

Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie
der Technischen Universität München
Klinikum rechts der Isar
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. A. Neiß)

Dermtoskopische Diagnose von Malignen Melanomen und Nävuszellnävi mit Hilfe von gerasterten Ansichten der Hautveränderungen

Andreas Junker

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin
der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. A. Horsch
2. Univ.-Prof. Dr. A. Neiß

Die Dissertation wurde am 19.05.2004 bei der Technischen Universität München eingereicht
und durch die Fakultät für Medizin
am 29.09.2004 angenommen.

Verzeichnis der Symbole und Abkürzungen

ABCDE-Regel	Regel aus der Dermatologischen Diagnostik, die eine Beurteilung von pigmentierten Hautveränderungen ermöglicht
ABCD-Regel	Regel aus der Dermatoskopischen Diagnostik, die eine Beurteilung von pigmentierten Hautveränderungen ermöglicht
ALM	Akrolentiginöses (subunguales) Malignes Melanom
Bildersatz A	40 verschiedene Hautläsionen -> zur Datenerhebung siehe 2.2.3
Bildersatz B	10 verschiedene Hautläsionen -> zur Datenerhebung siehe 2.2.3
CAD	Computer-Assisted-Diagnosis bedeutet Computergestützte Diagnose
CART	Classification and Regression Trees
CIA	Computer-Image-Analysis bedeutet eine Analyse der diagnoserelevanten Bilddaten
DPW	Dermatoskopischer Punktwert
Kappa-Wert	Ein Maß für die Übereinstimmung zweier Beurteilungen. (Siehe 3.1)
LMM	Lentigo-Maligna-Melanom
MM	Malignes Melanom
NMM	Noduläres Malignes Melanom
NZN	Nävuszellnävus
ROC	Receiver Operating Characteristic
SPFS-Anzahl	Die Anzahl der verschiedenen SPFS-Werte in einer Hautveränderung. (Siehe 3.5.1)
SPFS-Faktor	Ein Faktor, der sich beim Vorkommen eines kritischen SPFS-Wertes in einer Hautveränderung um 1 erhöht. (Siehe 3.5.2.1)
SPFS-Punktwert	Ein in dieser Arbeit neu definierter Punktwert für Hautveränderungen, mit dem die Dignität der Hautläsion abgeschätzt werden kann. Der in der vorliegenden Arbeit definierte SPFS-Score wird durch ihn dargestellt. Neben den im herkömmlichen dermatoskopischen Score vorkommenden Begrenzungs- und Symmetrieeigenschaften geht eine gleichzeitige Betrachtung von Farb- und Strukturwerten in die Berechnung mit ein.
SPFS-Score	Der hier dargestellte SPFS-Score ist durch den SPFS-Punktwert definiert.
SPFS-Wert	Spezifischer Punktwert für dominantes Farbmerkmal und dominantes Strukturmerkmal eines Ausschnittes einer Hautveränderung
SSM	Superfiziell spreitendes Melanom
TD	Tumordicke

Inhaltsverzeichnis

Deckblatt

Verzeichnis der Symbole und Abkürzungen

1	Einleitung	5
1.1	<i>Pigmentierte Hautläsionen</i>	5
1.1.1	Differentialdiagnose pigmentierter Hautveränderungen	5
1.1.2	Risikofaktoren für die Entwicklung eines Malignen Melanoms	6
1.1.3	Epidemiologie des Malignen Melanoms	6
1.1.4	Prognose des Malignen Melanoms	7
1.1.5	Die vier wichtigsten Melanomtypen	7
1.1.5.1	Superfiziell spreitendes Melanom (SSM)	7
1.1.5.2	Noduläres Malignes Melanom (NMM)	8
1.1.5.3	Lentigo-Maligna-Melanom (LMM)	9
1.1.5.4	Akrolentiginöses (subunguales) Malignes Melanom (ALM)	10
1.2	<i>Dermatoskopie</i>	11
1.2.1	Klinische Diagnostik mittels der ABCDE-Regel	11
1.2.2	Das Dermatoskop	11
1.2.2.1	Physikalische Voraussetzungen	12
1.2.3	Dermatoskopische Kriterien	12
1.2.4	Differentialdiagnose pigmentierter Hautveränderungen	14
1.2.5	ABCD-Regel der Dermatoskopie	14
1.2.6	Andere diagnostische Methoden für pigmentierte Hautveränderungen	15
1.2.6.1	Das 7-Punkte Schema von Argenziano	16
1.2.6.2	Das Diagnoseschema von Menzies	16
1.3	<i>Computergestützte dermatoskopische Diagnostik</i>	17
1.4	<i>Ziel der Arbeit</i>	18
2	Material und Methoden	19
2.1	<i>Bildmaterial</i>	19
2.2	<i>Vorgehensweise der Datenerhebung</i>	20
2.2.1	Histologische Untersuchung der Hautläsionen auf den Bildersätzen	20
2.2.2	Beurteilung der Gesamtansichten der Hautveränderungen der Bildersätze	21
2.2.3	Detaillierte Datenerhebung der Bildersätze A und B anhand von gerasterten Ansichten	22
2.2.3.1	Vorgehen bei der Verarbeitung der Bilder des Bildersatzes A	22
2.2.3.2	Beurteilung einzelner Kacheln aus dem Bildersatz A	22
2.2.3.3	Vorgehen bei der Verarbeitung der Bilder des Bildersatzes B	23
2.3	<i>Methoden bei der Auswertung der Kachelansichten der verschiedenen Bildersätze</i>	25
2.3.1	Ermittlung eines dermatoskopischen Punktwertes für die entsprechenden Kachelansichten	25
2.3.2	Untersuchung aller Farb- und Strukturwerte in den einzelnen Kacheln	26
2.3.3	Einführung eines neuen Punktwertes zur gleichzeitigen Betrachtung von Farb- und Strukturwerten in den einzelnen Kacheln (SPFS-Wert)	27
2.3.4	Betrachtung der prozentualen Farb-, Struktur- und SPFS-Wertverteilung in jeder Läsion	27
2.3.5	Abhängigkeit der Beurteilung einzelner Kacheln von der Gesamtansicht	28

2.4	<i>Methoden zur Diagnoseverbesserung bei pigmentierten Hautveränderungen</i>	28
2.4.1	Ermittlung des Einflusses verschiedener Merkmale anhand von binär logistischer Regression	28
2.4.2	Beurteilung von Sensitivität und Spezifität der verschiedenen vorgestellten Methoden	29
2.4.3	ROC-Analyse	29
3	Ergebnisse	29
3.1	<i>Vergleich der verschiedenen Beurteilungen miteinander</i>	29
3.1.1	Vergleich der Anzahl der verschiedenen Farben und Strukturen der Beurteilungen miteinander	30
3.1.1.1	Vergleich der Anzahl der verschiedenen Farben des Bildersatzes A im kleinen und großen Raster	30
3.1.1.2	Vergleich der Anzahl der verschiedenen Farben des Bildersatzes B mit der Gesamtansicht	31
3.1.1.3	Vergleich der Anzahl der verschiedenen Strukturen des Bildersatzes A im kleinen und großen Raster	32
3.1.1.4	Vergleich der Anzahl der verschiedenen Strukturen des Bildersatzes B mit der Gesamtansicht	34
3.1.1.5	Vergleich der Symmetrie und Begrenzungseigenschaften des Bildersatzes A im kleinen und großen Raster mit der Gesamtansicht	35
3.1.2	Klärung der Abhängigkeit der Kachelbeurteilung vom Kontext der Kacheln	35
3.1.2.1	Unterschiede zwischen den Farben einzeln bewerteter Kacheln und gleichen im Kontext beurteilter Kacheln	35
3.1.2.2	Unterschiede zwischen den Strukturen einzeln bewerteter Kacheln und gleichen im Kontext beurteilter Kacheln	36
3.1.3	Vergleiche der abgeleiteten dermatoskopischen Scores untereinander	36
3.2	<i>Untersuchung der Farbe, der Struktur und deren Kombination (SPFS-Werte) einzelner Kacheln der verschiedenen Beurteilungen auf dignitätsspezifisches Vorkommen</i>	37
3.2.1	Vergleich der Strukturen der Kachelansichten mit der Dignität der Gesamtläsion	37
3.2.1.1	Strukturen, die häufiger in benignen Läsionen vorkommen	38
3.2.1.2	Strukturen, die häufiger in malignen oder dysplastischen Läsionen vorkommen	38
3.2.2	Vergleich der Farben der Kachelansichten mit der Dignität der Gesamtläsion	39
3.2.2.1	Farben, die häufiger in benignen oder dysplastischen Läsionen vorkommen	39
3.2.2.2	Farben, die häufiger in malignen oder dysplastischen Läsionen vorkommen	40
3.2.3	Vergleich der Kombination aus Farb- und Strukturwerten (SPFS-Werte) der Kachelansichten mit der Dignität der Gesamtläsion	41
3.2.3.1	SPFS-Werte, die häufiger in benignen oder dysplastischen Läsionen vorkommen	41
3.2.3.2	SPFS-Werte, die häufiger in malignen oder dysplastischen Läsionen vorkommen	43
3.3	<i>Untersuchung der Farb-, Struktur-, und SPFS-Werte auf dignitäts-typische Verteilung in den Bildersätzen</i>	46

3.4	<i>Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Dignität und Anzahl der verschiedenen SPFS-Werte</i>	47
3.4.1.1	Zahl der SPFS-Werte im großen Raster des Bildersatzes A im Vergleich mit der Dignität der entsprechenden Läsion	47
3.4.1.2	Zahl der SPFS-Werte im kleinen Raster des Bildersatzes A im Vergleich mit der Dignität der entsprechenden Läsion	48
3.5	<i>Ermittlung der Güte der verschiedenen Merkmale anhand von binär logistischer Regression und 10fach Kreuzvalidierung</i>	48
3.5.1	Merkmale, die in die Berechnung einfließen sollen.....	48
3.5.2	10fach Kreuzvalidierung	48
3.5.2.1	Erläuterungen zum SPFS-Faktor.....	49
3.5.2.2	Gewichtung der in den SPFS-Punktwert eingehenden Merkmale.....	50
3.5.2.3	Errechnung von SPFS-Punktwerten anhand von den vorher bestimmten Klassifikatoren.....	51
3.5.2.4	Errechnung von Sensitivität und Spezifität mit verschiedenen Trennwerten	52
3.5.2.5	Vereinheitlichung der Klassifikatoren aus der 10fach Kreuzvalidierung.....	54
3.6	<i>Vergleich der Treffsicherheit der verschiedenen Methoden anhand von ROC-Kurven</i>	56
3.6.1	Vergleich der Modelle des Bildersatzes A, beurteilt in der Kachelansicht mit dem großen Raster	58
3.6.2	Vergleich der Modelle des Bildersatzes A, beurteilt in der Kachelansicht mit dem kleinen Raster.....	61
3.6.3	Dignitätsspezifische Grenzwerte für den SPFS-Punktwert	64
3.7	<i>Beurteilung von Sensitivität und Spezifität der verschiedenen vorgestellten Methoden</i>	65
4	Diskussion	68
4.1	<i>Vergleich der verschiedenen Beurteilungen miteinander</i>	68
4.1.1	Vergleich der Anzahl der verschiedenen Farben und Strukturen der Beurteilungen miteinander	68
4.1.2	Aussagen zur Klärung der Abhängigkeit der Kachelbeurteilung vom Kontext der Kacheln	71
4.1.3	Aussagen über die Auswirkungen der Veränderungen in den Merkmalsausprägungen aufgrund der gekachelten Ansichten bezüglich der abgeleiteten dermatoskopischen Punktwerte.	72
4.2	<i>Aussagen zum dignitätsspezifischen Vorkommen von Farb- und Strukturmerkmalen und deren Kombination auf einzelnen Kacheln</i>	73
4.2.1	Merkmale, die häufiger in der Gesamtmenge aller nicht malignen Kacheln vorkommen.....	75
4.2.2	Merkmale, die häufiger in der Gesamtmenge aller nicht benignen Kacheln vorkommen.....	76
4.3	<i>Aussagen zum dignitätsspezifischen Vorkommen von Farb- und Strukturmerkmalen und deren Kombination in den kompletten Hautläsionen.</i>	77
4.4	<i>Die Anzahl der unterschiedlichen SPFS-Werte pro Hautläsion</i>	78
4.5	<i>Berechnung eines neuen Punktwertes aus den beschriebenen Merkmalen</i>	80
4.5.1	Merkmale, die in die Berechnung des SPFS-Punktwertes einfließen sollen....	80
4.5.2	Erläuterungen und Diskussion der durchgeführten 10fach Kreuzvalidierung..	82

4.6	<i>Die Treffsicherheit der verschiedenen Methoden beurteilt anhand von ROC-Kurven</i>	83
4.6.1	ROC-Kurven der Kachelansichten mit dem großen Raster im Bildersatz A ...	83
4.6.2	ROC-Kurven der Kachelansichten mit dem kleinen Raster im Bildersatz A...	84
4.6.3	Festlegung von dignitätsspezifischen Grenzwerten für den SPFS-Punktwert..	85
4.7	<i>Sensitivität und Spezifität der verschiedenen vorgestellten Methoden.</i>	86
4.8	<i>Die Ergebnisse dieser Arbeit vor dem Hintergrund der Literatur</i>	88
4.9	<i>Schlussfolgerungen</i>	89
4.9.1	Überprüfung der Ergebnisse dieser Arbeit in einer neuen Studie.....	89
4.9.2	Computergestützte mathematische Modellierung der in dieser Arbeit gefundenen dignitätstypischen Merkmalskombinationen.....	89
5	Zusammenfassung	91
6	Danksagungen	93
7	Literatur	94
8	Verzeichnisse	102
8.1	<i>Tabellenverzeichnis</i>	102
8.2	<i>Abbildungsverzeichnis</i>	103
8.3	<i>Verzeichnis der Grafiken</i>	104

1 Einleitung

Das Maligne Melanom, der schwarze Hautkrebs, ist die bösartigste Hauterkrankung beim Menschen. Da die Prognose beim Malignen Melanom im wesentlichen von der Tumordicke abhängt, besteht nur bei frühzeitiger Erkennung eine sehr hohe Heilungschance [Hein 2000, 20].

Durch die Lokalisation auf der Körperoberfläche ist das Maligne Melanom der Haut besonders für eine frühzeitige Diagnosestellung geeignet.

Eine große Hilfe bei der Früherkennung von Malignen Melanomen ist die Dermatoskopie (Auflichtmikroskopie bei 10 facher Vergrößerung) und die dabei angewandte dermatoskopische ABCD-Regel [Hein 2000, 20, 21]; [Stolz et al. 2002]; [Nachbar et al. 94]; [Stolz et al 94].

Einige Autoren haben in den vergangenen Jahren andere Methoden vorgeschlagen, wie mit der Dermatoskopie pigmentierte Hautveränderungen diagnostiziert werden können [Dal Pozzo et al. 97]; [Dal Pozzo et al. 99]; [Menzies et al. 96/a]; [Dummer et al. 2002].

In dieser Arbeit wird untersucht, ob eine sichere dermatoskopische Diagnose möglich ist, wenn bei der Beurteilung der Hautläsion neben den Symmetrie- und

Begrenzungseigenschaften die Untersuchungskriterien Farbe und Differentialstruktur *in Kombination* auf kleinen Ausschnitten der Hautveränderung bei der Bewertung der Dignität zur Verfügung stehen.

Dabei sollen lediglich die gebräuchlichen Symmetrie-, Begrenzungs-, Farb- und Strukturmerkmale der ABCD-Regel der Dermatoskopie verwendet werden. Es stellt sich die Frage, ob anhand dieser modifizierten Betrachtungsweise von pigmentierten Hautveränderungen eine Verbesserung der Treffsicherheit der Diagnosestellung erzielt werden kann.

1.1 Pigmentierte Hautläsionen

1.1.1 Differentialdiagnose pigmentierter Hautveränderungen

Fast jeder Mensch weist melanozytäre Läsionen an der Haut auf. Durchschnittlich erwarten wir 20 klinisch unauffällige melanozytäre Nävi pro Person in der erwachsenen Bevölkerung. Die Läsionen stellen in vielen Fällen embryonale Entwicklungsstörungen dar. Man vermutet, dass bei der Auswanderung der melanozytären Vorläufer in die Haut Fehlbläufe zu Ansammlungen von abgerundeten Melanozyten (Nävuszellen) führen, die sich dann klinisch - je nach Verteilung der Nävuszellen in Epidermis und Dermis - als melanozytärer Nävus vom Junktionsstyp (Nävuszellen in der unteren Schicht der Epidermis), vom Compound-Typ

(Nävuszellen in Epidermis und Dermis), oder vom dermalen Typ (Nävuszellen nur in der Dermis) äußern. Diese gewöhnlichen melanozytären Nävi weisen kaum ein Risiko für eine Melanomentwicklung auf und stellen deshalb keine Indikation für eine Exzision dar. Dies gilt auch für andere hyperpigmentierte Läsionen wie z.B. die Lentigo simplex, den Nävus bleu, den Halonävus, den Beckernävus, den Nävus pilus und den kleinen, oft behaarten kongenitalen melanozytären Nävus (Nävus pilosus et pigmentosus). Schwieriger ist die Situation bei sogenannten atypischen melanozytären Nävi, die durch eine variierende Pigmentierung sowie durch unscharfe und unregelmäßige Begrenzung charakterisiert sind. Diese Form der Nävi kommt bei 5-10% der Bevölkerung vor und weist ein gewisses Risiko auf, sich in ein Malignes Melanom weiter zu entwickeln. Solche Läsionen sollten sorgfältig auflichtmikroskopisch untersucht und bei Auffälligkeiten komplett exzidiert werden [Dummer et al. 2002, 224].

1.1.2 Risikofaktoren für die Entwicklung eines Malignen Melanoms

Obwohl sich die Mehrzahl der Melanome aus klinisch unauffälliger Haut und nicht aus Nävuszellnävi entwickelt, stellt die Zahl der benignen melanozytären Nävi einen wichtigen Risikofaktor für das individuelle Melanomrisiko dar. Andere Risikofaktoren sind die Zahl der aktinischen Lentiginen, der Hauttyp (I und II), die Haarfarbe (rötlich, blond) und die Zahl der Sonnenbrände in Kindheit und Jugend [Dummer et al. 2002, 224].

Neuere Untersuchungen weisen darauf hin, dass eine konsequente Fotoprotektion die Zahl der melanozytären Läsionen und somit möglicherweise auch das Melanomrisiko günstig beeinflussen kann. Auch weisen epidemiologische Untersuchungen aus Australien darauf hin, dass dort die Melanominzidenz bei jüngeren Altersgruppen langsam zurückgeht, während sie bei älteren Altersgruppen noch ansteigt. Das könnte bedeuten, dass die Maßnahmen im Bereich der primären Prävention (Sonnenschutzmaßnahmen), die nur die Jüngeren erreichen konnten, Erfolg zeigen [Garbe et al. 94].

1.1.3 Epidemiologie des Malignen Melanoms

Für das kutane Melanom werden zur Zeit etwa 6300 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland geschätzt, darunter ca. 3400 Frauen und ca. 2900 Männer. Damit macht das Maligne Melanom in Deutschland knapp 2% aller bösartigen Neubildungen aus und verursacht etwa 1% aller Krebstodesfälle. In diesen Zahlen nicht enthalten sind Melanom-Manifestationen an den Schleimhäuten, der Aderhaut des Auges, so wie den Hirnhäuten [Arbg. Bev. Krebsregister 2002, 44].

Das mittlere Erkrankungsalter an Malignem Melanom liegt bei etwa 56 Jahren.

In Deutschland liegt die Erkrankungsrate am Malignen Melanom der Haut im Vergleich zu anderen europäischen Ländern im mittleren Bereich. Die höchste Inzidenz wird in Schweden und Dänemark beobachtet, die niedrigste in Griechenland und Portugal. Die Pigmentierung der jeweiligen Bevölkerung erscheint wichtiger als die passive Sonnenexposition.

Die Häufigkeit der Diagnose „Malignes Melanom der Haut“ ist in den letzten drei Jahrzehnten deutlich angestiegen. Seit den 70er Jahren haben sich die Erkrankungsraten annähernd vervierfacht. Im Gegensatz dazu sind bei der Sterblichkeit seit den 70er Jahren nur geringe Veränderungen zu beobachten [Arbg. Bev. Krebsregister 2002, 44].

1.1.4 Prognose des Malignen Melanoms

Die Prognose eines individuellen Tumors lässt sich mit der Tumordicke nach Breslow abschätzen [Haffner et al. 92].

Für Frauen mit Malignem Melanom der Haut liegt die relative 5-Jahres Überlebensrate bei 80%, während sie für Männer 69% beträgt. Bei bereits eingetretener Metastasierung sinken die Überlebensraten auf unter 10% [Arbg. Bev. Krebsregister 2002, 44].

Diese Zahlen verdeutlichen, warum eine Diagnostizierung in frühen Stadien der Krankheit notwendig ist.

1.1.5 Die vier wichtigsten Melanomtypen

Das primäre Melanom der Haut wird eingeteilt in vier klar definierte Erscheinungsbilder [ACN 97]; [Panizzon et al. 99]. (Zur dermatoskopischen ABCD-Regel siehe 1.2.5)

1.1.5.1 Superfiziell spreitendes Melanom (SSM)

Die häufigste Form ist das superfiziell spreitende Melanom (50%) [Dummer et al. 2002, 226].

Wichtiger Hinweis ist ein Dermatoskopie-Punktwert von $> 5,45$ (siehe 1.2.5). Häufig präsentiert sich die Hautveränderung als asymmetrische Läsion mit unregelmäßiger Begrenzung und Regressionsphänomenen. Im Zusammenhang mit Strukturelementen wie Netzwerk, aggregierten braunen Schollen und verzweigten Streifen finden sich oft flächig braune Areale mit milchigroten Farbtönen [Hein 2000, 22]. Ein Beispiel für ein Superfiziell spreitendes Melanom ist in Abbildung 1 dargestellt.

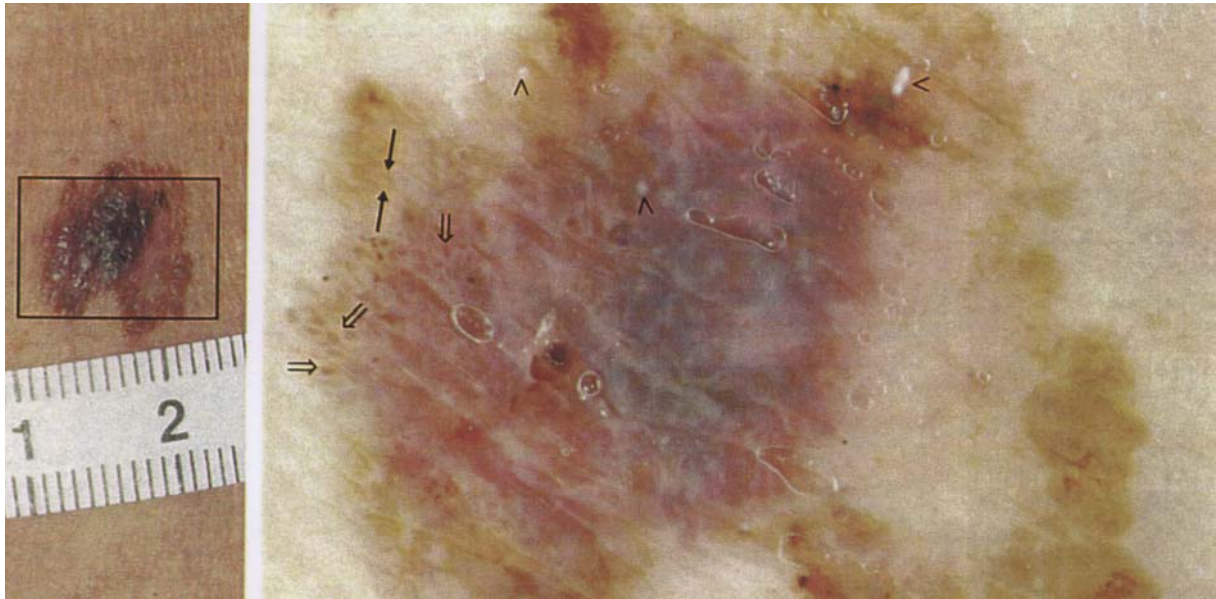


Abbildung 1 aus [Stolz et al. 2002]: Milchigrote und blaurote Areale. Zunächst muss der melanozytäre Ursprung gesichert werden. Dies ist gelegentlich schwierig, aber unter Verwendung des melanozytären Algorithmus können hier im Dermatoskop diskrete aggregierte Schollen (=>) und verzweigte Streifen (->) erkannt werden. Die unregelmäßige Verteilung der Farben in den strukturlosen Arealen führt zu einer Asymmetrie an beiden Achsen. Es sind sowohl milchigrote und blaurote als auch weiße, hell- und dunkelbraune sowie blaugraue Farben vorhanden. Die roten Farbtöne zeigen eine Neovaskularisation von melanozytären Nestern an (>Blitzlichtartefakt). Gemäß der ABCD-Regel: A2, B0, C5 (weiß, rot, hell- und dunkelbraun, blaugrau) und D4 (strukturlose Areale, verzweigte Streifen [->], Punkte und pigmentierte Schollen [=>]); DPW 7,1.

Diagnose: Superfiziell Spreitendes Malignes Melanom (Level III, TD 0,5 mm).

1.1.5.2 Noduläres Malignes Melanom (NMM)

Daneben gibt es noduläre Melanome (30%) [Dummer et al. 2002, 226], die ebenfalls mit Pigmentverschiebungen und unregelmäßigen Ausläufern einhergehen (Siehe 1.2.5).

Milchigrote Areale können auf einen malignen Tumor hinweisen [Hein 2000, 22].

(siehe Abbildung 2)

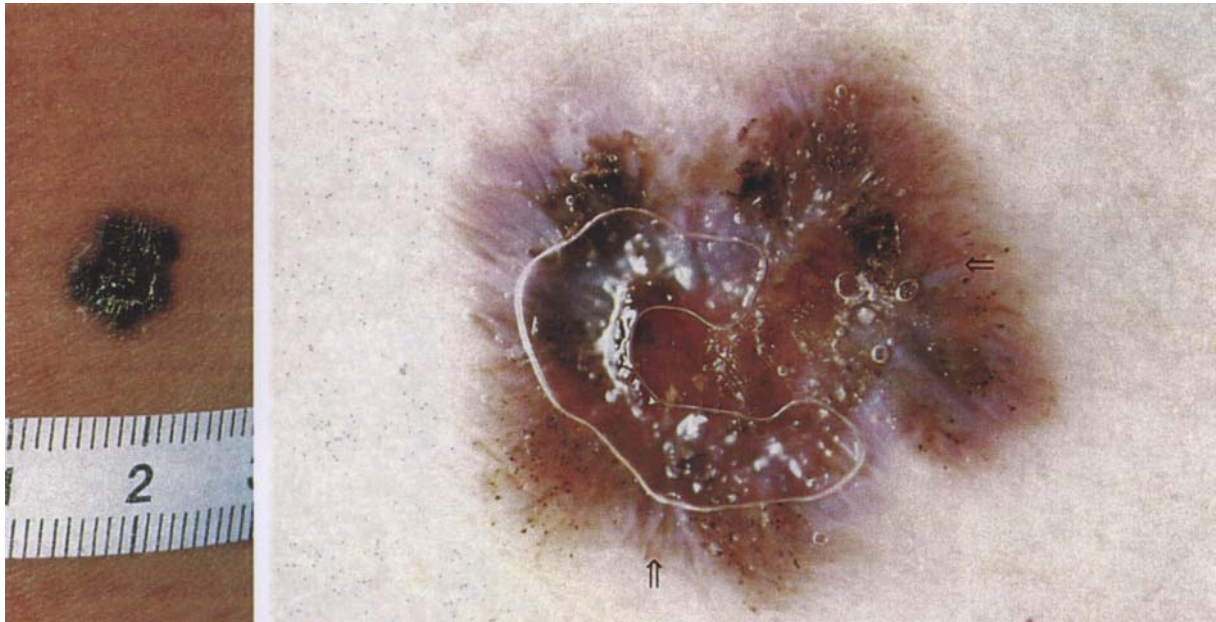


Abbildung 2 aus [Stolz et al. 2002]: Knotige Hautveränderung mit vielen Farben. Aufgrund der diskreten verzweigten Streifen (⇒) und der fehlenden Kriterien für nicht-melanozytäre Hautveränderungen kann ein melanozytärer Tumor diagnostiziert werden. Zahlreiche braune und schwarze Punkte unterstreichen den melanozytären Ursprung. Gemäß der ABCD-Regel: A2, B0, C5 (rot, hell- und dunkelbraun, blaugrau und schwarz) und D3 (strukturlose Areale, Punkte und verzweigte Streifen); DPW 6,6.

Diagnose: Noduläres Malignes Melanom (Level IV, TD 0,9 mm).

1.1.5.3 Lentigo-Maligna-Melanom (LMM)

Das Lentigo-Maligna-Melanom (10%) tritt typischerweise bei älteren Personen an belichteten Hautarealen auf [Dummer et al. 2002, 227]. Beim Lentigo-Maligna-Melanom sind die Wände der Follikelausgänge oft stärker pigmentiert und ähneln auf den ersten Blick pseudofollikulären, komedoartigen Öffnungen. Liegen diese eng beieinander, so entsteht ein Pseudopigmentnetz. Im Zentrum findet sich auch meistens eine Follikelöffnung. Um die Follikel sind gelegentlich blaugraue Schollen nachweisbar [Hein 2000, 22].
(siehe Abbildung 3)

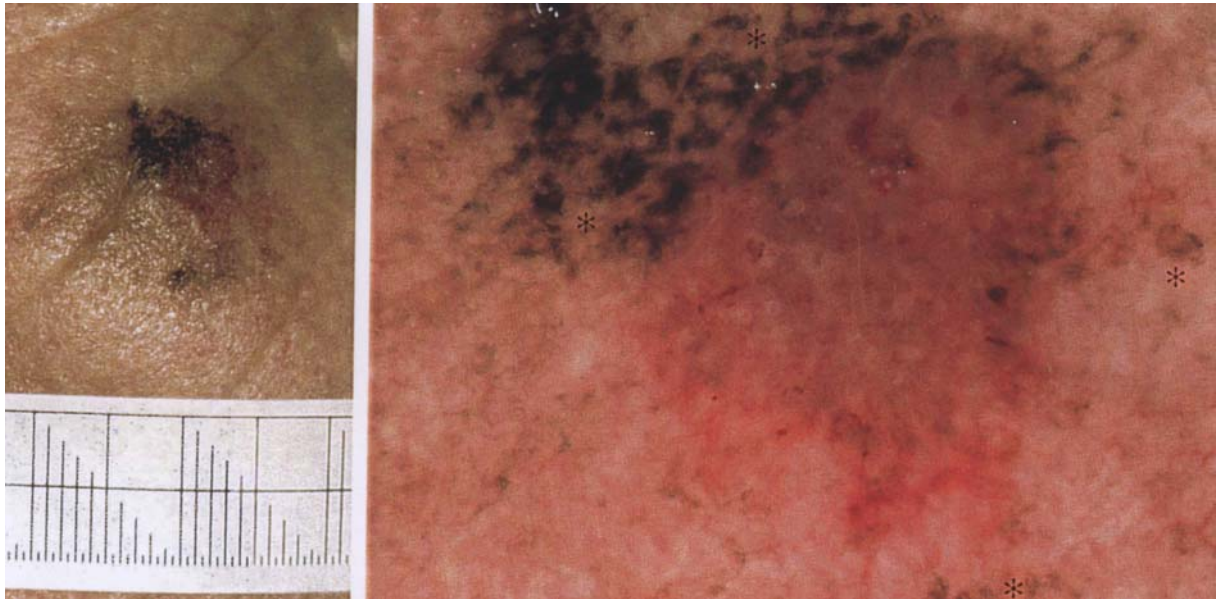


Abbildung 3 aus [Stolz et al. 2002]: Milchig-roter Knoten im Gesicht. In der Peripherie sind anulär-granuläre Strukturen (*) zu finden, während zentral milchigrote Areale vorhanden sind, die deutlich auf einen stark vaskulierten, nodösen Melanomanteil hinweisen.

Diagnose: Lentigo-Maligna-Melanom (Level IV, TD 1,4mm).

1.1.5.4 Akrolentiginöses (subunguales) Malignes Melanom (ALM)

Die vierte Form ist das sog. akrolentiginöse (subunguale) Melanom (5%), das an Hand und Fuß entsteht [Dummer et al. 2002, 227]. Beim Subungualen Malignen Melanom findet sich ein sehr polymorphes und bizarres Muster mit schollen- und streifenartigen Verdichtungen. Makroskopisch deutet oft ein kleiner bräunlicher Fleck an der Finger- oder Zehenkuppe auf ein Malignes Melanom hin. (Beispiel in Abbildung 4)

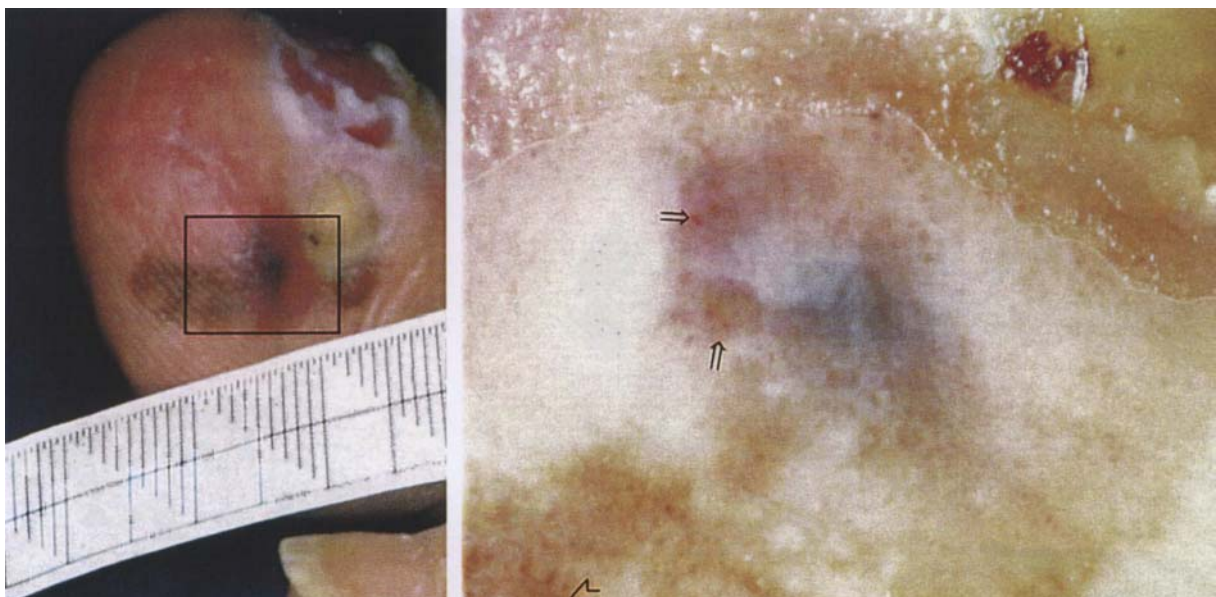


Abbildung 4 aus [Stolz et al. 2002]: Bizarres Muster. Bereits klinisch kann ein fortgeschrittenes akrolentiginöses Malignes Melanom mit Ulzeration festgestellt werden. Dermatoskopisch sind ein randständiges polymorphes Gefäßmuster (\Rightarrow) und einige irreguläre Pigmentstreifen (\Rightarrow) zu erkennen. Letztere belegen in dieser Lokalisation den melanozytären Ursprung dieser Hautveränderung.

Diagnose: Ulzeriertes akrolentiginöses Malignes Melanom (Level IV, TD 2,1 mm).

Daneben existieren weitere, seltenere Formen wie das desmoplastische oder das polypoide Melanom.

1.2 Dermatoskopie

1.2.1 Klinische Diagnostik mittels der ABCDE-Regel

Bei der Beurteilung melanozytärer Läsionen wird zunächst klinisch die sogenannte ABCDE-Regel herangezogen. Diese besagt, dass beim Vorliegen der Kriterien A = Asymmetrie, B = unregelmäßige Begrenzung, C = Color = unterschiedliche Farbtöne und D = Durchmesser > 5 mm und E = Erhabenheit an ein Malignes Melanom gedacht werden muss [Friedman et al. 85].

1.2.2 Das Dermatoskop

Durch auflichtmikroskopische Beurteilung kann in der Hand des Geübten die diagnostische Treffsicherheit von pigmentierten Hautläsionen weiter verbessert werden [Binder et al. 97].



Abbildung 5 aus [Delyenthal et al. 98]: Dermatoskop Delta 10

Die Auflichtmikroskopie der Haut (Mikroskopie mittels eigens für die Dermatologie entwickelter optischer Instrumente, auch kurz: Dermatoskopie) hat die differentialdiagnostische Beurteilung pigmentierter Hautveränderungen wesentlich verbessert [Dummer et al. 2002, 225]. Mit dem Delta-10-Dermatoskop (Heine Optotechnik nach Braun-Falco, Bilek, Stolz) (siehe Abbildung 5) wurde ein Gerät entwickelt, das aufgrund seines geringen Gewichtes und seiner einfachen Handhabung zur raschen und problemlosen Analyse von pigmentierten Hautveränderungen in der täglichen Praxis eingesetzt werden kann [Braun-Falco et al. 90]. Dieses Gerät erlaubt eine

10fache Vergrößerung der mit einer Flüssigkeit (Paraffinöl, Desinfektionsspray) benetzten Hautveränderung. Die Beleuchtung des Objektes erfolgt unter einem Winkel von 20° mit einer Halogenlampe, die im Dermatoskop integriert ist. Es ist wichtig, dass die Glasscheibe an der Unterseite des Dermatoskops mit leichtem Druck direkt auf der zu untersuchenden Hautveränderung aufliegt [Hein 2000, 20].

1.2.2.1 Physikalische Voraussetzungen

Auf die Haut treffendes Licht wird entweder bereits an der Hornschicht reflektiert oder im Gewebe gestreut oder absorbiert [Anderson et al. 81]. Mit Hilfe einer Glasplatte kann an der Auflagestelle durch die Angleichung des Brechungsindex der Anteil des reflektierten Lichtes verringert werden. Wird die Glasplatte zusätzlich mit einer Flüssigkeit benetzt, verringert sich wegen der Angleichung des Brechungsindex auf der gesamten Oberfläche der Anteil des reflektierten Lichtes so stark, dass tiefer liegende Strukturen in der Haut beurteilt werden können. Durch diese Glättung der Hautoberfläche wird eine fast vollständige Reflexionsfreiheit erzielt [Hein 2000, 20].

1.2.3 Dermatoskopische Kriterien

Die diagnostischen Kriterien, nach denen dermatoskopische Bilder beurteilt werden, beinhalten Farbtöne und Strukturelemente.

Folgende Farbtöne werden beobachtet (in Klammern wird jeweils ein wichtiges histologisches Korrelat angegeben) [Hein 2000, 20]:

- gelb (Epidermis), graubraun (pigmentierte Keratinozyten)
- weißlich-gelblich (Pseudohornzysten, z.B. Verrucae seborrhoeicae)
- graubraun bis grauschwarz (Zellverbände von Basaliomen)
- schwarz (Melanin in den oberen Epidermisschichten)
- hell- bis dunkelbraun (Melanin in der Junktionszone)
- blaugrau (Melanin in der papillären Dermis) und stahlblau (Melanin in der papillären Dermis)

An morphologischen Strukturelementen treten auf: [Hein 2000, 20-21]

- Pigmentnetz: wabenförmiges Pigmentnetz bei melanozytären Nävi. Das Fehlen einer Netzstruktur schließt melanozytäre Veränderungen nicht aus.

- Strukturlose Areale: insbesondere bei melanozytären Nävi mit kurzen Reteleisten oder schwächerer Pigmentierung. In vielen melanozytären Nävi finden sich Netzstrukturen neben strukturlosen Arealen.
- Pigmentschollen: Nester stark pigmentierter melanozytärer Zellen in der unteren Epidermis oder im oberen Korium, Durchmesser > 0,1 mm.
- Punkte: Stark pigmentierte melanozytäre Zellen oder Makrophagen sowie einzelne stark pigmentierte Tumorzellen in der oberen Schicht des Stratum spinosum oder des Stratum corneum.
- Verzweigte Streifen: gestörtes Pigmentnetz (Reste von stark pigmentierten Reteleisten).
- Pseudohornzysten: kreisrunde, weißlich-gelbliche Areale (bei seborrhoischen Keratosen).
- Pseudofollikuläre Öffnungen: bei seborrhoischen Keratosen (geöffnete, komedoartige Strukturen).
- Gefäßmuster: rote Lakunen durch vermehrte und erweiterte Gefäßräume in der papillären Dermis (bei eruptiven Hämangiomen und Angiokeratomen). Bei Malignen Melanomen gibt es zwei Gefäßmuster: ein polymorphes Muster mit kleinen Gefäßen (rote Linie oder rote Punkte) sowie voneinander abgegrenzte milchigrote Schollen, die auf gut durchblutete amelanotische Tumorzellkomplexe hinweisen. Bei Basaliomen gibt es ebenfalls zwei Gefäßmuster: eine feine, sich verzweigende Gefäßzeichnung und größere, über den Tumor ziehende Gefäße mit unterschiedlichen Kalibern.
- Ahornblattartige Strukturen: schmutzig graubraune bis grauschwarze Strukturen, die wie ein Ahornblatt angeordnet sind und ein typisches Zeichen für pigmentierte Basaliome sind.
- Stahlblaue Areale: blaue Schollen oder Punkte, typisch für blaue Nävi.

Bei allen dermatoskopischen Kriterien sind die lokalisationstypischen Besonderheiten zu berücksichtigen. So zeigt sich im Gesicht ein grobes Netzmuster, das als Pseudopigmentnetz bezeichnet wird. Hier ist die homogene Grundpigmentierung durch die Follikel und die pigmentfreien Ostien von Schweißdrüsen unterbrochen, und es entstehen so helle Löcher. An Hand- und Fußflächen sind bei melanozytären Nävi streifenförmige Verdichtungen zu erkennen, die nicht als melanomverdächtig angesehen werden dürfen [Hein 2000, 21].

1.2.4 Differentialdiagnose pigmentierter Hautveränderungen

Zur Differentialdiagnose empfiehlt sich das von Kreusch und Rassner [Kreusch et al. 91] vorgeschlagene zweistufige Vorgehen. Zunächst erfolgt mit großer Sicherheit die Unterscheidung melanozytärer Tumoren bzw. Nävi von andersartigen Läsionen wie z.B. pigmentierten Basaliomen, seborrhoischen Keratosen und Histiocyten sowie die exakte Abtrennung von angiomatösen Läsionen (z.B. Angiokeratom). Innerhalb der melanozytären Läsionen sind dann im zweiten Schritt malignitätsverdächtige melanozytäre Pigmentherde von gewöhnlich melanozytären Nävi mit Hilfe der ABCD-Regel der Dermatoskopie zu differenzieren [Dummer et al. 2002, 225]; [Hein 2000, 21]; [Kreusch et al. 91]. Allerdings ist gerade die Unterscheidung zwischen dysplastischen Nävi und Melanomen nicht mit letzter Sicherheit möglich. In Zweifelsfällen sollte eine histologische Diagnosesicherung erfolgen [Dummer et al. 2002, 226].

Falls mehrere verdächtige Läsionen vorliegen, ist eine Verlaufsbeobachtung sinnvoll, wobei auch computergestützte Systeme (wie z.B. im Dermatoskopie-Arbeitsplatz MELDOQ [Horsch et al. 98]; [Abmayr et al. 97/a] enthalten), eingesetzt werden. Im Rahmen des Projektes MELDOQ wurde ein dermatoskopischer Arbeitsplatz für die computergestützte Diagnostik melanozytärer Hautveränderungen entwickelt [Horsch et al. 98]; [Horsch et al. 96]; [Horsch et al. 97/a]; [Horsch et al. 97/b]; [Abmayr et al. 97/b]; [Stolz et al. 97]; [Schiffner et al. 97], in dessen Kern ein Bildanalysemodul steht, das die Merkmale der dermatoskopischen ABCD-Regel mathematisch quantifiziert [Horsch 98].

1.2.5 ABCD-Regel der Dermatoskopie

Diese beruht auf einer halbquantitativen Bewertung der sogenannten auflichtmikroskopischen ABCD-Kriterien, die sich von den klinischen ABCDE-Kriterien zum Teil unterscheiden. Für die Ausprägung dieser dermatoskopischen Kriterien bei einer bestimmten Hautveränderung wird jeweils ein Punktwert vergeben. Mittels einer Formel, durch die die Merkmale unterschiedlich gewichtet werden, lässt sich dann ein Gesamtpunktwert errechnen, der Aussagen über die Dignität der Hautveränderung zulässt [Stolz et al. 2002].

Im einzelnen werden für die Kriterien Punktwerte vergeben, wie in Tabelle 1 dargestellt. Der Dermatoskopie-Punktwert errechnet sich durch Multiplikation der für die ABCD-Kriterien ermittelten Einzelwerte mit dem jeweiligen Multiplikationsfaktor und anschließende Addition der Werte. So ergibt sich beispielsweise für eine Pigmentveränderung mit Asymmetrie in zwei Achsen ($2 \times 1,3 = 2,6$), abruptem Abbruch des Pigmentnetzes in 5 Segmenten ($5 \times 0,1 = 0,5$), vier verschiedenen Farbtönen ($4 \times 0,5 = 2,0$) und drei

verschiedenen Differentialstrukturen ($3 \times 0,5 = 1,5$) ein Gesamtpunktwert von 6,6 [Hein 2000; 22].

Tabelle 1: Kriterienbewertung bei der dermatoskopischen ABCD-Regel [Stolz et al. 2002]

	Anzahl der Punkte	Multiplikationsfaktor
Asymmetrie (in keiner, einer oder zwei Achsen)	0 – 2 Punkte	1,3
Begrenzung (abrunder Abbruch des Pigmentnetzes in 0 – 8 Segmenten)	0 – 8 Punkte	0,1
Color (weiß, rot, hellbraun, dunkelbraun, blaugrau, schwarz)	1 – 6 Punkte	0,5
Differentialstruktur (Netzwerk, strukturlose Areale, Punkte, Schollen, Streifen)	1 – 5 Punkte	0,5

Umfangreiche Studien [Stolz et al. 2002]; [Nachbar et al. 94] haben gezeigt, dass Punktwerte über 5,45 deutlich auf ein Malignes Melanom hinweisen. Hautveränderungen mit Werten zwischen 4,75 und 5,45 sind als verdächtig einzuordnen (z.B. atypischer Nävuszellnävus oder initiales Melanom) und sollten im Regelfall exzidiert werden. Amelanotische Melanome können auch Punktwerte unter 5,45 aufweisen. Wie für jede Untersuchungsmethode gilt auch hier, dass der ermittelte Punktwert nicht absolut gesehen werden darf, sondern im Zusammenhang mit den anamnestischen und übrigen klinischen Daten beurteilt werden muss. [Hein 2000, 22] Die Dermatoskopie ist von besonderer Bedeutung bei der differentialdiagnostischen Einordnung von pigmentierten Hautveränderungen, bei denen histologisch die wesentlichen Veränderungen in der Epidermis und in der oberen Dermis gegeben sind. Demgegenüber hat dieses Verfahren Grenzen bei der Einordnung von sehr hellen melanozytären Nävi, hellen seborrhoischen Keratosen, amelanotischen Melanomen und verschiedenen subepidermalen Knoten ohne Beteiligung der Epidermis [Hein 2000, 22].

1.2.6 Andere diagnostische Methoden für pigmentierte Hautveränderungen

Neben der dermatoskopischen ABCD-Regel nach Stolz et al. [Stolz et al 94]; [Nachbar et al. 94] gibt es weitere Autoren, die für die Diagnose von Malignen Melanomen definierte diagnostische Kriterien anwenden [Mayer 97]; [Argenziano et al. 98]; [Menzies et al. 96/a]; [Menzies 2001]; [Menzies et al. 96/b]; [Menzies et al. 96/c]; [Menzies et al. 95].

Das Schema von Menzies [Menzies et al. 96/a]; [Menzies 2001]; [Menzies et al. 96/b]; [Menzies et al. 96/c]; [Menzies et al. 95] und das 7 Punkte-Diagnoseschema von Argenziano [Argenziano et al. 98] seien hier kurz aufgeführt. Auf die Beschreibung anderer weniger bekannter Methoden soll an dieser Stelle verzichtet werden [Dal Pozzo et al. 97]; [Dal Pozzo et al. 99]; [Soyer HP Pc].

1.2.6.1 Das 7-Punkte Schema von Argenziano

Im Dezember 1998 berichteten die italienischen Autoren Argenziano, Carli und De Giorgi aus Neapel und Florenz in den Archives of Dermatology über eine andere diagnostische Methode, bei der 7 positive Punkte bewertet werden [Argenziano et al. 98].

Es wird dabei in primäre und sekundäre Punkte unterteilt:

Primäre Punkte:

- Atypisches Pigmentnetz: definiert als weite und hyperpigmentierte unregelmäßige Maschen.
- Graublaue Areale: definiert als diffuse, unregelmäßige, konfluierende graublaue bis blauweiße pigmentierte Zonen, die nicht mit roten Lakunen oder blattförmigen Pigmentierungen assoziiert sind.
- Atypischer Gefäßaspekt: definiert als lineare Strukturen mit roten Punkten oder Globuli, die außerhalb von Regressionszonen unregelmäßig verteilt sind und mit einem anderen Symptom einer melanozytären Läsion assoziiert sind.

Sekundäre Punkte:

- Strahlenförmige Ausläufer: definiert als lineare oder gebogene Ausläufer, die symmetrisch angeordnet sind und sich am Rand der Läsion erstrecken.
- Diffuse und unregelmäßige Pigmentierung: definiert als graubraune oder schwarze pigmentierte Zone mit unregelmäßiger Form und Lokalisation, die abrupt abbricht und eine große polychrome Fläche bildet.
- Unregelmäßige Punkte oder Globuli: definiert als schwarze, braune oder blaue runde Strukturen, die unregelmäßig auf der Oberfläche der Läsion verteilt sind.
- Regressionszeichen: gekennzeichnet durch weiße narbenartige Areale oder pfefferkornartigen Aspekt mit vielen graublauen Punkten, die auf hypopigmentierten Zonen unregelmäßig auf der Oberfläche der Läsion verteilt liegen.

Die Autoren weisen darauf hin, dass Läsionen, die mindestens ein primäres Kriterium und zwei sekundäre Kriterien oder zwei primäre Kriterien oder drei sekundäre Kriterien erfüllen, als Melanome angesehen und exzidiert werden müssen.

1.2.6.2 Das Diagnoseschema von Menzies

Dieses Schema erleichtert einem in der Dermatoskopie wenig erfahrenen Dermatologen die Entscheidung, ob eine Exzision einer pigmentierten Hautveränderung durchgeführt werden muss. Es hat eine hohe Empfindlichkeit und erlaubt die Diagnose fast aller Melanome. Da die Spezifität dieses Verfahrens allerdings nur gering ist, können die meisten atypischen Nävi nicht von Melanomen unterschieden werden. In diesem Schema werden zur Diagnose von

Hautläsionen positive und negative Zeichen verwendet [Menzies et al. 96/a]; [Menzies 2001]; [Menzies et al. 96/b]; [Menzies et al. 96/c]; [Menzies et al. 95].

Negative Zeichen:

- Sind bei Melanomen niemals vorhanden:

- Punkt- oder Achsensymmetrie und einheitliche Färbung sprechen für benigne Veränderungen.

Positive Zeichen:

- Bei Malignen Melanomen kommen eines oder mehrere vor. Es werden 9 positive Zeichen unterschieden:

- Farbenvielfalt (braun, schwarz, blau, grau oder rot).
- Blauweißer Schleier: unregelmäßig, schlecht abgegrenzt und nicht konfluierend mit einer blauen Pigmentzone, der über die Läsion hinausreicht und einen weißlichen Film bildet und nicht mit rotvioletten Lakunen assoziiert ist.
- Multiple braune Punkte, die auf der Oberfläche der Läsion sehr schlecht abgegrenzte Pigmentzonen bilden: multiple blaugraue Punkte, die wie Pfefferkörner auf der Oberfläche der Läsion verstreut liegen.
- Braune oder schwarze Globuli im Randbereich der Läsion.
- Abrupter Abbruch des Pigmentnetzes.
- Weitmaschiges Pigmentnetz mit dunkleren und unregelmäßigeren Maschen.
- Pseudopodien, die Ausläufer des Netzes mit kommaförmigen Enden und unterschiedlichen Formen bilden.
- Strahlenförmige Ausläufer, die lineare Strukturen bilden und sich wie ein Strahlenkranz am Rand der Läsion erstrecken.
- Narbenartige Depigmentierungen, die unregelmäßige weiße Zonen mit schlecht abgegrenzten Rändern bilden.

Dieses leicht anzuwendende Schema ermöglicht es, eine Entscheidung hinsichtlich der Exzision einer verdächtigen Läsion zu treffen, da damit die meisten Melanome erkannt werden können. Das Schema erlaubt allerdings keine Unterscheidung zwischen Melanomen und atypischen Nävi.

1.3 Computergestützte dermatoskopische Diagnostik

An dieser Stelle soll die computergestützte Diagnostik von Hautveränderungen angesprochen werden, die in Zukunft mit großer Wahrscheinlichkeit eine wesentliche Rolle bei der Beurteilung von pigmentierten Hautveränderungen in der Praxis spielen wird [Horsch 98].

Unter computergestützter Diagnostik (Computer-Assisted-Diagnosis *CAD*) versteht man die ärztliche Tätigkeit des Diagnostizierens unter Einbeziehung der Resultate einer Computeranalyse diagnoserelevanter Bilddaten als Zweitmeinung (*second opinion*) [Horsch 98]. Ferner beinhaltet computergestützte Diagnostik eine Analyse der diagnoserelevanten Bilddaten (*computer image analysis CIA*) [Horsch 98]; [Green et al. 94].

In der Vergangenheit wurden zur Durchführung computergestützter dermatoskopischer Diagnostik verschiedene Verfahren entwickelt mit denen zum Teil hervorragende Ergebnisse erzielt werden können.

Schindewolf et al. [Schindewolf et al. 93] stützten ihre Analysen auf eine Fülle von Maßen zu Größe, Form, Durchmesser, Farbe, Textur, Symmetrie und Begrenzung der Läsion. Die statistische Auswertung mit CART erbrachte gute Ergebnisse. Die verwendeten Maße und deren große Anzahl sind aber für den Dermatologen nur schwer oder nicht visuell nachvollziehbar. Eine detaillierte und differenzierte Visualisierung der Einzelkriterien und ihre Beurteilung im klinischen Kontext, insbesondere bei der Diagnostik schwieriger Fälle, ist nicht möglich. Deshalb ist auch ein Lerneffekt beim Dermatologen nicht gegeben und der Nutzen der Klassifikation stark eingeschränkt [Horsch 98]. In der Arbeit von Alexander Horsch 1998 [Horsch 98] werden wenige diagnostisch hochrelevante und entsprechend starke Merkmale mathematisch modelliert, womit ein effektives System zur computergestützten Früherkennung Maligner Melanome der Haut geschaffen wurde.

In einer späteren Arbeit von Pompl et al. 2000 [Pompl et al. 2000] wird dieses Prinzip aufgegriffen und weitergeführt.

1.4 Ziel der Arbeit

In dieser Arbeit wird ein neuer Ansatz der Beurteilung von Pigmentmalen verfolgt, der darauf abzielt, eine treffsicherere Diagnose zu ermöglichen, als dies mit dem bestehenden dermatoskopischen Punktwert der dermatoskopischen ABCD-Regel möglich ist.

Neben den Kriterien Asymmetrie (A) und Begrenzung (B) gehen in die Beurteilung die Kriterien Farbe (C) und Struktur (D) in Kombination auf kleinen Ausschnitten der Hautveränderung mit ein.

Es soll überprüft werden, ob es wesentlich für die Verbesserung der Treffsicherheit der Diagnose durch die Dermatoskopie ist, die lokale Kombination aus Farb- und Strukturmerkmalen zu betrachten.

Denkbar ist auch, dieses Konzept in computergestützte Analyseverfahren zu integrieren und damit eine weitere Verbesserung der computergestützten Diagnoseunterstützung für den behandelnden Arzt zu erzielen.

2 Material und Methoden

Für die Arbeit wurden Papierbilder von Hautveränderungen (Melanomen und Nävuszellnävus) in ihrer Gesamtansicht und in Teilbereichen befundet. Die Diagnose wurde außerdem histologisch verifiziert. Die Auswahl der bei dieser Studie verwendeten Bilder der Hautveränderungen geschah zufällig aus dem Patientengut der Dermatologischen Klinik der Universität Regensburg. Dermatologen dieser Klinik nahmen auch die Befundung vor.

2.1 Bildmaterial

Das in der Arbeit verwendete Bildmaterial ist in Tabelle 2 und Tabelle 3 zusammen mit der entsprechenden histologischen Diagnose aufgeführt.

Es handelt sich dabei um zwei verschiedene Sätze von Farbfotos (einmal 40 fotografierte Hautläsionen und einmal 10 fotografierte Hautläsionen), die die Veränderungen farbecht und in gleicher Vergrößerung, wie die mit handelsüblichen Dermatoskopen (siehe 1.2.2) erhaltenen Ansichten zeigen.

Im folgenden wird der Bildersatz mit 40 Hautläsionen Bildersatz A genannt und der Bildersatz mit 10 Hautläsionen Bildersatz B.

Tabelle 2: Die 40 untersuchten Hautläsionen: (Bildersatz A)

Bildnummer	Histologische Diagnose	Dignität	Bildnummer	Histologische Diagnose	Dignität
1	Compound Nävus	benigne	21	Dermaler Nävus	benigne
2	MM auf NZN	maligne	22	Dermaler Nävus	benigne
3	SSM	maligne	23	Junktionaler dyspl. Nävus	dysplastisch
4	Compound dyspl. Nävus	dysplastisch	24	LMM	maligne
5	Junktionaler Nävus	benigne	25	Compound Nävus	benigne
6	Junktionaler dyspl. Nävus	dysplastisch	26	NZN mit kongenitalem Anteil	benigne
7	SSM	maligne	27	SSM	maligne
8	MM auf NZN	maligne	28	SSM	maligne
9	SSM	maligne	29	SSM	maligne
10	Junktionaler dyspl. Nävus	dysplastisch	30	SSM	maligne
11	SSM	maligne	31	NMM	maligne
12	Junktionaler dyspl. Nävus	dysplastisch	32	Compound Nävus	benigne
13	SSM	maligne	33	Regressives MM	maligne
14	SSM	maligne	34	LMM	maligne
15	Dermaler Nävus	benigne	35	Blauer Nävus	benigne
16	Junktionaler dyspl. Nävus	dysplastisch	36	NZN	benigne

17	Dermaler Nävus	benigne	37	SSM	Maligne
18	Dermaler Nävus	benigne	38	LMM	maligne
19	SSM	maligne	39	SSM	maligne
20	Compound dyspl. Nävus	dysplastisch	40	Dermaler Nävus	benigne

Tabelle 3: Die 10 untersuchten Hautläsionen: (Bildersatz B)

Bildnummer	Histologische Diagnose	Dignität
1	NZN	benigne
2	MM	maligne
3	NZN	benigne
4	MM	maligne
5	NZN	benigne
6	NZN	benigne
7	NZN	benigne
8	MM	maligne
9	MM	maligne
10	MM	maligne

Die Dignitäten sind in den Tabellen 4 und 5 aufgeführt.

Tabelle 4: Dignitäten zu Bildersatz A

Anzahl und Dignität	
13 benigne	32,5 %
20 maligne	50 %
7 dysplastisch	17,5 %
	100 %

Tabelle 5: Dignitäten zu Bildersatz B

Bildersatz B (10 Hautläsionen)	
5 benigne	50 %
5 maligne	50 %
	100 %

2.2 Vorgehensweise der Datenerhebung

Im Folgenden soll systematisch das Vorgehen bei der Datenerhebung und Auswertung für den Bildersatz A (40 Hautläsionen) und den Bildersatz B (10 Hautläsionen) erläutert werden. Die Beschaffung des Datenmaterials und dessen partielle Aufarbeitung erfolgte durch Dr. Andrea Bernklau vom Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München. Da die Ergebnisse des Bildersatzes mit 10 Bildern aufgrund der geringen Bildanzahl nicht zur Induktion verwendet werden können, sind die Ergebnisse explorativ zu verstehen.

2.2.1 Histologische Untersuchung der Hautläsionen auf den Bildersatz

Die histologische Untersuchung der auf den Farbbildern dargestellten Hautläsionen erbrachte die unter 2.1 dargestellten Ergebnisse (Tabelle 4 für den Bildersatz A; Tabelle 5 für den Bildersatz B). Aus der histologischen Untersuchung ergibt sich eine dermatologische Diagnose, sowie die daraus abgeleiteten Dignitäten der Hautveränderungen. Diese Resultate

dienen im Folgenden als Goldstandard für die nachfolgenden Vergleichsstatistiken mit der dermatoskopischen Beurteilung der entsprechenden Hautveränderungen.

2.2.2 Beurteilung der Gesamtansichten der Hautveränderungen der Bildersätze

Durch einen Dermatologen der Universitätsklinik Regensburg (Dr. Schiffner) wurden die Gesamtansichten der 40 Bilder aus Bildersatz A nach der dermatoskopischen ABCD-Regel befundet. Aus diesem Vorgehen ergeben sich die dermatoskopischen Bewertungen der Kriterien A, B, C und D der Läsionen und daraus abgeleitet die entsprechenden Dermatoskopie-Punktwerte (kurz: Scores). Durch die Scores erhält man eine Einschätzung, ob die jeweils untersuchte Hautläsion als benigne oder maligne anzusehen ist. Mit diesen Resultaten kann unter 3.6 in der Auswertung ein Vergleich der Einschätzung der Dignität aus der Gesamtbeurteilung mit den histologisch ermittelten Diagnosen bzw. den daraus abgeleiteten Dignitäten durchgeführt werden.

2.2.3 Detaillierte Datenerhebung der Bildersätze A und B anhand von gerasterten Ansichten

2.2.3.1 Vorgehen bei der Verarbeitung der Bilder des Bildersatzes A

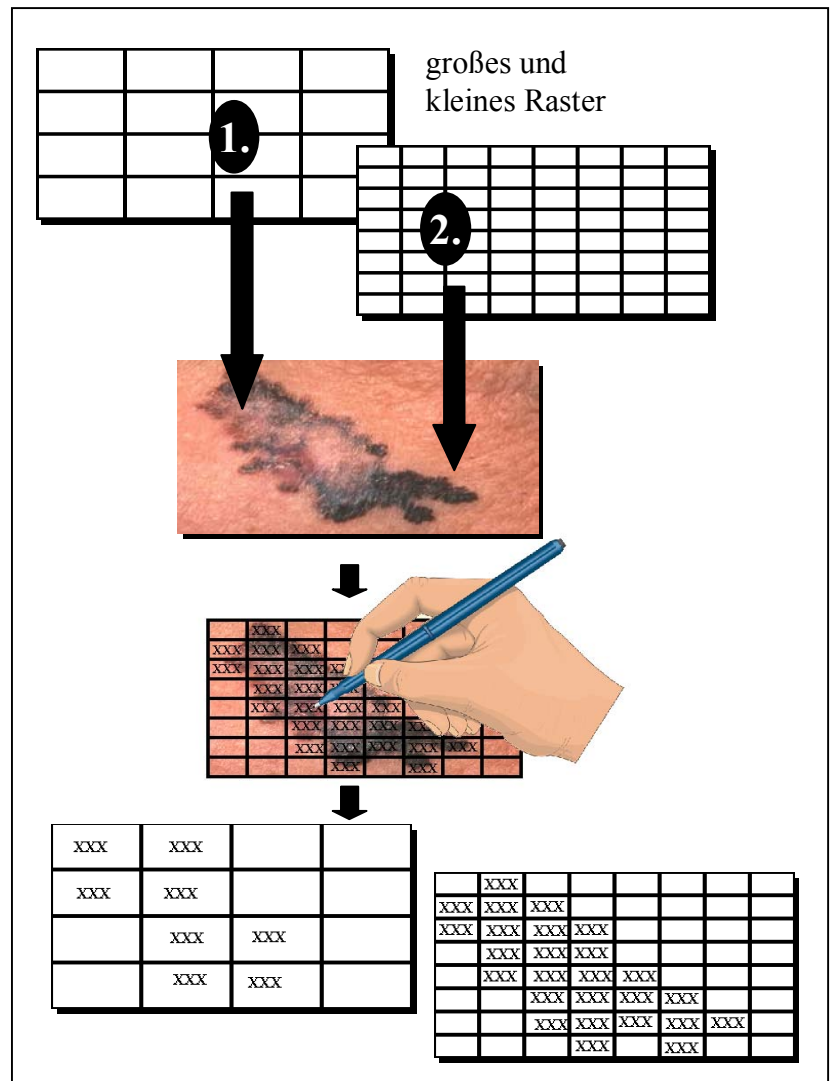
Über die Bilder des Bildersatzes A wurde:

1. eine Folie mit einem Raster der Kantenlänge 1,5 cm gelegt und anschließend in jedem Rasterfeld (sog. Kachel) auf der Folie durch Dr. Schiffner die dominante Farbe und die dominante Struktur eingetragen.

2. eine Folie mit einem Raster der Kantenlänge 0,9 cm gelegt und anschließend in jede Kachel auf der Folie durch Dr. Schiffner die dominante Farbe und die dominante Struktur eingetragen.

3. auf die Folien getrennt von den Rastern die Symmetrie und Begrenzungseigenschaften der Hautläsion vermerkt.

Dieses Vorgehen ist in Grafik 1 veranschaulicht.



Grafik 1: Vorgehen bei der Datenerhebung beim Bildersatz A

2.2.3.2 Beurteilung einzelner Kacheln aus dem Bildersatz A

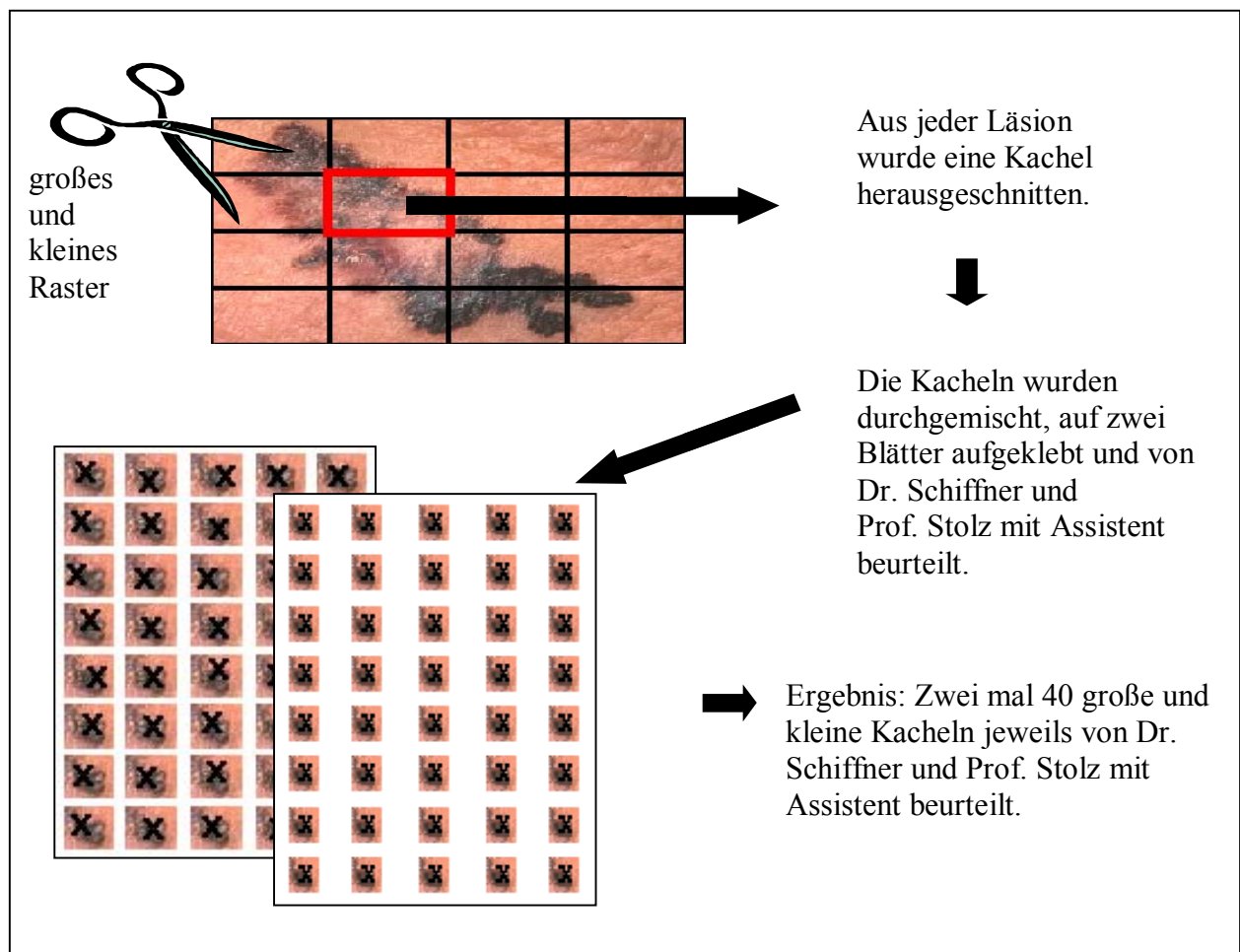
Nun sollte überprüft werden, wie stark die Beurteilung einzelner Kacheln von der als Kontext gleichzeitig im Blickfeld des Befunders liegenden Gesamtansicht der Hautläsion abhängt.

Dazu wurde aus jeder Läsion sowohl eine große als auch eine kleine Kachel herausgeschnitten und losgelöst vom ursprünglichen visuellen Kontext, statt dessen im

Kontext mit Kacheln aus anderen Läsionen beurteilt. Die Durchführung lief nach dem Schema ab, das in Grafik 3 schematisch dargestellt ist.

Für jedes der 40 Bilder wurden zwei Duplikate erstellt. So entstanden zwei neue Fotosätze für die 40 Hautläsionen. Zunächst wurden in einen Bildersatz in jedes Foto eine große Kachel, entsprechend dem großen Raster aus dem vorangegangenen Schritt, eingezeichnet und ausgeschnitten. Die so erhaltenen 40 Kacheln wurden in zufälliger Reihenfolge auf ein Blatt Papier aufgeklebt und von Dr. Schiffner und Prof. Stolz mit Assistent auf dominante Struktur und Farbe hin untersucht.

Um 40 kleine Kacheln zu erhalten, verfuhr man mit dem zweiten neuen Fotosatz entsprechend.

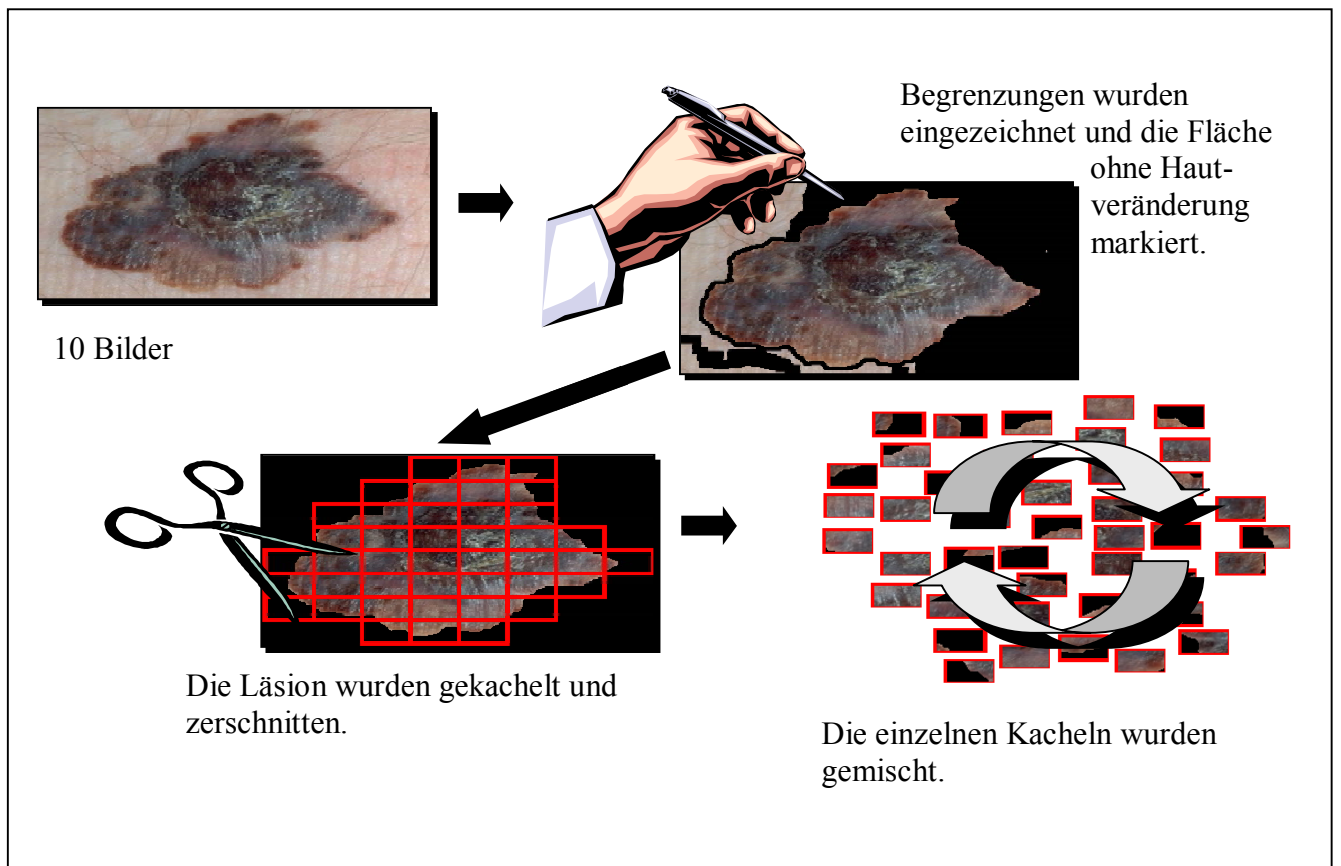


Grafik 2: Kacheleinzelbeurteilung des Bildersatzes A

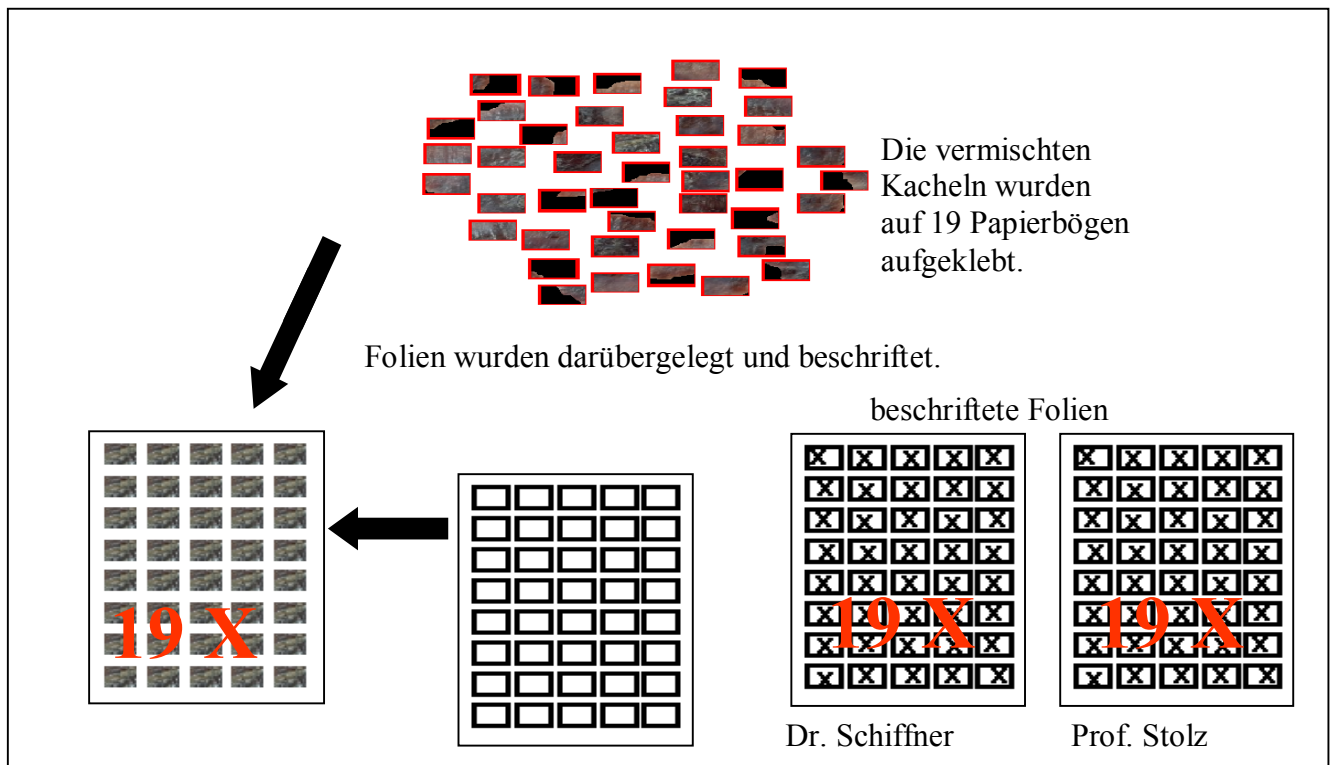
2.2.3.3 Vorgehen bei der Verarbeitung der Bilder des Bildersatzes B

Zunächst zeichnete der Dermatologe Dr. Schiffner die Randstrukturen in die Hautveränderungen auf den 10 Fotos ein. Alles auf den Fotos außerhalb dieser

Randstrukturen wurde mit einem Filzstift schwarz durchgestrichen. Nun wurden die Hautveränderungen auf den Bildern in insgesamt 760 kleine Kacheln mit der Kantenlänge 0,9 cm zerschnitten, welche in zufälliger Reihenfolge auf 19 DIN A4 Papierbögen aufgeklebt wurden. Die Bögen wurden anschließend von Dr. Schiffner und Prof. Stolz mit Assistenten (Dr. A. Gläßl) auf ihre dominante Farbe und Struktur hin untersucht. Die Ergebnisse wurden in darübergelegte Folien eingetragen. (Zum Vorgehen siehe Grafik 3 und Grafik 4)



Grafik 3: Vorgehen bei der Datenerhebung mit Bildersatz B



Grafik 4: Vorgehen bei der Datenerhebung Bildersatz B

2.3 Methoden bei der Auswertung der Kachelansichten der verschiedenen Bildersätze

Alle statistischen Tests werden zum 5% Signifikanzniveau getestet. Die Berechnungen wurden mit SPSS (SPSS inc.) Version 11.0 [SPSS 11] durchgeführt.

2.3.1 Ermittlung eines dermatoskopischen Punktwertes für die entsprechenden Kachelansichten

Als Ergebnis des unter 2.2.3 beschriebenen Vorgehens erhielt man je 40 beschriftete Folien mit großem und kleinem Raster für den **Bildersatz A**.

Beim **Bildersatz A** konnte mit der Anzahl der in jedem Raster gezählten verschiedenen Farben und Strukturen unter Hinzunahme der zuvor an der Gesamtansicht bestimmten Symmetrie- und Berandungseigenschaften ein dermatoskopischer Score für jede Folie errechnet werden.

Anschließend wurde ein Vergleich der Kachelansichten der 40 Bilder untereinander und mit der Gesamtansicht durchgeführt.

Verglichen wurden hierbei:

- 1) die Anzahl der verschiedenen Strukturen der 40 kleinen und großen Raster.
- 2) die Anzahl der verschiedenen Farben der 40 kleinen und großen Raster.

3) die sich aus der Anzahl der Farben und Strukturen im großen und kleinen Raster ergebenden dermatoskopischen Scores untereinander.

Als Methoden wurden hierfür Kreuztabellen und Kappastatistiken verwendet.

Dieser Abschnitt diente der Klärung der Frage, welche Rastergröße bessere Ergebnisse bringt.

Außerdem wurden beim **Bildersatz B** entsprechend dem Satz mit 10 verschiedenen kompletten Hautläsionen 19 Bögen mit 40 kleinen von Dr. Schiffner einzeln nach Farbe und Struktur bewerteten Kacheln, sowie 19 Bögen mit 40 kleinen von Prof. Stolz mit Assistent einzeln bewerteten Kacheln als Resultat erhalten. Diese Daten wurden zur vergleichenden Kontrolle der Ergebnisse von Bildersatz A verwendet.

2.3.2 Untersuchung aller Farb- und Strukturwerte in den einzelnen Kacheln

Die Folien des **Bildersatzes A** aus 2.2.3 beinhalten 847 große Kacheln, denen jeweils eine dominante Farbe und Struktur zugeordnet wurde. Analog dazu beinhalten die Folien 2006 kleine Kacheln, für die ebenfalls der dominante Farbwert und der dominante Strukturwert bestimmt wurde.

Zunächst wurde ein Vergleich der Strukturen aller großen und kleinen Kacheln der 40 Bilder mit der entsprechenden Dignität und Diagnose der Hautveränderungen durchgeführt.

Ziel dieses Vergleiches war es, festzustellen, ob bestimmte Strukturen in malignen Hautveränderungen häufiger vorkommen als in benignen.

Anschließend wurde ein Vergleich der Farben aller großen und kleinen Kacheln mit der Dignität und mit den Diagnosen der Hautveränderungen durchgeführt. Hier versuchte man festzustellen, ob bestimmte Farben in malignen Hautveränderungen häufiger vorkommen als in benignen.

Im Vordergrund der Auswertung standen hierbei Kreuztabellen in Verbindung mit dem Chi-Quadrat-Test. Bei diesem Anpassungstest werden die beobachteten und erwarteten Häufigkeiten in allen Kategorien miteinander verglichen. Dadurch wird überprüft, ob entweder alle Kategorien den gleichen Anteil an Werten enthalten oder ob jede Kategorie jeweils einen vom Benutzer festgelegten Anteil an Werten enthält [SPSS 11].

Des Weiteren wurden Kappastatistiken und graphische Methoden verwendet.

Auch hier wurden die Kacheln des **Bildersatzes B** wieder ähnlich ausgewertet, um eine Vergleichbarkeit mit dem **Bildersatz A** zu erreichen.

so erhält man die prozentuale Farb- und Strukturverteilung. Diese prozentuale Verteilung ist unabhängig von der Größe der Läsion.

Hier wird ein Vergleich der prozentualen Verteilung von Farb-, Struktur- und SPFS-Werten im **Bildersatz A** und zur Kontrolle im **Bildersatz B** mit der Dignität der Läsion aus der Histologie durchgeführt, um festzustellen, ob die entsprechenden Kriterien, die sowohl in malignen, als auch in benignen Läsionen vorkommen, eine dignitätstypische Verteilung aufweisen.

2.3.5 Abhängigkeit der Beurteilung einzelner Kacheln von der Gesamtansicht

Es wird ein Vergleich der Farbe und Struktur der vereinzelt Kacheln gleicher Bilder verschiedener Beurteilungen (Gesamtansicht bzw. Kachelansichten) am Bildersatz A aus 2.2.3 durchgeführt.

Hierbei werden Kreuztabellen in Verbindung mit Kappastatistiken verwendet.

Durchgeführt werden die Vergleiche, um festzustellen, ob ein großer Unterschied bei der Beurteilung der Kacheln vorliegt, wenn nur eine Kachel ohne den Zusammenhang der Gesamtläsion vorhanden ist.

2.4 Methoden zur Diagnoseverbesserung bei pigmentierten Hautveränderungen

Ziel der Arbeit ist eine Diagnoseverbesserung bei der Beurteilung von pigmentierten Hautläsionen. Dazu sollen wie bereits unter 1.3 dargestellt worden ist, die in der Dermatoskopie gebräuchlichen Symmetrie-, Begrenzungs-, Farb- und Strukturmerkmale verwendet werden. Eine gleichzeitige Betrachtung von dominanten Farb- und Strukturmerkmalen erlaubt dabei eine treffsicherere Diagnoseerhebung, wie im folgenden Absatz dargestellt wird.

2.4.1 Ermittlung des Einflusses verschiedener Merkmale anhand von binär logistischer Regression

Zunächst wird anhand von logistischer Regression der Einfluss der verschiedenen Merkmale, die in die Diagnosefindung eingehen sollen, untersucht. Die Anzahl der SPFS-Werte, das Vorhandensein verschiedener SPFS-Werte, die Symmetrieeigenschaften der Hautveränderung, sowie das Merkmal ihrer Begrenzung sollen überprüft werden.

Anhand der erzielten Ergebnisse soll ein neu gewichteter SPFS-Punktwert mit diesen Merkmalen zustande kommen, der die Diagnostizierung von pigmentierten Hautarealen verbessern kann. Das neue an diesem Score (hier als SPFS-Score bezeichnet) ist, dass neben den im herkömmlichen dermatoskopischen Score vorkommenden Begrenzungs- und

Symmetrieeigenschaften auch eine *gleichzeitige* lokale Betrachtung von Farb- und Strukturwerten in die Berechnung eingeht.

2.4.2 Beurteilung von Sensitivität und Spezifität der verschiedenen vorgestellten Methoden

Im nächsten Schritt wird ein Vergleich von Sensitivität und Spezifität der verschiedenen bisher vorgestellten Methoden durchgeführt.

2.4.3 ROC-Analyse

Durch die Bildung von ROC-Kurven der verschiedenen vorgestellten Methoden soll anhand der „Fläche unter der ROC-Kurve“ überprüft werden, welche der vorgestellten Methoden die beste Prognose in Bezug auf den Goldstandard bietet.

3 Ergebnisse

3.1 Vergleich der verschiedenen Beurteilungen miteinander

Wie unter 2.3.1 dargestellt liegen 40 beschriftete Folien mit großem und kleinem Raster für den **Bildersatz A** vor. An dieser Stelle werden die bei Farb- und Strukturvergleichen erhaltenen Ergebnisse aus Kreuztabellen dargestellt. Dabei sind die folgenden Merkmale miteinander verglichen worden:

Als erstes wurde die paarweise Übereinstimmung von kleinen, großen Rastern und der Gesamtansicht im **Bildersatz A** untersucht. Dabei wurden die ermittelten Anzahlen der Farben der verschiedenen Beurteilungen verglichen. Anschließend wurden im **Bildersatz B** die Beurteilungen der verschiedenen Untersucher bezüglich der Farbmerkmale der Kacheln analysiert. Äquivalent zu den Farben wurden im Anschluss die Strukturen auf den Kacheln untersucht. Unter 3.1.2 wurde schließlich die Abhängigkeit der Kachelbeurteilung vom Kontext der Kacheln untersucht.

Der Cohen-Kappa-Koeffizient misst die Übereinstimmung zwischen den Beurteilungen zweier Prüfer, wenn beide dasselbe Objekt bewerten. Für Kappa gilt bei einem Wert kleiner 0,10, dass die Beobachtungen keine signifikanten Übereinstimmungen zeigen. Ein Kappa-Wert zwischen 0,10 und 0,40 ist Hinweis auf eine schwache Übereinstimmung der Beobachtungen. Liegt der Kappa-Wert zwischen 0,41 und 0,60, spricht dies für eine deutliche Übereinstimmung. Eine starke Übereinstimmung der Beurteilungen zeigt sich bei einem Kappa-Wert zwischen 0,61 und 0,81. Liegt der Kappa-Wert zwischen 0,81 und 1,00 so wird eine fast vollständige Übereinstimmung angezeigt [Sachs L 2002].

Der Kappa-Koeffizient wurde bei genügend großer Fallzahl berechnet.

P-Werte kleiner 0,05 wurden als signifikant gewertet.

3.1.1 Vergleich der Anzahl der verschiedenen Farben und Strukturen der Beurteilungen miteinander

3.1.1.1 Vergleich der Anzahl der verschiedenen Farben des Bildersatzes A im kleinen und großen Raster

Vergleich der Anzahl der verschiedenen Farben in der Kachelansicht im großen Raster mit der Anzahl der verschiedenen Farben in der Gesamtansicht. am Bildersatz A

Kappa-Wert = 0,666 bei einem P-Wert < 0,001

- In 77,5% (31/40) Übereinstimmung der Anzahl der Farben im großen Raster mit der Anzahl der Farben in der Gesamtansicht.
- In 22,5% (9/40) keine Übereinstimmung der Anzahl der Farben im großen Raster mit der Anzahl der Farben in der Gesamtansicht, davon im einzelnen:
- In 10% (4/40) wurde im großen Raster eine Farbe weniger erkannt, als in der Gesamtansicht.
- In 12,5% (5/40) wurde im großen Raster eine Farbe mehr erkannt, als in der Gesamtansicht.

Der Kappa-Wert ist signifikant und zeigt starke Übereinstimmung der Untersuchungsverfahren an.

Vergleich der Anzahl der verschiedenen Farben in der Kachelansicht im kleinen Raster mit der Anzahl der verschiedenen Farben in der Gesamtansicht. am Bildersatz A

Kappa-Wert = 0,603 bei einem P-Wert < 0,001

- In 72,5% (31/40) Übereinstimmung der Anzahl der Farben im kleinen Raster mit der Anzahl der Farben in der Gesamtansicht.
- In 27,5% (11/40) keine Übereinstimmung der Anzahl der Farben im kleinen Raster mit der Anzahl der Farben in der Gesamtansicht, davon im einzelnen:
- In 10% (4/40) wurde im kleinen Raster eine Farbe weniger erkannt, als in der Gesamtansicht.
- In 17,5% (7/40) wurde im kleinen Raster eine Farbe mehr erkannt, als in der Gesamtansicht.

Der Kappa-Wert ist signifikant und zeigt deutliche Übereinstimmung der Untersuchungsverfahren an.

Vergleich der Anzahl der verschiedenen Farben in der Kachelansicht im kleinen Raster mit der Anzahl der verschiedenen Farben im großen Raster am Bildersatz A

- In 85% (34/40) Übereinstimmung der Anzahl der Farben im großen Raster mit der Anzahl der Farben im kleinen Raster.
- In 15% (6/40) keine Übereinstimmung der Anzahl der Farben im großen Raster mit der Anzahl der Farben im kleinen Raster, - davon im einzelnen:
- In 10% (4/40) wurde im kleinen Raster eine Farbe mehr erkannt, als im großen Raster.
- In 5% (5/40) wurde im kleinen Raster eine Farbe weniger erkannt, als im großen Raster.

Der Kappa-Wert ist signifikant und zeigt starke Übereinstimmung der Untersuchungsverfahren an.

Zusammenfassung

In Tabelle 7 sind die Ergebnisse aus 3.1.1.1 zusammengefasst.

Tabelle 7: Unterschied in der Farbbeurteilung der Kachelansichten mit dem kleinen und großen Raster im Vergleich zur Gesamtansicht im Bildersatz A

			Farbanzahl Ansicht	
			großes Raster	kleines Raster
Unterschied zur Farbanzahl der Gesamtansicht	Eine Farbe weniger als in Gesamtansicht erkannt	Anzahl	4	4
		% von Gesamt	10,0%	10,0%
	Kein Unterschied zur Gesamtansicht	Anzahl	31	29
		% von Gesamt	77,5%	72,5%
	Eine Farbe mehr als in Gesamtansicht erkannt	Anzahl	5	7
		% von Gesamt	12,5%	17,5%
Gesamt	Anzahl	40	40	
	% von Gesamt	100%	100%	

3.1.1.2 Vergleich der Anzahl der verschiedenen Farben des Bildersatzes B mit der Gesamtansicht

Beurteilung von Dr. Schiffner

- In 60% (6 /10) Übereinstimmung der Anzahl der Farben der Beurteilung der Gesamtansichten mit der Kachelansicht.
- In 40% (4/10) keine Übereinstimmung der Anzahl der Farben, die in den Gesamtansichten zugeordnet wurden mit der Anzahl der Farben aus der Kachelansicht. In allen 4 Hautläsionen wurden in der Kachelansicht eine Farbe weniger zugeordnet, als in der Gesamtansicht.

Beurteilung von Prof. Stolz mit einem Assistenten Dr. Gläßl

- In 50% (5/10) Übereinstimmung der Anzahl der Farben der Beurteilung der Gesamtansichten mit der Kachelansicht.
- In 50% (5/10) keine Übereinstimmung der Anzahl der Farben der Beurteilung der Gesamtansichten mit der Kachelansicht.
- In vier Läsionen wurde eine Farbe in den Kachelansichten weniger zugeordnet als in den Gesamtansichten. In einer Läsion dagegen wurde eine Farbe bei der Kachelansicht mehr zugeordnet.

Vergleich der Beurteilungen der Farben von Dr. Schiffner und Prof. Stolz

Die Beurteilung der Anzahl der verschiedenen Farben in der Gesamtansicht ist bei 80% (8/10) der durch Dr. Schiffner und Prof. Stolz mit Assistent bewerteten Hautveränderungen gleich. In den Kachelansichten gleichen sich die Beurteilungen der Anzahl der Farben sogar zu 90% (9/10).

3.1.1.3 Vergleich der Anzahl der verschiedenen Strukturen des Bildersatzes A im kleinen und großen Raster

Vergleich der Anzahl der verschiedenen Strukturen in der Kachelansicht im großen Raster mit der Anzahl der verschiedenen Farben in der Gesamtansicht am Bildersatz A
Kappa-Wert = 0,378 bei einem P-Wert < 0,001.

- In 52,5% (21/40) Übereinstimmung der Anzahl der Strukturmerkmale im großen Raster mit der Anzahl der Strukturmerkmale in der Gesamtansicht.
- In 47,5% (19/40) keine Übereinstimmung der Anzahl der Strukturmerkmale im großen Raster mit der Anzahl der Strukturmerkmale in der Gesamtansicht, davon im einzelnen:
 - In 20 % (8/40) wurde im großen Raster eine Struktur mehr erkannt, als in der Gesamtansicht.
 - In 25% (10/40) wurde im großen Raster eine Struktur weniger erkannt, als in der Gesamtansicht.
 - In 2,5% (1/40) wurden im großen Raster zwei Strukturen weniger erkannt, als in der Gesamtansicht.

Der Kappa-Wert ist signifikant und zeigt schwache Übereinstimmung der Untersuchungsverfahren an.

Vergleich der Anzahl der verschiedenen Strukturen in der Kachelansicht im kleinen Raster mit der Anzahl der verschiedenen Strukturen in der Gesamtansicht. am Bildersatz A

Kappa-Wert = 0,662 bei einem P-Wert < 0,001

- In 75% (30/40) Übereinstimmung der Anzahl der Strukturmerkmale im kleinen Raster mit der Anzahl der Strukturmerkmale in der Gesamtansicht.
- In 25% (10/40) keine Übereinstimmung der Anzahl der Strukturmerkmale im kleinen Raster mit der Anzahl der Strukturmerkmale in der Gesamtansicht, davon im einzelnen:
 - In 17,5% (7/40) wurde im kleinen Raster eine Struktur mehr erkannt, als in der Gesamtansicht.
 - In 7,5% (3/40) wurde im kleinen Raster eine Struktur weniger erkannt, als in der Gesamtansicht.

Der Kappa-Wert ist signifikant und zeigt starke Übereinstimmung der Untersuchungsverfahren an.

Vergleich der Anzahl der verschiedenen Strukturen in der Kachelansicht im kleinen Raster mit der Anzahl der verschiedenen Strukturen im großen Raster am Bildersatz A

Kappa-Wert = 0,460 bei einem P-Wert < 0,001.

- In 60% (24/40) Übereinstimmung der Anzahl der Strukturmerkmale im kleinen Raster mit der Anzahl der Strukturmerkmale im großen Raster.
- In 40% (16/40) keine Übereinstimmung der Anzahl der Strukturmerkmale im kleinen Raster mit der Anzahl der Strukturmerkmale im großen Raster, davon im einzelnen:
 - In 5% (2/40) wurden im kleinen Raster zwei Strukturen mehr erkannt als im großen Raster.
 - In 22,5% (9/40) wurde im kleinen Raster eine Struktur mehr erkannt, als im großen Raster.
 - In 12,5% (5/40) wurde im kleinen Raster eine Struktur weniger erkannt, als im großen Raster.

Der Kappa-Wert ist signifikant und zeigt deutliche Übereinstimmung der Untersuchungsverfahren an.

Zusammenfassung

Tabelle 8 zeigt eine Zusammenfassung von 3.1.1.3.

Tabelle 8: Unterschied in der Strukturbeurteilung der Kachelansichten mit dem kleinen und großen Raster im Vergleich zur Gesamtansicht im Bildersatz A

			Strukturanzahl Ansicht	
			großes Raster	kleines Raster
Unterschied zur Strukturanzahl bei der Gesamtansicht	Zwei Strukturen weniger als in Gesamtansicht erkannt	Anzahl	1	0
		% von Gesamt	2,5%	0,0%
	Eine Struktur weniger als in Gesamtansicht erkannt	Anzahl	10	3
		% von Gesamt	25,0%	7,5%
	Kein Unterschied zur Gesamtansicht	Anzahl	21	30
		% von Gesamt	52,5%	75,0%
	Eine Struktur mehr als in Gesamtansicht erkannt	Anzahl	8	7
		% von Gesamt	20,0%	17,5%
Gesamt	Anzahl	40	40	
	% von Gesamt	100%	100%	

3.1.1.4 Vergleich der Anzahl der verschiedenen Strukturen des Bildersatzes B mit der Gesamtansicht

Beurteilung von Dr. Schiffner

- In 70% (7/10) Übereinstimmung der Anzahl der Strukturen der Beurteilung der Gesamtansichten mit der Kachelansicht.
- In 30% (3/10) keine Übereinstimmung der Anzahl der Strukturen, die in den Gesamtansichten zugeordnet wurden, mit der Anzahl der Strukturen aus den Kachelansichten. In einer Hautläsion wurde in der Kachelansicht eine Struktur weniger gefunden als in der Gesamtansicht. In einer Hautläsionen wurden in der Kachelansicht eine Struktur mehr zugeordnet, als in der Gesamtansicht. In einer Hautläsion wurden in der Kachelansicht zwei Strukturen weniger erkannt als in der Gesamtansicht.

Beurteilung von Prof. Stolz mit einem Assistenten Dr. Gläbl

- In 40% (4/10) Übereinstimmung der Anzahl der Strukturen der Beurteilung der Gesamtansichten mit der Kachelansicht.
- In 60% (6/10) keine Übereinstimmung der Anzahl der Strukturen der Beurteilung der Gesamtansichten mit der Kachelansicht.
- In drei Läsionen wurden zwei Strukturen in den Kachelansichten weniger zugeordnet als in den Gesamtansichten. In zwei Läsionen wurde eine Struktur bei der Kachelansicht weniger zugeordnet. In einer Hautveränderung wurde eine Struktur bei der Kachelansicht mehr zugeordnet als in der Gesamtansicht.

Vergleich der Beurteilungen der Strukturen von Dr. Schiffner und Prof. Stolz

Die Beurteilung der Anzahl der verschiedenen Strukturen in der Gesamtansicht ist bei 40% (4/10) der durch Dr. Schiffner und Prof. Stolz mit Assistent bewerteten Hautveränderungen gleich.

In den Kachelansichten gleichen sich die Beurteilungen der Anzahl der Strukturen zu 20% (2/10).

3.1.1.5 Vergleich der Symmetrie und Begrenzungseigenschaften des Bildersatzes A im kleinen und großen Raster mit der Gesamtansicht

Die Übereinstimmung der Symmetrieeigenschaften in der Gesamtbeurteilung mit den Kachelbewertungen beträgt 100% (40/40).

Bei der Beurteilung des Merkmales Begrenzung gibt es ebenfalls eine nahezu vollständige Übereinstimmung zwischen der Gesamtbeurteilung und der Kachelbeurteilung mit dem großen Raster. Sie beträgt 95% (38/40). In 5% (2/40) war bei der Kachelbewertung mit großem Raster die Anzahl der Segmente mit abruptem Abbruch jeweils um 1 erhöht.

Die Übereinstimmung der Gesamtbeurteilung mit der Kachelbewertung mit kleinem Raster bezüglich des Merkmales Begrenzung beträgt 97,5% (39/40). 2) In 2,5% (1/40) war bei der Kachelbewertung mit kleinem Raster die Anzahl der Segmente mit abruptem Abbruch um 1 erhöht.

3.1.2 Klärung der Abhängigkeit der Kachelbeurteilung vom Kontext der Kacheln

Es wird ein Vergleich der Farbe und Struktur der vereinzelt Kacheln gleicher Bilder verschiedener Beurteilungen (Gesamtansicht bzw. Kachelansichten) aus Bildersatz A wie unter 2.2.5 erläutert durchgeführt. Die Ergebnisse sind im Folgenden aufgeführt:

3.1.2.1 Unterschiede zwischen den Farben einzeln bewerteter Kacheln und gleichen im Kontext beurteilter Kacheln

Die sich bei der Beurteilung der Farben der Kacheln ergebenden Unterschiede sind in Tabelle 9 aufgeführt.

Tabelle 9: Unterschiede der Farbbeurteilung einzelner Kacheln im Vergleich zu den gleichen Kacheln im Kontext

			Farbunterschied beobachtet von			
			Dr. Schiffner bei Beurteilung kleiner Kacheln	Dr. Schiffner bei Beurteilung großer Kacheln	Prof. Stolz bei Beurteilung kleiner Kacheln	Prof. Stolz bei Beurteilung großer Kacheln
Unterschied zur Beurteilung der Farbe der entsprechenden Kachel im jeweiligen Zusammenhang von Dr. Schiffner beurteilt	gleich beurteilt	Anzahl	27	29	27	24
		% von Gesamt	67,5%	72,5%	67,5%	60,0%
	anders beurteilt	Anzahl	31	11	13	16
		% von Gesamt	32,5%	27,5%	32,5%	40,0%
Gesamt		Anzahl	40	40	40	40
		% von Gesamt	100%	100%	100%	100%

3.1.2.2 Unterschiede zwischen den Strukturen einzeln bewerteter Kacheln und gleichen im Kontext beurteilter Kacheln

Die sich bei der Beurteilung der Strukturen der Kacheln ergebenden Unterschiede sind in Tabelle 10 aufgeführt.

Tabelle 10: Unterschiede der Strukturbeurteilung einzelner Kacheln im Vergleich zu den gleichen Kacheln im Kontext

			Farbunterschied beobachtet von			
			Dr. Schiffner bei Beurteilung kleiner Kacheln	Dr. Schiffner bei Beurteilung großer Kacheln	Prof. Stolz bei Beurteilung kleiner Kacheln	Prof. Stolz bei Beurteilung großer Kacheln
Unterschied zur Beurteilung der Struktur der entsprechenden Kachel im jeweiligen Zusammenhang von Dr. Schiffner beurteilt	gleich beurteilt	Anzahl	34	26	30	24
		% von Gesamt	85,0%	65,0%	75,0%	60,0%
	anders beurteilt	Anzahl	6	14	10	16
		% von Gesamt	15,0%	35,0%	25,0%	40,0%
Gesamt		Anzahl	40	40	40	40
		% von Gesamt	100%	100%	100%	100%

3.1.3 Vergleiche der abgeleiteten dermatoskopischen Scores untereinander

Aufgrund der oben gezeigten Unterschiede in den beobachteten Merkmalen ergeben sich folgende Abweichungen in den dermatoskopischen Scores:

Bildersatz A

- In 87,5% (35/40) Übereinstimmung der Scores der Beurteilung der Gesamtansicht und der Beurteilung des großen Rasters. Kappa-Wert: 0,786 bei einem P-Wert < 0,001

- In 92,5% (37/40) Übereinstimmung der Scores der Beurteilung der Gesamtansicht und der Beurteilung des kleinen Rasters. Kappa-Wert: 0,870 bei einem P-Wert < 0,001

Bildersatz B

- Sowohl bei den Beurteilungen durch Dr. Schiffner als auch bei den Beurteilungen durch Prof. Stolz mit Assistent gibt es in 80,0% (8/10) Übereinstimmung der dermatoskopischen Scores zwischen der Beurteilung der Gesamtansicht und der Beurteilung aus den Kachelansichten.

3.2 Untersuchung der Farbe, der Struktur und deren Kombination (SPFS-Werte) einzelner Kacheln der verschiedenen Beurteilungen auf dignitätsspezifisches Vorkommen

Beim **Bildersatz A** sind im **großen Raster** 207 von 847 Kacheln (24,4%) in 13 benignen Läsionen vorhanden. 513 von 847 Kacheln (60,6%) kommen in 20 malignen Läsionen vor und 127 von 847 Kacheln (15,0%) bilden zusammen 7 dysplastische Läsionen.

Beim **Bildersatz A** kommen in der Ansicht mit dem **kleinen Raster** 455 von 2006 Kacheln (22,7%) in 13 benignen Läsionen vor. In den 20 malignen Läsionen sind es 1262 Kacheln (62,9%) und in den 7 dysplastischen Läsionen 289 Kacheln (14,4%).

Der **Bildersatz B** besteht mit insgesamt 760 Kacheln aus 329 Kacheln (43,3%) in 5 benignen und 431 Kacheln (56,7%) in 5 malignen Hautveränderungen.

3.2.1 Vergleich der Strukturen der Kachelansichten mit der Dignität der Gesamtläsion

Die im folgenden rot hervorgehobenen Zahlen kennzeichnen die größte relative Häufigkeit unter den drei Kachelfraktionen.

Beim **Bildersatz A im großen Raster** findet sich:

- Struktur a auf 97 (11,5%) Kacheln als dominante Struktur.
- Struktur b auf 434 (51,2%) Kacheln als dominante Struktur.
- Struktur c auf 60 (7,1%) Kacheln als dominante Struktur.
- Struktur d auf 142 (16,8%) Kacheln als dominante Struktur.
- Struktur e auf 114 (13,5%) Kacheln als dominante Struktur.

Beim **Bildersatz A im kleinen Raster** findet sich:

- Struktur a auf 131 (6,5%) Kacheln als dominante Struktur.
- Struktur b auf 1309 (65,3%) Kacheln als dominante Struktur.
- Struktur c auf 83 (4,1%) Kacheln als dominante Struktur.
- Struktur d auf 261 (13,0%) Kacheln als dominante Struktur.
- Struktur e auf 222 (11,1%) Kacheln als dominante Struktur.

3.2.1.1 Strukturen, die häufiger in benignen Läsionen vorkommen

Tabelle 11: Strukturen, die häufiger in benignen Läsionen vorkommen

Struktur	Beobachtung	Anzahl der Kacheln mit entsprechender Struktur	benigne	maligne	dysplastisch	P- Wert bei Chi-Quadrat Test
B	Bildersatz A großes Raster	434 von 847	139 von 207 benignen = 67,1%	253 von 513 malignen = 49,3%	42 von 127 dysplastischen = 33,1%	< 0,001 -> Unterschied signifikant
(strukturlose Areale)	Bildersatz A kleines Raster	1309 von 2006	344 von 455 benignen = 75,6%	817 von 1262 malignen = 64,7%	148 von 289 dysplastischen = 51,2%	< 0,001 -> Unterschied signifikant
	Bildersatz B Beurteilung Dr. Schiffner	519 von 760	Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Dignitäten			
	Bildersatz B Beurteilung Prof. Stolz	543 von 760	Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Dignitäten			

3.2.1.2 Strukturen, die häufiger in malignen oder dysplastischen Läsionen vorkommen

Tabelle 12: Strukturen, die häufiger in malignen oder dysplastischen Läsionen vorkommen

Struktur	Beobachtung	Anzahl der Kacheln mit entsprechender Struktur	benigne	maligne	dysplastisch	P-Wert bei Chi-Quadrat Test
C	Bildersatz A großes Raster	60 von 847	3 von 207 benignen = 1,4%	43 von 513 malignen = 8,4%	14 von 127 dysplastischen = 11,0%	< 0,002 -> Unterschied signifikant
(Punkte)	Bildersatz A kleines Raster	83 von 2006	4 von 455 benignen = 0,9%	54 von 1262 malignen = 4,3%	25 von 289 dysplastischen = 8,7%	< 0,001 -> Unterschied signifikant
	Bildersatz B Beurteilung Dr. Schiffner	18 von 760	Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Dignitäten (Kachelanzahl!)			
	Bildersatz B Beurteilung Prof. Stolz	45 von 760	3 von 329 benignen = 0,9%	42 von 431 malignen = 9,7%	In dieser Kachelansicht kommen keine dysplastischen Hautveränderungen vor	< 0,001 -> Unterschied signifikant

D	Bildersatz A großes Raster	142 von 847	22 von 207 benignen =10,6%	99 von 513 malignen = 19,3%	21 von 127 dysplastischen = 16,5%	< 0,02 -> Unterschied signifikant
(Schollen)	Bildersatz A kleines Raster	261 von 2006	35 von 455 benignen =7,7%	194 von 1262 malignen = 15,4%	32 von 289 dysplastischen = 11,1%	< 0,001 -> Unterschied signifikant
	Bildersatz B Beurteilung Dr. Schiffner	111 von 760	36 von 329 benignen = 10,9%	75 von 431 malignen = 17,4%	In diesen Kachel- ansichten kommen keine dysplastischen Haut- veränderungen vor	< 0,02 -> Unterschied signifikant
	Bildersatz B Beurteilung Prof. Stolz	20 von 760	1 von 329 benignen = 0,3%	19 von 431 malignen = 4,4%		< 0,001 -> Unterschied signifikant

Die Strukturen A und E sind uneinheitlich auf die verschiedenen Dignitäten verteilt, sodass sich hier keine besonderen Tendenzen zu bestimmten Dignitäten ableiten lassen.

3.2.2 Vergleich der Farben der Kachelansichten mit der Dignität der Gesamtläsion.

3.2.2.1 Farben, die häufiger in benignen oder dysplastischen Läsionen vorkommen

Tabelle 13: Farben, die häufiger in benignen oder dysplastischen Läsionen vorkommen

Farbe	Beobachtung	Anzahl der Kacheln mit entsprechender Struktur	benigne	maligne	dysplastisch	P-Wert bei Chi-Quadrat Test
2	Bildersatz A großes Raster	32 von 847	20 von 207 benignen = 9,7%	12 von 513 malignen = 2,3%	Kommen in dysplastischen nicht vor	< 0,001 -> Unterschied signifikant
(rot)	Bildersatz A kleines Raster	37 von 2006	13 von 455 benignen = 2,9%	24 von 1262 malignen = 1,2%	Kommen in dysplastischen nicht vor	< 0,019 -> Unterschied signifikant
	Bildersatz B Beurteilung Dr. Schiffner	Kacheln mit der dominanten Farbe 2 kommen beim Bildersatz B mit dieser Beurteilung nicht vor				
	Bildersatz B Beurteilung Prof. Stolz	Kacheln mit der dominanten Farbe 2 kommen beim Bildersatz B mit dieser Beurteilung nicht vor				

3	Bildersatz A großes Raster	380 von 847	106 von 207 benignen = 51,2%	209 von 513 malignen = 40,7%	65 von 127 dysplastischen = 51,2%	< 0,012 -> Unterschied signifikant
	(hellbraun)	Bildersatz A kleines Raster	935 von 2006	247 von 455 benignen = 54,3%	538 von 1262 malignen = 42,6%	150 von 289 dysplastischen = 51,9%
	Bildersatz B Beurteilung Dr. Schiffner	535 von 760	289 von 329 benignen = 87,8%	246 von 431 malignen = 57,1%	In diesen Kachel- ansichten kommen keine dysplastischen Haut- veränderungen vor	< 0,001 -> Unterschied signifikant
	Bildersatz B Beurteilung Prof. Stolz	505 von 760	276 von 329 benignen = 83,9%	229 von 431 malignen = 53,1%		< 0,001 -> Unterschied signifikant

3.2.2.2 Farben, die häufiger in malignen oder dysplastischen Läsionen vorkommen

Tabelle 14.1: Farben, die häufiger in malignen oder dysplastischen Läsionen vorkommen

Farbe	Beobachtung	Anzahl der Kacheln mit ent- sprechender Struktur	benigne	maligne	dysplastisch	P-Wert bei Chi- Quadrat Test
1	Bildersatz A großes Raster	7 von 847	0 von 207 benignen = 0,0%	7 von 513 malignen = 1,4%	0 von 127 dysplastischen = 0,0%	Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Dignitäten (Kachelanzahl!)
	(weiß)	Bildersatz A kleines Raster	19 von 2006	0 von 455 benignen = 0,0%	19 von 1262 malignen = 1,5%	
	Bildersatz B Beurteilung Dr. Schiffner	Kacheln mit der dominanten Farbe 1 kommen beim Bildersatz B mit dieser Beurteilung nicht vor				
	Bildersatz B Beurteilung Prof. Stolz	Kacheln mit der dominanten Farbe 1 kommen beim Bildersatz B mit dieser Beurteilung nicht vor				
4	Bildersatz A großes Raster	335 von 847	56 von 207 benignen = 27,1%	223 von 513 malignen = 43,5%	56 von 127 dysplastischen = 44,1%	< 0,001 -> Unterschied signifikant
	(dunkel- braun)	Bildersatz A kleines Raster	774 von 2006	131 von 455 benignen = 28,8%	519 von 1262 malignen = 41,1%	124 von 289 dysplastischen = 42,9%

	Bildersatz B Beurteilung Dr. Schiffner	207 von 760	39 von 329 benignen = 11,9%	168 von 431 malignen = 39,0%	In diesen Kachel- ansichten kommen keine dysplastischen Haut- veränderungen vor	< 0,001 -> Unterschied signifikant
	Bildersatz B Beurteilung Prof. Stolz	206 von 760	51 von 329 benignen = 15,5%	155 von 431 malignen = 36,0%		< 0,001 -> Unterschied signifikant

Tabelle 14.2: Farben, die häufiger in malignen oder dysplastischen Läsionen vorkommen

6	Bildersatz A großes Raster	31 von 847	2 von 207 benignen = 1,0%	24 von 513 malignen = 4,7%	5 von 127 dysplastischen = 3,9%	Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Dignitäten (Kachelanzahl!!)
(schwarz)	Bildersatz A kleines Raster	96 von 2006	3 von 455 benignen = 0,7%	80 von 1262 malignen = 6,3%	13 von 289 dysplastischen = 4,5%	< 0,001 -> Unterschied signifikant
	Bildersatz B Beurteilung Dr. Schiffner	17 von 760	0 von 329 benignen = 0,0%	17 von 431 malignen = 3,9%	In diesen Kachel- ansichten kommen keine dysplastischen Haut- veränderungen vor	< 0,001 -> Unterschied signifikant
	Bildersatz B Beurteilung Prof. Stolz	10 von 760	0 von 329 benignen = 0,0%	10 von 431 malignen = 2,3%		Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Dignitäten (Kachelanzahl!!)

Die Farbe 5 ist uneinheitlich auf die verschiedenen Dignitäten verteilt, sodass sich hier keine besondere Tendenz zu bestimmten Dignitäten ableiten lässt.

3.2.3 Vergleich der Kombination aus Farb- und Strukturwerten (SPFS-Werte) der Kachelansichten mit der Dignität der Gesamtläsion.

3.2.3.1 SPFS-Werte, die häufiger in benignen oder dysplastischen Läsionen vorkommen

Tabelle 15.1: SPFS-Werte, die häufiger in benignen oder dysplastischen Läsionen vorkommen

SPFS-Wert	Beobachtung	Anzahl der Kacheln mit ent- sprechender Struktur	benigne	maligne	dysplastisch	P-Wert bei Chi- Quadrat Test
3	Bildersatz A großes Raster	43 von 847	14 von 207 benignen = 6,8%	14 von 513 malignen = 2,7%	15 von 127 dysplastischen = 11,8%	< 0,001 -> Unterschied signifikant
Hellbraun & Netzwerk	Bildersatz A kleines Raster	66 von 2006	16 von 455 benignen = 3,5%	26 von 1262 malignen = 2,1%	24 von 289 dysplastischen = 8,3%	< 0,001 -> Unterschied signifikant

	Bildersatz B Beurteilung Dr. Schiffner	36 von 760	33 von 329 benignen = 10,0%	3 von 431 malignen = 0,7%	In diesen Kachel- ansichten kommen keine dysplastischen Haut- veränderungen vor	< 0,001 -> Unterschied signifikant
	Bildersatz B Beurteilung Prof. Stolz	1 von 760	0 von 329 benignen = 0,0%	1 von 431 malignen = 0,2%		Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Dignitäten (Kachelanzahl!!)

Tabelle 15.2: SPFS-Werte, die häufiger in benignen oder dysplastischen Läsionen vorkommen

8	Bildersatz A großes Raster	13 von 847	11 von 207 benignen = 5,3%	2 von 513 malignen = 0,4%	Kommen in dysplastischen nicht vor	< 0,001 -> Unterschied signifikant
Rot & strukturlose Areale	Bildersatz A kleines Raster	18 von 2006	9 von 455 benignen = 2,0%	9 von 1262 malignen = 0,7%	Kommen in dysplastischen nicht vor	< 0,012 -> Unterschied signifikant
	Bildersatz B Beurteilung Dr. Schiffner	Kacheln mit dem SPFS-Wert 8 kommen beim Bildersatz B mit dieser Beurteilung nicht vor				
	Bildersatz B Beurteilung Prof. Stolz	Kacheln mit dem SPFS-Wert 8 kommen beim Bildersatz B mit dieser Beurteilung nicht vor				
9	Bildersatz A großes Raster	211 von 847	71 von 207 benignen = 34,3%	113 von 513 malignen = 22,0%	27 von 127 dysplastischen = 21,3%	< 0,003 -> Unterschied signifikant
Hellbraun & strukturlose Areale	Bildersatz A kleines Raster	627 von 2006	186 von 455 benignen = 40,0%	359 von 1262 malignen = 28,4%	82 von 289 dysplastischen = 28,4%	< 0,001 -> Unterschied signifikant
	Bildersatz B Beurteilung Dr. Schiffner	396 von 760	202 von 329 benignen = 61,4%	194 von 431 malignen = 45,0%	In diesen Kachel- ansichten kommen keine dysplastischen Haut- veränderungen vor	< 0,001 -> Unterschied signifikant
	Bildersatz B Beurteilung Prof. Stolz	412 von 760	219 von 329 benignen = 66,6%	193 von 431 malignen = 44,8%		< 0,001 -> Unterschied signifikant
27	Bildersatz A großes Raster	44 von 847	12 von 207 benignen = 5,8%	23 von 513 malignen = 4,5%	9 von 127 dysplastischen = 7,1 %	Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Dignitäten (Tendenzen!)
Hellbraun & Streifen	Bildersatz A kleines Raster	91 von 2006	27 von 455 benignen = 5,9%	37 von 1262 malignen = 2,9%	27 von 289 dysplastischen = 9,3%	< 0,001 -> Unterschied signifikant

	Bildersatz B Beurteilung Dr. Schiffner	29 von 760	22 von 329 benignen = 6,7%	7 von 431 malignen = 1,6%	In diesen Kachel- ansichten kommen keine dysplastischen Haut- veränderungen vor	< 0,001 -> Unterschied signifikant
	Bildersatz B Beurteilung Prof. Stolz	64 von 760	51 von 329 benignen = 15,5%	13 von 431 malignen = 3,0%		< 0,001 -> Unterschied signifikant

3.2.3.2 SPFS-Werte, die häufiger in malignen oder dysplastischen Läsionen vorkommen

Tabelle 16.1: SPFS-Werte, die häufiger in malignen oder dysplastischen Läsionen vorkommen

SPFS-Wert	Beobachtung	Anzahl der Kacheln mit ent- sprechender Struktur	benigne	maligne	dysplastisch	P-Wert bei Chi- Quadrat Test
12	Bildersatz A großes Raster	28 von 847	2 von 207 benignen = 1,0%	21 von 513 malignen = 4,1%	5 von 127 dysplastischen = 3,9%	Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Dignitäten (Tendenzen!)
	Schwarz & strukturlose Areale	95 von 2006	3 von 455 benignen = 0,7%	79 von 1262 malignen = 6,3%	13 von 289 dysplastischen = 4,5%	< 0,001 -> Unterschied signifikant
	Bildersatz B Beurteilung Dr. Schiffner	15 von 760	0 von 329 benignen = 0,0%	15 von 431 malignen = 3,5%	In diesen Kachel- ansichten kommen keine dysplastischen Haut- veränderungen vor	< 0,002 -> Unterschied signifikant
	Bildersatz B Beurteilung Prof. Stolz	10 von 760	0 von 329 benignen = 0,0%	10 von 431 malignen = 2,3%		< 0,007 -> Unterschied signifikant
15	Bildersatz A großes Raster	33 von 847	1 von 207 benignen = 0,5%	23 von 513 malignen = 4,5%	9 von 127 dysplastischen = 7,1%	< 0,007 -> Unterschied signifikant
	Hellbraun & Punkte	42 von 2006	3 von 455 benignen = 0,7%	26 von 1262 malignen = 2,1%	13 von 289 dysplastischen = 4,5%	< 0,003 -> Unterschied signifikant
	Bildersatz B Beurteilung Dr. Schiffner	16 von 760	5 von 329 benignen = 1,5%	11 von 431 malignen = 2,6%	In diesen Kachel- ansichten kommen keine dysplastischen Haut- veränderungen vor	Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Dignitäten (Tendenzen!)
	Bildersatz B Beurteilung Prof. Stolz	18 von 760	1 von 329 benignen = 0,3%	17 von 431 malignen = 3,9%		< 0,002 -> Unterschied signifikant

Tabella 16.2: SPFS-Werte, die häufiger in malignen oder dysplastischen Läsionen vorkommen

16	Bildersatz A großes Raster	21 von 847	1 von 207 benignen = 0,5%	15 von 513 malignen = 1,8%	5 von 127 dysplastischen = 3,9%	Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Dignitäten (Tendenzen!)
	Dunkelbraun & Punkte	Bildersatz A kleines Raster	37 von 2006	0 von 455 benignen = 0,0%	25 von 1262 malignen = 1,2%	12 von 289 dysplastischen = 4,2%
	Bildersatz B Beurteilung Dr. Schiffner	2 von 760	0 von 329 benignen = 0,0%	2 von 431 malignen = 0,5%	In diesen Kachel- ansichten kommen keine dysplastischen Haut- veränderungen vor	Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Dignitäten (Kachelanzahl!)
	Bildersatz B Beurteilung Prof. Stolz	26 von 760	2 von 329 benignen = 0,6%	24 von 431 malignen = 5,6%		< 0,001 -> Unterschied signifikant
21	Bildersatz A großes Raster	49 von 847	8 von 207 benignen = 3,9%	36 von 513 malignen = 7,0%	5 von 127 dysplastischen = 3,9%	Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Dignitäten (Tendenzen!)
	Hellbraun & Schollen	Bildersatz A kleines Raster	109 von 2006	15 von 455 benignen = 3,3%	90 von 1262 malignen = 7,1%	4 von 289 dysplastischen = 1,4%
	Bildersatz B Beurteilung Dr. Schiffner	57 von 760	26 von 329 benignen = 7,9%	31 von 431 malignen = 7,2%	In diesen Kachel- ansichten kommen keine dysplastischen Haut- veränderungen vor	Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Dignitäten
	Bildersatz B Beurteilung Prof. Stolz	3 von 760	0 von 329 benignen = 0,0%	3 von 431 malignen = 0,7%		Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Dignitäten (Kachelanzahl!)

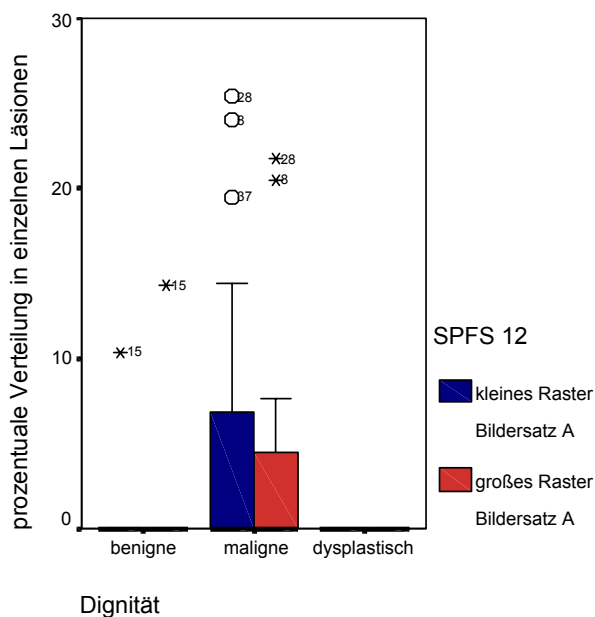
Tabelle 16.3: SPFS-Werte, die häufiger in malignen oder dysplastischen Läsionen vorkommen

22	Bildersatz A großes Raster	70 von 847	7 von 207 benignen = 3,4%	48 von 513 malignen = 9,4%	15 von 127 dysplastischen = 11,8%	< 0,01 -> Unterschied signifikant
Dunkelbraun & Schollen	Bildersatz A kleines Raster	120 von 2006	10 von 455 benignen = 2,2%	82 von 1262 malignen = 6,5%	28 von 289 dysplastischen = 9,7%	< 0,001 -> Unterschied signifikant
	Bildersatz B Beurteilung Dr. Schiffner	53 von 760	10 von 329 benignen = 3,0%	43 von 431 malignen = 10,0%	In diesen Kachel- ansichten kommen keine dysplastischen	< 0,001 -> Unterschied signifikant
	Bildersatz B Beurteilung Prof. Stolz	14 von 760	1 von 329 benignen = 0,3%	13 von 431 malignen = 3,0%	Haut- veränderungen vor	< 0,001 -> Unterschied signifikant
28	Bildersatz A großes Raster	61 von 847	5 von 207 benignen = 2,4%	40 von 513 malignen = 7,8%	16 von 127 dysplastischen = 12,6%	< 0,003 -> Unterschied signifikant
Dunkelbraun & Streifen	Bildersatz A kleines Raster	117 von 2006	11 von 455 benignen = 2,4%	78 von 1262 malignen = 6,2%	28 von 289 dysplastischen = 9,7%	< 0,001 -> Unterschied signifikant
	Bildersatz B Beurteilung Dr. Schiffner	30 von 760	8 von 329 benignen = 2,4%	22 von 431 malignen = 5,1%	In diesen Kachel- ansichten kommen keine dysplastischen Haut- veränderungen	Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Dignitäten (Tendenzen!)
	Bildersatz B Beurteilung Prof. Stolz	66 von 760	17 von 329 benignen = 5,2%	49 von 431 malignen = 11,4%	vor	< 0,003 -> Unterschied signifikant

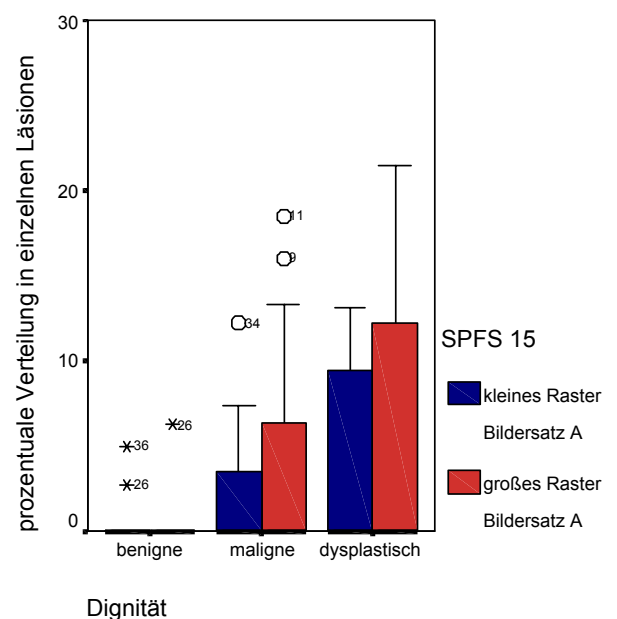
Die SPFS-Werte 10 und 11 sind uneinheitlich auf die verschiedenen Dignitäten verteilt, sodass sich hier keine besonderen Tendenzen zu bestimmten Dignitäten ableiten lassen. Die anschließend aufgeführten SPFS-Werte kommen entweder nicht oder in zu geringer Anzahl in einer Kachelansicht vor, oder sie zeigen keine dignitätsspezifisch signifikanten Unterschiede in den einzelnen Kachelansichten auf: SPFS1; SPFS2; SPFS4; SPFS5; SPFS6; SPFS7; SPFS13; SPFS14; SPFS17; SPFS18; SPFS19; SPFS20; SPFS21; SPFS23; SPFS24; SPFS25; SPFS26; SPFS29; SPFS 30;

3.3 Untersuchung der Farb-, Struktur-, und SPFS-Werte auf dignitätstypische Verteilung in den Bildersätzen

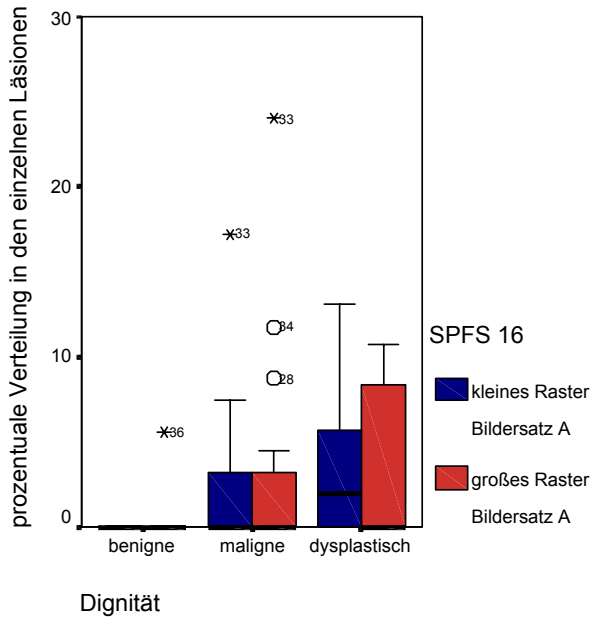
Aufgrund der hervorragenden Ergebnisse bei den relativen Häufigkeiten auf Kachelebene im vorhergehenden Kapitel werden im Folgenden die Zusammenhänge auf Gesamtbilderebene betrachtet. Es konnten allerdings - möglicherweise aufgrund zu geringer Bildzahlen - in den Bildersätzen A und B keine *signifikanten* Unterschiede in der prozentualen Verteilung der verschiedenen Farb-, Struktur- und SPFS-Werte auf jeder Hautläsion festgestellt werden. Dennoch zeichnen sich besonders bei der prozentualen Verteilung der SPFS-Werte auf den Hautläsionen bemerkenswerte Tendenzen ab. Das heißt, dass bestimmte SPFS-Werte in benignen Läsionen offensichtlich anders verteilt sind als in malignen oder dysplastischen Hautveränderungen. Exemplarisch sollen hier die Tendenzen einiger markanter Merkmalskombinationen graphisch dargestellt werden. Die Ordinaten der nun folgenden graphischen Darstellungen geben Aufschluss über die prozentuale Verteilung der beobachteten Werte in der entsprechenden Hautveränderung. Auf den Abszissen sind die verschiedenen Merkmale dargestellt.



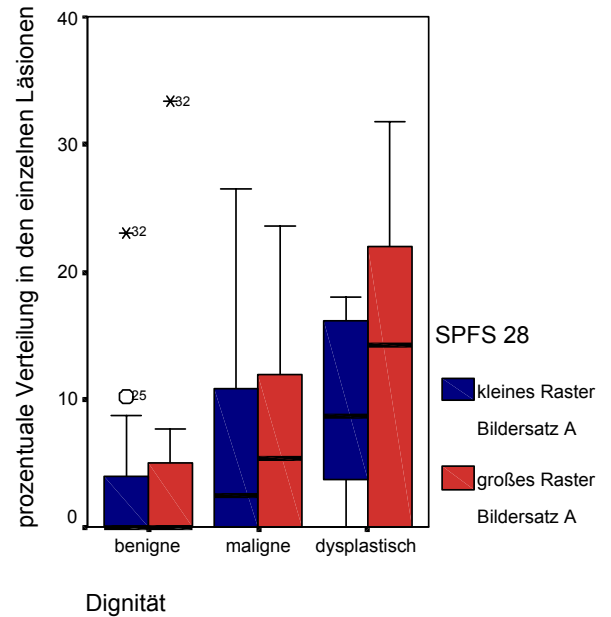
Grafik 5: prozentuale Verteilung des SPFS-Wertes 12 in den Hautveränderungen



Grafik 6: prozentuale Verteilung des SPFS-Wertes 15 in den Hautveränderungen



Grafik 7: prozentuale Verteilung des SPFS-Wertes 16 in den Hautveränderungen



Grafik 8: prozentuale Verteilung des SPFS-Wertes 28 in den Hautveränderungen

3.4 Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Dignität und Anzahl der verschiedenen SPFS-Werte

3.4.1.1 Zahl der SPFS-Werte im großen Raster des Bildersatzes A im Vergleich mit der Dignität der entsprechenden Läsion

Zunächst wird die Zahl der verschiedenen SPFS-Werte in den einzelnen Hautläsionen im Bildersatz A im großen Raster ermittelt. Um einen Zusammenhang zwischen der Dignität und der Anzahl der verschiedenen SPFS-Werte in den Hautläsionen nachzuweisen, wird der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman ermittelt.

Eine nichtparametrische Version des Pearson-Korrelationskoeffizienten auf der Grundlage von Rängen anstelle von Werten beschreibt der Rangkorrelationkoeffizient nach Spearman. Er ist für ordinale Daten oder nicht normalverteilte intervallskalierte Daten geeignet. Der Wertebereich des Koeffizienten liegt zwischen -1 und +1. Das Vorzeichen des Koeffizienten gibt die Richtung der Beziehung an. Sein absoluter Wert gibt die Stärke des Zusammenhangs zwischen den Variablen an, wobei ein größerer Betrag für einen stärkeren Zusammenhang steht.

Bei der Dignität wird zwischen benignen und malignen Läsionen unterschieden. Der Korrelationskoeffizient liegt bei 0,566 und ist signifikant (zweiseitig).

3.4.1.2 Zahl der SPFS-Werte im kleinen Raster des Bildersatzes A im Vergleich mit der Dignität der entsprechenden Läsion

Auch bei der Zahl der verschiedenen SPFS-Werte in den einzelnen Hautläsionen im Bildersatz A im kleinen Raster lässt sich ein Zusammenhang mit der Dignität (benigne maligne) der Läsion feststellen. Der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman beträgt in diesem Fall 0,484. Die Korrelation ist signifikant (zweiseitig).

3.5 Ermittlung der Güte der verschiedenen Merkmale anhand von binär logistischer Regression und 10fach Kreuzvalidierung

Es wurden zwei Methoden zur Klassifikatorenfindung herangezogen. Zum einen wurden die Klassifikatoren anhand von binär logistischer Regression aus den Rohwerten gewonnen. Im zweiten Modell wurden die Mittelwerte der für die Kreuzvalidierung herangezogenen Faktoren als Klassifikatoren verwendet.

3.5.1 Merkmale, die in die Berechnung einfließen sollen

Um eine Verbesserung der Diagnostik von pigmentierten Hautarealen zu erzielen, werden nun die zur Ermittlung des dermatoskopischen Punktwertes verwendeten **Symmetrie-** und **Begrenzungseigenschaften** in Kombination mit der **Anzahl der verschiedenen SPFS-Werte** (SPFS-Anzahl) und einem Faktor, der sich auf das **Vorkommen von bestimmten SPFS-Werten** bezieht, eingesetzt (im Folgenden als SPFS-Faktor bezeichnet). Um die Gewichtung der einzelnen Faktoren in Relation zueinander zu bestimmen, bedient man sich Methoden der binär logistischen Regression.

Symmetrie und Begrenzungseigenschaften wurden aus dem bisherigen ABCD-Score übernommen. Als Maß für die Farb- und Strukturvielfalt wurden die Anzahl der verschiedenen SPFS-Werte und der SPFS-Faktor integriert. Der SPFS-Faktor bezieht sich auf die wichtigsten vier SPFS-Werte (SPFS 12,16,21 und 22) die eine Prognoseverbesserung erwarten lassen. (siehe 3.5.2.1)

3.5.2 10fach Kreuzvalidierung

Zur Ermittlung der Güte der verschiedenen Merkmale werden lediglich die verschiedenen Kachelbeurteilungen des Bildersatzes A herangezogen, weil der Bildersatz B nur aus 10 Bildern besteht und die Beurteilung der Kacheln anders als bei den 40 Bildern durchgeführt wurde.

Bei der 10fach Kreuzvalidierung werden zunächst 36 der vierzig verschiedenen Hautläsionen herausgenommen und anhand von binär logistischer Regression Klassifikatoren für die Merkmale errechnet. Die Koeffizienten wurden als Klassifikatoren verwendet.

Tabelle 17: Vorkommen verschiedener SPFS-Werte im Bildersatz A, die in den SPFS-Faktor einfließen sollen.

		Vorkommen in 20 nicht malignen Hautläsionen	Vorkommen in 20 malignen Hautläsionen	Vorkommen in allen 40 Hautläsionen
SPFS 12	großes Raster Anzahl	2	7	9
	% von der Dignität	10,0%	35,0%	22,5%
	kleines Raster Anzahl	2	9	11
	% von der Dignität	10,0%	45,0%	27,5%
SPFS 16	großes Raster Anzahl	2	7	11
	% von der Dignität	10,0%	35,0%	27,5%
	kleines Raster Anzahl	4	9	13
	% von der Dignität	20,0%	45,0%	32,5%
SPFS 21	großes Raster Anzahl	6	9	15
	% von der Dignität	30,0%	45%	37,5%
	kleines Raster Anzahl	6	15	21
	% von der Dignität	30,0%	75%	52,5%
SPFS 22	großes Raster Anzahl	10	13	23
	% von der Dignität	50,0%	65,0%	57,5%
	kleines Raster Anzahl	8	14	22
	% von der Dignität	40,0%	70,0%	55,0%

3.5.2.1 Erläuterungen zum SPFS-Faktor

Betrachtet man den Bildersatz A, und untersucht ihn auf das Vorkommen von bestimmten SPFS-Werten, so stellt man fest, dass kritische SPFS-Werte in den Hautläsionen unterschiedlich verteilt sind. Allerdings sind die Unterschiede nicht signifikant, was möglicherweise auf die geringe Fallzahl zurückzuführen ist. Die interessantesten Ergebnisse sind in Tabelle 17 aufgeführt.

Dargestellt sind in den Zeilen die SPFS-Werte 12, 16, 21 und 22. In den Spalten sind die absoluten Häufigkeiten des Vorkommens der Werte in bezug auf den Bildersatz A, sowie die relativen Häufigkeiten in der jeweiligen malignen bzw. benignen Fraktion des Bildersatzes A dargestellt.

Betrachtet man die Gesamtmenge aller Kacheln mit unterschiedlichen Beurteilungen, die zum Teil auch durch unterschiedliche Ärzte durchgeführt wurden, offenbaren sich allerdings bei der Betrachtung der Menge aller Kacheln und Beurteilungen sehr wohl dignitätsspezifische Unterschiede im Vorkommen der unterschiedlichen SPFS-Werte. (Siehe Unterpunkt 3.3) Es besteht daher der Verdacht, dass bei einer Beurteilung von mehr Kacheln durchaus Auffälligkeiten vorhanden sind.

Um dem Rechnung zu tragen wird im folgenden das Vorkommen auffälliger SPFS-Werte mit in die Berechnung eines Punktwertes zur Dignitätsbestimmung integriert.

Dazu wird ein SPFS-Faktor geschaffen, der sich beim Vorkommen eines kritischen SPFS-Wertes in einer Hautveränderung um 1 erhöht. Hintergrund dieses Vorgehens ist eine dichotome Ansicht der vier SPFS-Werte.

Ob so ein Faktor Relevanz besitzt, kann anhand einer möglichen Verbesserung der Treffsicherheit bei der Diagnosestellung untersucht werden.

$$\text{SPFS-Faktor} = \text{SPFS 12} + \text{SPFS 16} + \text{SPFS 21} + \text{SPFS 22}$$

- Die im SPFS-Faktor integrierten SPFS-Werte können dabei den Wert 1 (bei Vorhandensein des entsprechenden SPFS-Wertes in der Hautläsion) oder den Wert 0 (bei Nichtvorhandensein des entsprechenden SPFS-Wertes in der Hautläsion) annehmen.

3.5.2.2 Gewichtung der in den SPFS-Punktwert eingehenden Merkmale

Nun wird mittels binär logistischer Regression die Gewichtung von Symmetrie- und Begrenzungsmerkmalen, sowie SPFS-Anzahl und SPFS-Faktor bestimmt.

Bei der binär logistischen Regression werden alle malignen von den nicht malignen Hautveränderungen unterschieden. (In den Nichtmalignen finden sich benigne und dysplastische Hautveränderungen). An dieser Stelle erhält man Klassifikatoren, mit denen ein Punktwert, der Hinweis auf die Dignität der Läsion gibt, errechnet werden kann. Es sei an dieser Stelle ebenfalls darauf hingewiesen, dass die mit der binär logistischen Regression ermittelten Klassifikatoren lediglich Tendenzen widerspiegeln, da aufgrund der geringen Bilderzahl keine signifikanten Ergebnisse erzielt werden können.

$$\text{SPFS-Punktwert} = (A \cdot x1) + (B \cdot x2) + (\text{SPFS Anzahl} \cdot x3) + (\text{SPFS Faktor} \cdot x4)$$

- A entspricht dabei dem dermatoskopischen Merkmal Asymmetrie der entsprechenden Hautläsion.
- B entspricht dem dermatoskopischen Merkmal Begrenzung der entsprechenden Hautläsion.
- Die SPFS-Anzahl beschreibt die in der Hautläsion vorkommende Anzahl an verschiedenen SPFS-Werten
- Der SPFS-Faktor ist ein Faktor, der malignitätstypische Kombinationen aus Farbe und Struktur mit in die Berechnung einbezieht.
- x1-x4 sind die durch binär logistische Regression errechneten Koeffizienten, die als Klassifikatoren angesehen werden.

3.5.2.3 Errechnung von SPFS-Punktwerten anhand von den vorher bestimmten Klassifikatoren

Die so erhaltenen Klassifikatoren sind die Grundlage für die Berechnung der SPFS-Punktwerte der noch nicht mit einbezogenen 4 Hautläsionen.

Insgesamt wird dieses Vorgehen mit dem Bildersatz A in der großen und kleinen Kachelansicht je 10 mal mit unterschiedlichen Kombinationen aus 36 und 4 Bildern durchgeführt.

Das Resultat davon sind je Kachelansicht 40 verschiedene SPFS-Punktwerte, die in Tabelle 18 dargestellt sind.

Tabelle 18: Errechnung von SPFS-Punktwerten anhand von den vorher bestimmten Klassifikatoren

Schritt	Zur Bestimmung der Klassifikatoren verwendete Bilder	Zu klassifizierende Bilder	Klassifikatoren				SPFS-Punktwerte		
			x1	x2	x3	x4	Bild Nr.	Kachelansicht	
								groß	klein
1	5-40	1-4					1	3,36	2,28
		großes Raster	1,368	-0,133	0,374	0,122	2	5,85	6,74
		kleines Raster	0,56	0,134	0,215	1,844	3	5,60	6,96
							4	5,83	9,07
2	1-4 und 9 - 40	5-8					5	5,85	1,94
		großes Raster	1,886	-0,454	0,346	-0,151	6	2,62	4,64
		kleines Raster	0,29	-0,599	0,194	1,689	7	3,67	1,02
							8	6,78	6,29
3	1-8 und 13 - 40	9-12					9	6,41	7,09
		großes Raster	1,343	-0,225	0,44	0,057	10	5,88	4,78
		kleines Raster	0,948	-0,068	0,191	1,169	11	4,50	6,74
							12	3,54	2,09
4	1-12 und 17 - 40	13-16					13	4,96	7,19
		großes Raster	1,738	-0,211	0,299	-0,162	14	5,08	7,00
		kleines Raster	0,939	-0,052	0,146	1,319	15	4,21	5,54

							16	2,77	2,99
5	1-16 und 21 - 40	17-20					17	0,62	0,26
		großes Raster	1,635	0,078	0,311	0,133	18	6,34	6,77
		kleines Raster	0,937	0,308	0,086	1,827	19	6,16	8,13
							20	5,85	8,04
6	1-20 und 25 - 40	21-24					21	1,11	1,28
		großes Raster	1,266	-0,227	0,553	-0,149	22	4,84	7,18
		kleines Raster	-0,306	-0,005	0,427	1,395	23	6,25	4,63
							24	4,45	5,17
7	1-24 und 29 - 40	25-28					25	1,02	5,65
		großes Raster	1,645	-0,243	0,512	-0,418	26	4,39	3,17
		kleines Raster	0,884	-0,065	0,286	1,025	27	6,46	7,42
							28	4,50	6,56
8	1-28 und 33 - 40	29-32					29	3,67	4,77
		großes Raster	2,145	-0,195	0,508	-0,002	30	7,84	9,21
		kleines Raster	1,564	0,026	0,334	1,537	31	9,36	11,41
							32	3,67	5,11
9	1-32 und 37 - 40	33-36					33	5,30	5,48
		großes Raster	1,625	-0,183	0,352	-0,031	34	6,00	7,34
		kleines Raster	0,771	-0,013	0,201	1,263	35	2,32	1,55
							36	5,30	4,01
10	1-36	37-40					37	4,05	5,09
		großes Raster	1,954	-0,128	0,235	0,219	38	5,79	7,69
		kleines Raster	1,326	-0,003	0,122	1,271	39	5,32	6,29
							40	2,88	2,96

Die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten des Ereignisses Malignität kann dabei mit nach dem Ansatz

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

berechnet werden.

$$z = \text{SPFS-Punktwert} + a$$

Die Konstante a wird in der binär logistischen Regression berechnet.

3.5.2.4 Errechnung von Sensitivität und Spezifität mit verschiedenen Trennwerten

Ergibt sich für p ein Wert kleiner als 0,5, nimmt man an, dass das Ereignis nicht eintritt; im anderen Fall nimmt man das Eintreffen des Ereignisses an. In Verbindung mit den Ergebnissen aus der Histologie kann ermittelt werden, welche Hautveränderungen durch den SPFS-Punktwert richtig oder falsch positiv bestimmt wurden. (Sensitivität und Spezifität)

An dieser Stelle soll untersucht werden, wie sich Sensitivität und Spezifität verändern, wenn als Trennwert neben dem Wert 0,5, Trennwerte zwischen 0 und 1 verwendet werden.

Die Ergebnisse sind in tabellarischer Form (Tabelle 19) dargestellt.

Tabelle 19: Untersuchung von Sensitivität und Spezifität bei verschiedenen Trennwerten

Schritt	Zur Bestimmung der Klassifikatoren verwendete Bilder	Zu klassifizierende Bilder	Trennwerte											
			1	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2	0,1	0	
1 großes Raster	5-40	1-4 Sensitivität	0,00	0,00	0,00	0,50	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
		Spezifität	1,00	1,00	1,00	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,00	0,00
kleines Raster		Sensitivität	0,00	0,00	0,00	0,50	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
		Spezifität	1,00	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,00
2 großes Raster	1-4 und 9 - 40	5-8 Sensitivität	0,00	0,00	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	1,00	1,00	1,00
		Spezifität	1,00	1,00	1,00	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,00
kleines Raster		Sensitivität	0,00	0,00	0,00	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	1,00
		Spezifität	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,00
3 großes Raster	1-8 und 13 - 40	9-12 Sensitivität	0,00	0,00	0,00	0,50	0,50	0,50	0,50	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
		Spezifität	1,00	1,00	1,00	1,00	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,00	0,00
kleines Raster		Sensitivität	0,00	0,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
		Spezifität	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,00
4 großes Raster	1-12 und 17 - 40	13-16 Sensitivität	0,00	0,00	0,00	0,00	0,50	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
		Spezifität	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,50	0,50	0,50	0,50	0,00	0,00
kleines Raster		Sensitivität	0,00	0,50	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
		Spezifität	1,00	1,00	1,00	1,00	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,00	0,00
5 großes Raster	1-16 und 21 - 40	17-20 Sensitivität	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
		Spezifität	1,00	1,00	0,67	0,33	0,33	0,33	0,33	0,33	0,33	0,33	0,33	0,00
kleines Raster		Sensitivität	0,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
		Spezifität	1,00	0,67	0,33	0,33	0,33	0,33	0,33	0,33	0,33	0,33	0,33	0,00
6 großes Raster	1-20 und 25 - 40	21-24 Sensitivität	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	1,00	1,00
		Spezifität	1,00	1,00	1,00	0,67	0,67	0,67	0,67	0,67	0,33	0,33	0,33	0,00
kleines Raster		Sensitivität	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
		Spezifität	1,00	1,00	0,67	0,67	0,67	0,67	0,67	0,67	0,33	0,33	0,33	0,00
7 großes Raster	1-24 und 29 - 40	25-28 Sensitivität	0,00	0,00	0,50	0,50	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
		Spezifität	1,00	1,00	0,50	0,50	0,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
kleines Raster		Sensitivität	0,00	0,00	0,50	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
		Spezifität	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,00
8 großes Raster	1-28 und 33 - 40	29-32 Sensitivität	0,00	0,33	0,33	0,33	0,67	0,67	0,67	0,67	0,67	0,67	0,67	1,00
		Spezifität	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,00
kleines Raster		Sensitivität	0,00	0,33	0,33	0,33	0,67	0,67	0,67	0,67	0,67	0,67	0,67	1,00
		Spezifität	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,00
9 großes Raster	1-32 und 37 - 40	33-36 Sensitivität	0,00	0,00	0,00	0,50	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
		Spezifität	1,00	1,00	1,00	1,00	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,00
kleines Raster		Sensitivität	0,00	0,00	0,50	0,50	0,50	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
		Spezifität	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,50	0,50	0,00

10 großes Raster	1-36	37-40 Sensitivität	0,00	0,00	0,00	0,00	0,33	0,33	0,67	0,67	1,00	1,00	1,00
		Spezifität	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
kleines Raster		Sensitivität	0,00	0,00	0,33	0,33	0,67	0,67	0,67	1,00	1,00	1,00	1,00
		Spezifität	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00

Die Güte der mit der 10fach kreuzvalidierten Modelle lässt sich mit Hilfe der Fläche unter einer ROC-Kurve ableiten, die sich aus den jeweiligen Kombinationen aus Sensitivität und Spezifität ableiten lässt. Je bauchiger die ROC-Kurve ist, desto größer ist die Vorhersagekraft des Tests. Bei einem Test ohne jede Vorhersagekraft liegt die Fläche unter der ROC-Kurve bei 0,5 und im Maximalfall bei 1.

Aus den oben berechneten Mittelwerten für Sensitivität und Spezifität aus der 10fach Kreuzvalidierung wurde mittels SPSS-Software [SPSS 11.0] die Fläche unter einer ROC-Kurve berechnet. Dabei stellte sich heraus, dass die Fläche unter der ROC-Kurve für die Beurteilung des 10fach kreuzvalidierten Bildersatzes A mit dem großen Raster 0,704 und für die Beurteilung mit dem kleinen Raster 0,801 ist.

3.5.2.5 Vereinheitlichung der Klassifikatoren aus der 10fach Kreuzvalidierung

Um in der Praxis anwendbare Faktoren zur Berechnung eines SPFS-Punktwertes zu erhalten, werden die Mittelwerte und Standardabweichungen der Klassifikatoren aus der 10fach Kreuzvalidierung gebildet. Die Klassifikatoren sind Tabelle 18 zu entnehmen.

Die Mittelwerte für die Klassifikatoren im **großen** Raster sind:

\bar{x}_1 = Faktor für das Merkmal Asymmetrie = 1,66

(95% Konfidenzintervall des Mittelwertes: Untergrenze =1,46; Obergrenze =1,86;
Standardfehler = 0,090)

\bar{x}_2 = Faktor für das Merkmal Begrenzung = -0,20

(95% Konfidenzintervall des Mittelwertes: Untergrenze =-0,29; Obergrenze = - 0,0984;
Standardfehler =0,041)

\bar{x}_3 = Faktor für das Merkmal SPFS-Anzahl = 0,39

(95% Konfidenzintervall des Mittelwertes: Untergrenze =0,32; Obergrenze =0,47;
Standardfehler = 0,033)

\bar{x}_4 = Faktor für das Merkmal SPFS-Faktor =-0,04

(95% Konfidenzintervall des Mittelwertes: Untergrenze =-0,17; Obergrenze = 0,10
Standardfehler =0,059)

Die Mittelwerte für die Klassifikatoren im **kleinen** Raster sind:

$$\bar{x}_1 = \text{Faktor für das Merkmal Asymmetrie} = 0,79$$

(95% Konfidenzintervall des Mittelwertes: Untergrenze = 0,42; Obergrenze = 1,17
Standardfehler = 0,166)

$$\bar{x}_2 = \text{Faktor für das Merkmal Begrenzung} = -0,03$$

(95% Konfidenzintervall des Mittelwertes: Untergrenze = -0,20; Obergrenze = 0,13
Standardfehler = 0,073)

$$\bar{x}_3 = \text{Faktor für das Merkmal SPFS-Anzahl} = 0,22$$

(95% Konfidenzintervall des Mittelwertes: Untergrenze = 0,15; Obergrenze = 0,29
Standardfehler = 0,032)

$$\bar{x}_4 = \text{Faktor für das Merkmal SPFS-Faktor} = 1,43$$

(95% Konfidenzintervall des Mittelwertes: Untergrenze = 1,23; Obergrenze = 1,63
Standardfehler = 0,089)

Um die Faktoren unabhängig von der Rastergröße zu machen, werden die Faktoren der **großen und kleinen** Kachelansicht des kreuzvalidierten Bildersatzes A noch einmal gemittelt. Man erhält:

$$\bar{x}_1 = \text{Faktor für das Merkmal Asymmetrie} = 1,23$$

(95% Konfidenzintervall des Mittelwertes: Untergrenze = 0,94; Obergrenze = 1,51
Standardfehler = 0,135)

$$\bar{x}_2 = \text{Faktor für das Merkmal Begrenzung} = -0,11$$

(95% Konfidenzintervall des Mittelwertes: Untergrenze = -0,21; Obergrenze = -0,02
Standardfehler = 0,045)

$$\bar{x}_3 = \text{Faktor für das Merkmal SPFS-Anzahl} = 0,31$$

(95% Konfidenzintervall des Mittelwertes: Untergrenze = 0,24; Obergrenze = 0,37
Standardfehler = 0,030)

$$\bar{x}_4 = \text{Faktor für das Merkmal SPFS-Faktor} = 0,70$$

(95% Konfidenzintervall des Mittelwertes: Untergrenze = 0,33; Obergrenze = 1,07
Standardfehler = 0,177)

3.6 Vergleich der Treffsicherheit der verschiedenen Methoden anhand von ROC-Kurven

Durch die Anwendung von ROC-Kurven sollen nun alle vorgestellten Modelle miteinander verglichen werden.

Mit den gemittelten Faktoren aus der 10fach Kreuzvalidierung lassen sich aus den mit den ursprünglichen Kachelansichten des Bildersatzes A erhaltenen SPFS-Punktwerten ROC-Kurven ableiten.

Aus den mit allen Ansichten gewonnenen herkömmlichen dermatoskopischen Punktwerten lassen sich ebenfalls ROC-Kurven bilden.

Folgende Modelle sollen nun miteinander auf ihre Vorhersagekraft in bezug auf die in der histologischen Untersuchung ermittelten Dignitäten hin verglichen werden:

1. der herkömmliche dermatoskopische Punktwert
2. der SPFS-Punktwert mit Gewichtung der Faktoren aus der Kreuzvalidierung des Bildersatzes A in der Kachelansicht mit dem großen Raster (siehe 3.5.2.5)
3. der SPFS-Punktwert mit Gewichtung der Faktoren aus der Kreuzvalidierung des Bildersatzes A in der Kachelansicht mit dem kleinen Raster (siehe 3.5.2.5)
4. der SPFS-Punktwert mit Gewichtung der Faktoren aus der Kreuzvalidierung des Bildersatzes A, der durch Zusammenrechnung der Kachelansichten des großen und kleinen Rasters entsteht (siehe 3.5.2.5)
5. der SPFS-Punktwert mit Faktoren, die durch binär logistische Regression der Merkmale aller Kacheln aus dem Bildersatz A in der Beurteilung mit dem großen Raster erstellt wurden. Die Faktoren sind:

$$x_1 = 1,63$$

$$x_2 = -0,20$$

$$x_3 = 0,39$$

$$x_4 = -0,04$$

6. 5. der SPFS-Punktwert mit Faktoren, die durch binär logistische Regression der Merkmale aller Kacheln aus dem Bildersatz A in der Beurteilung mit dem kleinen Raster erstellt wurden. Die Faktoren sind:

$$x_1 = 0,80$$

$$x_2 = -0,01$$

$$x_3 = 0,20$$

$$x_4 = 1,38$$

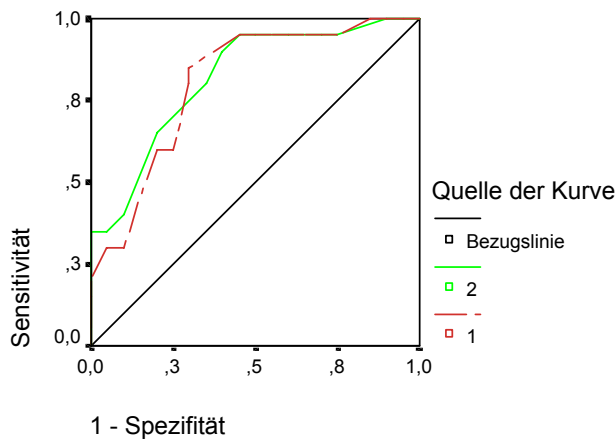
Angewendet werden sollen die Modelle auf die folgenden Beurteilungen. Dabei ist zu beachten, dass für die Beurteilung der Hautveränderungen mit einem SPFS-Punktwert die Ansichten der Hautveränderungen in gekachelter Form vorliegen sollten:

- A. Beurteilung der Gesamtansicht der Hautveränderungen im Bildersatz A
- B. Beurteilung der Kachelansicht mit dem großen Raster im Bildersatz A durch Dr. Schiffner
- C. Beurteilung der Kachelansicht mit dem kleinen Raster im Bildersatz A durch Dr. Schiffner
- D. Beurteilung der gekachelten Ansicht im Bildersatz B durch Dr. Schiffner
- E. Beurteilung der gekachelten Ansicht im Bildersatz B durch Prof. Stolz und den Assistenten Dr. Glaessel

Die Fläche unter den erstellten ROC-Kurven dient, wie bereits erwähnt, zum Vergleich der Vorhersagekraft der verschiedenen untersuchten Modelle. Das Bezugsmodell ist immer die tatsächliche aus der histologischen Untersuchung ermittelte Dignität.

3.6.1 Vergleich der Modelle des Bildersatzes A, beurteilt in der Kachelansicht mit dem großen Raster

a. Gegenüberstellung der ROC-Kurven der dermatoskopischen Scores, die mit der Gesamtansicht und den Kachelansichten gewonnen wurden.



1: dermatoskopischer Punktwert aus der Beurteilung der Gesamtansicht des Bildersatzes A durch Dr. Schiffner.

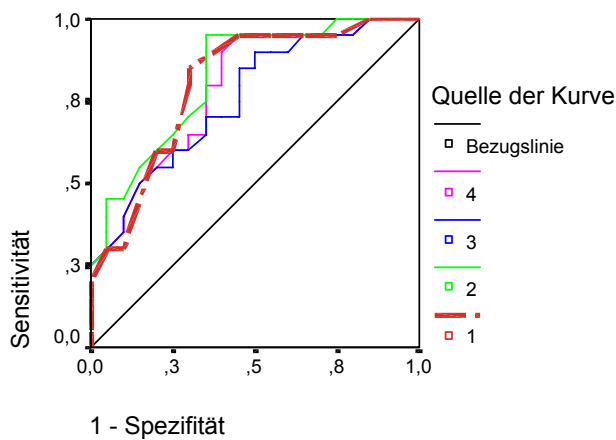
2: dermatoskopischer Punktwert aus der Beurteilung des Bildersatzes A mit dem großen Raster durch Dr. Schiffner

Grafik 9: ROC-Kurven zu a

Tabelle 20: Fläche unter den ROC-Kurven zu a

Fläche unter der Kurve					
	Fläche	Standardfehler ^a	Asymptotische Signifikanz ^b	Asymptotisches 95% Konfidenzintervall	
Variable(n) für Testergebnis				Untergrenze	Obergrenze
1	0,81	0,07	0,001	0,67	0,94
2	0,82	0,07	0,001	0,69	0,95
a	Unter der nichtparametrischen Annahme				
b	Nullhypothese: Wahrheitsfläche = 0.5				

b. Gegenüberstellung der ROC-Kurven des dermatoskopischen Scores, der mit der Gesamtansicht erhalten wurde, mit den SPFS-Punktwerten die mit den Kachelansichten mit dem großen Raster gewonnen wurden. Die verwendeten Faktoren für die einzelnen Merkmale stammen aus den Mittelwerten der Klassifikatoren, die für die 10fach Kreuzvalidierung verwendet wurden.



Grafik 10: ROC-Kurven zu b

1: dermatoskopischer Punktwert aus der Beurteilung der Gesamtansicht des Bildersatzes A durch Dr. Schiffner.

2: SPFS-Punktwert aus der Beurteilung des Bildersatzes A mit dem großen Raster durch Dr. Schiffner. Faktoren hierfür aus den Mittelwerten der Klassifikatoren, die für die 10fach Kreuzvalidierung der Kachelansicht mit dem großen Raster des Bildersatzes A verwendet wurden.

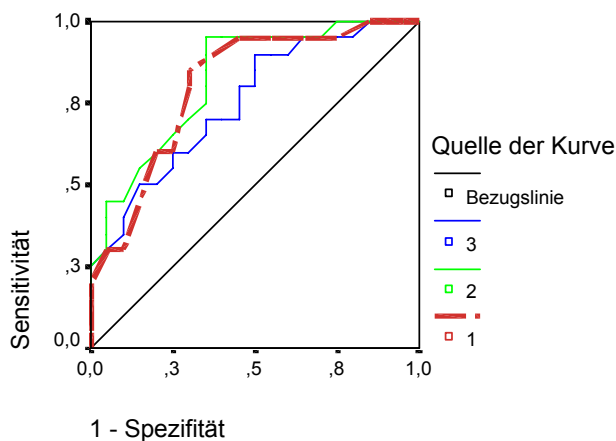
3: SPFS-Punktwert aus der Beurteilung des Bildersatzes A mit dem großen Raster durch Dr. Schiffner. Faktoren hierfür aus den Mittelwerten der Klassifikatoren, die für die 10fach Kreuzvalidierung der Kachelansicht mit dem kleinen Raster des Bildersatzes A verwendet wurden.

4: SPFS-Punktwert aus der Beurteilung des Bildersatzes A mit dem großen Raster durch Dr. Schiffner. Faktoren hierfür aus den Mittelwerten der Klassifikatoren, die für die 10fach Kreuzvalidierung der Kachelansicht mit dem kleinen und großen Raster des Bildersatzes A verwendet wurden.

Tabelle 21: Fläche unter den ROC-Kurven zu b

Fläche unter der Kurve						
	Fläche	Standardfehler ^a	Asymptotische Signifikanz ^b	Asymptotisches 95% Konfidenzintervall		
Variable(n) für Testergebnis				Untergrenze	Obergrenze	
1	0,81	0,07	0,00	0,67	0,94	
2	0,82	0,07	0,00	0,69	0,95	
3	0,76	0,08	0,01	0,61	0,91	
4	0,79	0,07	0,00	0,65	0,93	
a	Unter der nichtparametrischen Annahme					
b	Nullhypothese: Wahrheitsfläche = 0.5					

c. Gegenüberstellung der ROC-Kurven des dermatoskopischen Scores, der mit der Gesamtansicht erhalten wurde, mit den SPFS-Punktwerten die mit den Kachelansichten mit dem großen Raster gewonnen wurden. Die verwendeten Faktoren für die einzelnen Merkmale stammen aus einer binär logistischen Regression, die mit den Beurteilungen der Kacheln aus der Kachelansicht mit dem großen und kleinen Raster aus Bildersatz A von Dr. Schiffner durchgeführt wurde.



Grafik 11: ROC-Kurven zu c

1: dermatoskopischer Punktwert aus der Beurteilung der Gesamtansicht des Bildersatzes A durch Dr. Schiffner.

2: SPFS-Punktwert aus der Beurteilung des Bildersatzes A mit dem großen Raster durch Dr. Schiffner. Faktoren hierfür stammen aus einer binär logistischen Regression, die mit den Beurteilungen der Kacheln aus der Kachelansicht mit dem großen Raster aus Bildersatz A von Dr. Schiffner durchgeführt wurde.

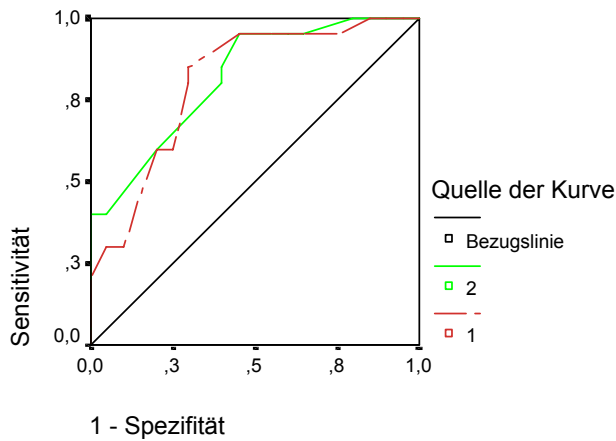
3: SPFS-Punktwert aus der Beurteilung des Bildersatzes A mit dem großen Raster durch Dr. Schiffner. Faktoren hierfür stammen aus einer binär logistischen Regression, die mit den Beurteilungen der Kacheln aus der Kachelansicht mit dem kleinen Raster aus Bildersatz A von Dr. Schiffner durchgeführt wurde.

Tabelle 22: Fläche unter den ROC-Kurven zu c

Fläche unter der Kurve						
	Fläche	Standardfehler ^a	Asymptotische Signifikanz ^b	Asymptotisches 95% Konfidenzintervall		
Variable(n) für Testergebnis				Untergrenze	Obergrenze	
1	0,81	0,07	0,00	0,67	0,94	
2	0,82	0,07	0,00	0,69	0,95	
3	0,75	0,08	0,01	0,60	0,90	
a	Unter der nichtparametrischen Annahme					
b	Nullhypothese: Wahrheitsfläche = 0.5					

3.6.2 Vergleich der Modelle des Bildersatzes A, beurteilt in der Kachelansicht mit dem kleinen Raster

a. Gegenüberstellung der ROC-Kurven der dermatoskopischen Scores, die mit der Gesamtansicht und den Kachelansichten gewonnen wurden.



1: dermatoskopischer Punktwert aus der Beurteilung der Gesamtansicht des Bildersatzes A durch Dr. Schiffner.

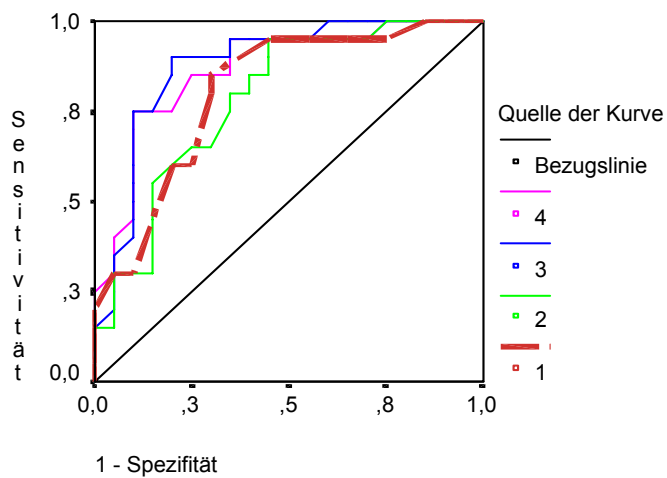
2: dermatoskopischer Punktwert aus der Beurteilung des Bildersatzes A mit dem kleinen Raster durch Dr. Schiffner

Grafik 12: ROC-Kurven zu a

Tabelle 23: Fläche unter den ROC-Kurven zu a

Fläche unter der Kurve					
	Fläche	Standardfehler ^a	Asymptotische Signifikanz ^b	Asymptotisches 95% Konfidenzintervall	
Variable(n) für Testergebnis				Untergrenze	Obergrenze
1	0,81	0,07	0,001	0,67	0,94
2	0,82	0,07	0,001	0,69	0,94
a	Unter der nichtparametrischen Annahme				
b	Nullhypothese: Wahrheitsfläche = 0.5				

b. Gegenüberstellung der ROC-Kurven des dermatoskopischen Scores, der mit der Gesamtansicht erhalten wurde, mit den SPFS-Punktwerten die mit den Kachelansichten mit dem kleinen Raster gewonnen wurden. Die verwendeten Faktoren für die einzelnen Merkmale stammen aus den Mittelwerten der Klassifikatoren, die für die 10fach Kreuzvalidierung verwendet wurden.



Grafik 13: ROC-Kurven zu b

1: dermatoskopischer Punktwert aus der Beurteilung der Gesamtansicht des Bildersatzes A durch Dr. Schiffner.

2: SPFS-Punktwert aus der Beurteilung des Bildersatzes A mit dem kleinen Raster durch Dr. Schiffner. Faktoren hierfür aus den Mittelwerten der Klassifikatoren, die für die 10fach Kreuzvalidierung

der Kachelansicht mit dem großen Raster des Bildersatzes A verwendet wurden.

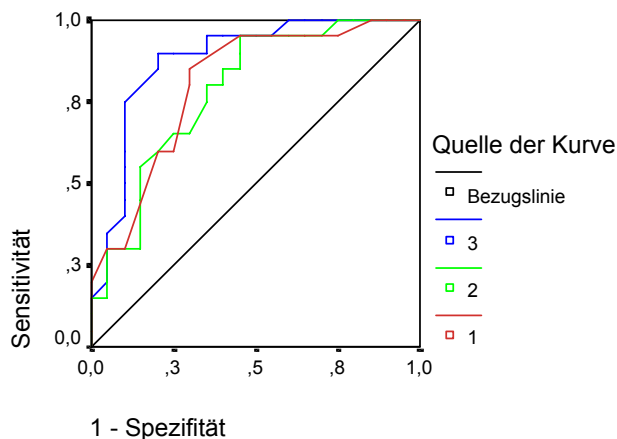
3: SPFS-Punktwert aus der Beurteilung des Bildersatzes A mit dem kleinen Raster durch Dr. Schiffner. Faktoren hierfür aus den Mittelwerten der Klassifikatoren, die für die 10fach Kreuzvalidierung der Kachelansicht mit dem kleinen Raster des Bildersatzes A verwendet wurden.

4: SPFS-Punktwert aus der Beurteilung des Bildersatzes A mit dem kleinen Raster durch Dr. Schiffner. Faktoren hierfür aus den Mittelwerten der Klassifikatoren, die für die 10fach Kreuzvalidierung der Kachelansicht mit dem kleinen und großen Raster des Bildersatzes A verwendet wurden.

Tabelle 24: Fläche unter den ROC-Kurven zu b

Fläche unter der Kurve						
Variable(n) für Testergebnis	Fläche	Standardfehler ^a	Asymptotische Signifikanz ^b	Asymptotisches 95% Konfidenzintervall		
				Untergrenze	Obergrenze	
1	0,81	0,07	0,00	0,67	0,94	
2	0,78	0,07	0,00	0,64	0,93	
3	0,88	0,06	0,00	0,77	0,99	
4	0,87	0,06	0,00	0,75	0,98	
a	Unter der nichtparametrischen Annahme					
b	Nullhypothese: Wahrheitsfläche = 0.5					

c. Gegenüberstellung der ROC-Kurven des dermatoskopischen Scores, der mit der Gesamtansicht erhalten wurde und den SPFS-Punktwerten die mit den Kachelansichten mit dem kleinen Raster gewonnen wurden. Die verwendeten Faktoren für die einzelnen Merkmale stammen aus einer binär logistischen Regression, die mit den Beurteilungen der Kacheln aus der Kachelansicht mit dem großen und kleinen Raster aus Bildersatz A von Dr. Schiffner durchgeführt wurde.



Grafik 14: ROC-Kurven zu c

1: dermatoskopischer Punktwert aus der Beurteilung der Gesamtansicht des Bildersatzes A durch Dr. Schiffner.

2: SPFS-Punktwert aus der Beurteilung des Bildersatzes A mit dem kleinen Raster durch Dr. Schiffner. Faktoren hierfür stammen aus einer binär logistischen Regression, die mit den Beurteilungen der Kacheln aus der

Kachelansicht mit dem großen Raster aus Bildersatz A von Dr. Schiffner durchgeführt wurde.

3: SPFS-Punktwert aus der Beurteilung des Bildersatzes A mit dem kleinen Raster durch Dr. Schiffner. Faktoren hierfür stammen aus einer binär logistischen Regression, die mit den Beurteilungen der Kacheln aus der Kachelansicht mit dem kleinen Raster aus Bildersatz A von Dr. Schiffner durchgeführt wurde.

Tabelle 25: Fläche unter den ROC-Kurven zu c

Fläche unter der Kurve					
Variable(n) für Testergebnis	Fläche	Standardfehler ^a	Asymptotische Signifikanz ^b	Asymptotisches 95% Konfidenzintervall	
				Untergrenze	Obergrenze
1	0,81	0,07	0,00	0,67	0,94
2	0,78	0,07	0,00	0,64	0,93
3	0,88	0,06	0,00	0,77	0,99
a	Unter der nichtparametrischen Annahme				
b	Nullhypothese: Wahrheitsfläche = 0.5				

3.6.3 Dignitätsspezifische Grenzwerte für den SPFS-Punktwert

Die oben beschriebenen Ergebnisse zeigen, dass die besten Ergebnisse für die Dignitätsfindung mit dem SPFS-Punktwert in der Kachelansicht mit dem kleinen Raster und mit der Gewichtung der Faktoren anhand einer binär logistischen Regression mit der Kachelbeurteilung mit dem kleinen Raster erzielt werden können.

In der Tabelle 26 sollen die verschiedenen Sensitivitäten und Spezifitäten für dieses Modell bei unterschiedlichen Grenzwerten begutachtet werden. Hier soll ermittelt werden, ab welcher Höhe des SPFS-Wertes an ein Malignes Melanom gedacht werden muss und welcher Bereich der SPFS-Werte als kritisch anzusehen ist.

Tabelle 26: Dignitätsspezifische Grenzwerte für den SPFS-Punktwert

Positiv, wenn größer oder gleich ^a	Sensitivität	Spezifität	
SPFS-Punktwert	-0,4	1	0
	1,09	1	0,1
	1,79	1	0,15
	2,2	1	0,2
	2,59	1	0,3
	2,89	1	0,35
	3,09	1	0,4
	3,28	0,95	0,45
	3,78	0,95	0,5
	4,24	0,95	0,55
	4,43	0,95	0,6
	4,645	0,95	0,65
	4,755	0,9	0,65
	4,88	0,9	0,75
	5,27	0,9	0,8
	5,66	0,85	0,8
	5,96	0,75	0,9
	6,26	0,6	0,9
	6,56	0,55	0,9
	6,85	0,5	0,9
	7,04	0,45	0,9
	7,24	0,4	0,9
	7,435	0,35	0,95
	7,535	0,3	0,95
	7,63	0,2	0,95
	7,73	0,15	1
	7,84	0,05	1
	8,94	0	1

a: Der kleinste Trennwert ist der kleinste beobachtete Testwert minus 1, und der größte Trennwert ist der größte beobachtete Testwert plus 1. Alle anderen Trennwerte sind Mittelwerte von zwei aufeinanderfolgenden, geordneten beobachteten Testwerten.

Aufgrund der Werte in Tabelle 26, werden Grenzwerte für den SPFS-Punktwert festgelegt, die ähnlich wie beim dermatoskopischen Punktwert eine Einordnung des Befundes der Hautveränderung in entsprechende Dignitäten ermöglichen.

SPFS-Punktwerte über 5,27 weisen demnach auf ein Malignes Melanom hin.

Hautveränderungen mit Werten größer als 4,24 und kleiner 5,27 sind als verdächtig einzuordnen.

Denkbar wäre auch eine scharfe Trennung zwischen benignen und malignen SPFS-Punktwerten mit einem Trennwert von beispielsweise 4,43. Im Folgenden sollen beide Möglichkeiten betrachtet werden.

3.7 Beurteilung von Sensitivität und Spezifität der verschiedenen vorgestellten Methoden

Mit den SPFS-Punktwerten und den unter 3.6.3 angegebenen Grenzwerten sollen nun für alle Ansichten der beurteilten Hautveränderungen Sensitivität und Spezifität errechnet werden und anschließend mit den Ergebnissen des herkömmlichen dermatoskopischen Punktwertes verglichen werden.

Tabelle 27: Sensitivitäten und Spezifitäten der verschiedenen vorgestellten Methoden

Bildersatz	Ansicht	Verfahren	Sensitivität		falsch Positive	
				Spezifität		falsch Negative
A	Gesamtansicht durch Dr. Schiffner beurteilt	Dermatoskopischer Punktwert	80,0% (16/20)	45,0% (9/20)	30,0% (6/20)	5,0% (1/20)
A	Kachelansicht großes Raster durch Dr. Schiffner beurteilt	Dermatoskopischer Punktwert	80,0% (16/20)	55,0% (11/20)	35,0% (7/20)	5,0% (1/20)
A	Kachelansicht kleines Raster durch Dr. Schiffner beurteilt	Dermatoskopischer Punktwert	80,0% (16/20)	40,0% (8/20)	40,0% (8/20)	5,0% (1/20)

A	Kachelansicht großes Raster durch Dr. Schiffner beurteilt	SPFS-Score mit Trennwerten: -bis 4,24 : benigne -4,25 bis 5,27: verdächtig maligne -größer 5,27: maligne	55,0% (11/20)	60,0% (12/20)	25,0% (5/20)	30,0% (6/20)
A	Kachelansicht kleines Raster durch Dr. Schiffner beurteilt	SPFS-Score mit Trennwerten: -bis 4,24 : benigne -4,25 bis 5,27: verdächtig maligne -größer 5,27: maligne	90,0% (18/20)	55,0% (11/20)	20,0% (4/20)	5,0% (1/20)
A	Kachelansicht großes Raster durch Dr. Schiffner beurteilt	SPFS-Score mit Trennwert: -bis 4,42: benigne -größer 4,42: maligne	70,0% (14/20)	65,0% (13/20)	35,0% (7/20)	30,0% (6/20)
A	Kachelansicht kleines Raster durch Dr. Schiffner beurteilt	SPFS-Score mit Trennwert: -bis 4,42: benigne -größer 4,42: maligne	95,0% (19/20)	60,0% (12/20)	40,0% (8/20)	5,0% (1/20)
B	Gesamtansicht durch Dr. Schiffner beurteilt	Dermatoskopischer Punktwert	100,0% (5/5)	60,0% (3/5)	40,0% (2/5)	0,0% (0/5)
B	Gesamtansicht durch Prof. Stolz beurteilt	Dermatoskopischer Punktwert	100,0% (5/5)	20,0% (1/5)	80,0% (4/5)	0,0% (0/5)
B	Kacheleinzelsicht durch Dr. Schiffner beurteilt	Dermatoskopischer Punktwert	100,0% (5/5)	40,0% (2/5)	20,0% (1/5)	0,0% (0/5)
B	Kacheleinzelsicht durch Prof. Stolz beurteilt	Dermatoskopischer Punktwert	100,0% (5/5)	20,0% (1/5)	40,0% (2/5)	0,0% (0/5)
B	Kacheleinzelsicht	SPFS-Score mit	100,0%	60,0%	40,0%	0,0%

	durch Dr. Schiffner beurteilt	Trennwerten: -bis 4,24 : benigne -4,25 bis 5,27: verdächtig maligne -größer 5,27: maligne	(5/5)	(3/5)	(2/5)	(0/5)
B	Kacheleinzelsicht durch Prof. Stolz beurteilt	SPFS-Score mit Trennwerten: -bis 4,24 : benigne -4,25 bis 5,27: verdächtig maligne -größer 5,27: maligne	80,0% (4/5)	80,0% (4/5)	0,0% (0/5)	0,0% (0/5)
B	Kacheleinzelsicht durch Dr. Schiffner beurteilt	SPFS-Score mit Trennwert: -bis 4,42: benigne -größer 4,42: maligne	100,0% (5/5)	60,0% (3/5)	40,0% (2/5)	0,0% (0/5)
B	Kacheleinzelsicht durch Prof. Stolz beurteilt	SPFS-Score mit Trennwert: -bis 4,42: benigne -größer 4,42: maligne	100,0% (5/5)	100,0% (5/5)	0,0% (0/5)	0,0% (0/5)

Bei der Abschätzung der Dignität mit dem dermatoskopischen Punktwert und auch mit dem SPFS-Score ohne scharfen Trennwert, fallen immer einige Hautveränderungen in einen Bereich, der weder als eindeutig maligne, noch als eindeutig benigne angesehen werden kann. Diese Hautveränderungen werden nicht in die Berechnung der Sensitivität und Spezifität mit einbezogen. Dies bedingt häufig eine von der Gesamtanzahl (Bildersatz A und B) der verwendeten Hautveränderungen abweichende Summe in der Tabelle 27.

4 Diskussion

4.1 Vergleich der verschiedenen Beurteilungen miteinander

4.1.1 Vergleich der Anzahl der verschiedenen Farben und Strukturen der Beurteilungen miteinander

Vergleicht man die verschiedenen Beurteilungen des Bildersatzes A bezüglich der Farbvielfalt (Gesamtbeurteilung und Kachelbeurteilungen) wie unter 3.1.1.1 geschehen, so stellt man fest, dass es Unterschiede zwischen der Beurteilung der Anzahl der Farben in der Gesamtansicht und in den Kachelansichten gibt.

Dabei ist auffällig, dass in den Kachelansichten generell insgesamt etwas mehr Farben erkannt werden als in der Gesamtansicht.

Wie aus der Zusammenfassung unter 3.1.1.1 ersichtlich, wird im großen Raster in 5 unterschiedlichen Hautläsionen eine Farbe mehr erkannt als in der Gesamtansicht. Im kleinen Raster wird in 7 von 40 Hautläsionen eine Farbe mehr zugeordnet. In etwas weniger Hautläsionen wurde 1 Farbe weniger beobachtet. Dieser Unterschied von einer Farbe spielt jedoch keine Rolle, da der Kappa-Wert signifikant ist.

Diese Ergebnisse können verschiedene Ursachen haben.

Zum einen werden dem Untersucher bei der Beurteilung der einzelnen Kacheln mehr feine Differenzierungen bewusst, die er in der Gesamtansicht möglicherweise so nicht beobachtet hätte.

Zum anderen muss er jeder Kachel eine dominante Farbe zuordnen. Es besteht aber durchaus die Möglichkeit, dass mehr als eine Farbe pro Kachel vorkommt und dem Untersuchenden dadurch eine Entscheidung für eine bestimmte Farbe abverlangt wird, die er so nicht getroffen hätte, da er in der Gesamtansicht beide Farben in das Untersuchungsergebnis mit einbezogen hätte.

Offensichtlich hat die Erscheinung der Hautveränderung in ihrer Gesamtheit einen großen Einfluss auf die Beurteilung der Anzahl der einzelnen Farben in der Hautläsion. Dieser Zusammenhang geht mit der gerasterten Ansicht der Hautveränderung zum Teil verloren, so dass die Übereinstimmung mit der Gesamtansicht wohl auch aus diesem Grund abnimmt. Dieser Effekt verstärkt sich drastisch, wenn wie unter 3.1.1.2 die Kacheln vollständig aus ihrem Zusammenhang gerissen werden und einzeln, durchgemischt auf Papierbögen beurteilt werden, wie mit dem Bildersatz B oder unter 3.1.2 mit den je 40 vereinzelt großen und kleinen Kacheln geschehen.

Im Bildersatz A liegt die Übereinstimmung im großen Raster bei 77,5% (31/40) bzw. bei 72,5% (29/40) im kleinen Raster. Geht der Zusammenhang verloren, wie unter 3.1.1.2 dargestellt, so werden nur noch in 60% (6/10) bzw. in 50% (5/10) der Hautveränderungen die gleiche Anzahl an verschiedenen Farben zugeordnet.

Einen Hinweis darauf, dass diese Abweichung von der Gesamtansicht tatsächlich zu einem Teil von der Ansicht der Hautveränderung in der Gesamtheit abhängt und nicht etwa nur davon, dass Kacheln einfach nicht einheitlich beurteilt werden können (was wahrscheinlich ebenfalls zu einer Streuung führt), bietet die Tatsache, dass die Anzahl der Farben der Kachelbeurteilung durch zwei unterschiedliche Untersucher im Bildersatz B sehr ähnlich ausfällt.

Unter 3.1.1.2 beim Vergleich der Beurteilungen der Farben von Dr. Schiffner und Prof. Stolz haben beide Ärzte eine Übereinstimmung der Beurteilung der Anzahl der Farben von 90% (9 von 10 Hautveränderungen). Bei einer Kachelanzahl von 760 beurteilten Kacheln ist die Bedeutung dieses geringen Unterschiedes nicht zu unterschätzen.

In den Ansichten mit den Rastern im Bildersatz A gibt es ebenfalls deutliche Unterschiede bei der Menge der beobachteten dominanten Strukturen in den Hautveränderungen.

Beim großen Raster gibt es deutlich weniger Übereinstimmung bezüglich den in der Gesamtansicht gezählten Strukturen als beim kleinen Raster. In der Beurteilung mit dem großen Raster sind es 52% (21/40) Übereinstimmungen mit der Gesamtansicht; in der Beurteilung mit dem kleinen Raster gibt es dagegen 75% (30/40) Übereinstimmung der Anzahl der dominanten Strukturen in den Kacheln auf den 40 Bildern mit der Anzahl der Strukturen in der Gesamtansicht.

Für die deutlich schlechtere Übereinstimmung der Anzahl der verschiedenen Strukturen im großen Raster mit der Gesamtansicht im Vergleich mit der Anzahl der Strukturen im kleinen Raster gibt es unterschiedliche Erklärungsmöglichkeiten.

In Analogie zu den Aussagen, die über die Farbmerkmale oben im Text erörtert wurden, gilt gleiches für die verschiedenen Strukturmerkmale. Sind sie direkt nebeneinander zu finden und deswegen gleichzeitig in einer Kachel vorhanden, so werden Strukturen ähnlich dem Prinzip bei den Farbmerkmalen bei der Beurteilung vernachlässigt.

Dieses Prinzip könnte für die in den Kachelansichten zu wenig erkannten Strukturen verantwortlich sein.

Im Gesamten betrachtet sind hier die gleichen Erklärungsmöglichkeiten zutreffend wie bei der Betrachtung der Farbmerkmale oben im Text.

Dass in den Kachelansichten auch manchmal zu viele Strukturen erkannt werden, kann an der differenzierteren Betrachtung durch die Kachelansichten liegen.

Ein Erklärungsversuch, warum im kleinen Raster mit kleinen Kacheln den Hautveränderungen regelmäßig mehr Strukturen zugeordnet werden als im großen Raster soll im Folgenden unternommen werden.

Für das Erkennen von mehr verschiedenen Strukturmerkmalen oder Farbmerkmalen scheint es von Vorteil zu sein, wenn die Kacheln kleinere Ausmaße haben. Eine differenziertere Beobachtung ist unter diesen Umständen besser möglich als mit großen Kacheln. Im extremsten Fall könnte man sich eine Hautveränderung vorstellen, welche genau aus einer Kachel besteht. Die Anzahl der möglichen dominanten Farben wäre hier genau wie die Anzahl möglicher dominanter Strukturen notwendigerweise auf 1 begrenzt. Folglich würden alle anderen vorhandenen Farben nicht berücksichtigt werden. Im anderen Extremfall lägen so viele Kacheln vor, dass eine genaue Differenzierung einzelner Strukturmerkmale, die ja auch alle eine gewisse Ausdehnung haben, nicht mehr möglich wäre und so die Fehlerquote falsch erkannter Strukturen rapide steigen würde.

Bei zu großen Kacheln sollten nach diesem Erklärungsmodell zu wenige verschiedene Strukturen erkannt werden.

Wenn die Kachelgröße abnimmt, sollte außerdem die Zahl der zu wenig erkannten Strukturen in den einzelnen Hautläsionen abnehmen und gleichzeitig sollten immer mehr verschiedene Strukturen erkannt werden.

Genau dieses Phänomen beobachtet man bei der genauen Betrachtung der nicht übereinstimmenden Merkmalsanzahlen der jeweiligen Hautläsionen.

In 27,5% (11/40) Hautveränderungen wurden im großen Raster jeweils eine oder mehrere Strukturen im Vergleich zur Gesamtansicht weniger erkannt. Im kleinen Raster wurden dagegen nur noch in 7,5 % der Hautläsionen (3/40) weniger Strukturen zugeordnet.

Wie bei der Anzahl der Farben gibt es auch bei der Anzahl der Strukturen einen Prozentsatz an Hautläsionen, bei dem mehr Strukturen in den einzelnen Hautläsionen bei den Kachelansichten zugeordnet wurden als bei der Gesamtansicht. (Im kleinen Raster 17,5% (7/40) und im großen Raster 20% (8/40) der Hautläsionen)

Gleiche Tendenzen beobachtet man auch bei der Betrachtung der Strukturmerkmale im Bildersatz B.

Bemerkenswert ist allerdings, dass sich die Anzahl der beobachteten verschiedenen Strukturen in der Kachelansicht mit den vereinzelt Kacheln bei Beurteilungen, die von

verschiedenen Ärzten gemacht wurden, stark unterscheidet. Die Anzahl der erkannten verschiedenen Strukturen stimmt hierbei lediglich in 20% (2/10) überein.

Daher stellt sich die Frage, ob die Ärzte möglicherweise bestimmte Strukturen grundsätzlich anders beurteilen, um dann letzten Endes zu gleichen Ergebnissen zu kommen.

Symmetrie und Begrenzungseigenschaften hängen offensichtlich nicht oder nur minimal von einer Rasterung der Ansicht ab. Die Übereinstimmung des Merkmals Asymmetrie beträgt 100%, die der Begrenzungseigenschaften 97,5%.

4.1.2 Aussagen zur Klärung der Abhängigkeit der Kachelbeurteilung vom Kontext der Kacheln

Unter 3.1.2 wurde der Frage nachgegangen, wie stark die Beurteilung einzelner Kacheln aus dem Raster des Bildersatzes A vom Gesamtzusammenhang der Kacheln abhängt.

Dass es Unterschiede in der Beurteilung gerasterter und nicht gerasterter Hautveränderungen gibt, wurde bereits gezeigt. Erklärungsversuche dafür wurden im vorhergehenden Kapitel unternommen.

Zu erwarten ist auch hier bei der Beurteilung vereinzelter Kacheln, dass es gewisse Unterschiede bei der Beurteilung der Farben und Strukturen gibt.

In der Tat sind Unterschiede feststellbar, die in Tabelle 9 und 10 aufgeführt sind. Der Prozentsatz der gleich beurteilten Farben schwankt beim selben Arzt zwischen 67,5% (27/40) bei den kleinen Kacheln und 72,5% (29/40) bei den großen Kacheln.

Bei der Beurteilung der Farben gleicher großer Kacheln durch einen anderen Arzt sind die Unterschiede noch etwas größer. Die Beurteilung der Farben der kleinen vereinzelter Kacheln ist bei den beiden Ärzten identisch. Bei den großen Kacheln wurden 60% (24/40) der Farben so zugeordnet wie in der gerasterten Ansicht der gesamten Hautläsion und bei den kleinen Kacheln 67,5% (27/40).

Der Prozentsatz der gleich beurteilten Strukturen liegt beim selben Arzt zwischen 85% (34/40) bei den kleinen Kacheln und 65% (26/40) bei den großen Kacheln.

Bei der Beurteilung der großen und kleinen Kacheln durch einen anderen Arzt sind die Unterschiede etwas größer, nämlich 75% (30/40) gleiche Beurteilungen der kleinen Kacheln und 60% (24/40) gleiche Beurteilungen der großen Kacheln.

Dazu ist zu sagen, dass Beurteilungen von unterschiedlichen Ärzten von vorneherein nicht identisch sein müssen, wie bereits festgestellt wurde. Als Grund für die abweichenden Beurteilungen des gleichen Arztes muss daher ausschließlich die Vereinzelung der Kacheln

angenommen werden. Die Abweichungen der Beurteilung gleicher Kacheln durch einen anderen Arzt kommen wohl auch durch andere Betrachtungsweisen der Ärzte zustande. Der unter 4.1.1 aufgestellten Theorie nach sollten die kleinen Kacheln bei der Beurteilung eine höhere Wiedererkennungsrate aufweisen als die großen Kacheln, da einfach nicht so viele unterschiedliche Merkmale auf einer kleinen Kachel vorkommen können wie auf einer großen. Diese Hypothese lässt sich auch bei allen Beurteilungen nachvollziehen außer bei der Beurteilung der Farben großer und kleiner Kacheln durch den gleichen Arzt, bei der in den großen Kacheln in zwei Fällen mehr eine gleiche Beurteilung gemacht wurde als bei den kleinen Kacheln.

Zusammenfassend lässt sich also festhalten, dass die Beurteilungen mit den Rastern oder den einzelnen Kacheln zu einem hohen Prozentsatz mit den Gesamtbeurteilungen identisch sind. In den Kachelansichten werden allerdings bezüglich der nicht gekachelten Gesamtansicht in einem Teil der Hautläsionen offensichtlich mehr unterschiedliche Merkmale erkannt als in der Gesamtansicht, was möglicherweise auf eine differenziertere Beurteilung in den Kachelansichten zurückzuführen ist.

In einem anderen Teil werden weniger unterschiedliche Merkmale erkannt als in der Gesamtansicht. Diese Tatsache lässt sich so deuten, dass durch die Beurteilung des jeweils dominanten Merkmales andere Merkmale in den Hintergrund geraten und aus der Beurteilung herausfallen. Daher scheint eine Kachelbeurteilung mit kleinen Kacheln oder einem kleinen Raster sinnvoller, da die Hautveränderung damit differenzierter beurteilt werden kann, als mit großen Kacheln.

4.1.3 Aussagen über die Auswirkungen der Veränderungen in den Merkmalsausprägungen aufgrund der gekachelten Ansichten bezüglich der abgeleiteten dermatoskopischen Punktwerte

Unter 3.1.3 wurden die Unterschiede der aus den einzelnen Merkmalen abgeleiteten dermatoskopischen Punktwerte für die einzelnen Ansichten (Kachelansichten und Gesamtansichten) herausgearbeitet. Dabei zeigt sich, dass in den allermeisten Fällen trotz den oben beschriebenen Abweichungen der einzelnen Merkmale ein Punktwert errechnet werden kann, der auf das gleiche histologische Ergebnis hinweist, wie der dermatoskopische Punktwert der Gesamtansicht. Wie unter 3.1.3 dargestellt sind das im einzelnen im Bildersatz A:

In 87,5% (35/40) Übereinstimmung der mit dem dermatoskopischen Punktwert errechneten Ergebnisse aus der Beurteilung der Gesamtansicht und der Beurteilung mit dem großen Raster bezogen auf die histologische Untersuchung.

In 92,5% (37/40) Übereinstimmung der mit dem dermatoskopischen Punktwert errechneten Ergebnisse aus der Beurteilung der Gesamtansicht und der Beurteilung mit dem kleinen Raster bezogen auf die histologische Untersuchung.

Die berechneten Kappawerte zeigen in den Fällen eine starke bzw. fast vollständige Übereinstimmung an.

Die Beurteilung mit dem kleinen Raster scheint also bezüglich der Übereinstimmung mit den Ergebnissen des dermatoskopischen Punktwertes Vorteile zu haben.

Auch im Bildersatz B gibt es eine hohe Übereinstimmung der mit dem dermatoskopischen Punktwert errechneten Ergebnisse aus der Beurteilung der Gesamtansicht und der Beurteilung mit den Rastern bezogen auf die histologische Untersuchung.

Man kann also davon ausgehen, dass die Beurteilung in Rastern mit anschließender Anwendung des dermatoskopischen Punktwertes (ABCD-Regel) an sich noch keine Verbesserung bezüglich der Treffsicherheit dermatoskopischer Methodik darstellt.

Wie im Folgenden anhand der unter Punkt 3 ermittelten Ergebnisse erläutert wird, ist sie aber die Basis der Diagnoseverbesserung mit in der Dermatoskopie gebräuchlichen Merkmalen der ABCD-Regel, weil sie erlaubt in kleinen Bereichen der Hautveränderung Farb- und Strukturmerkmale gleichzeitig zu betrachten.

4.2 Aussagen zum dignitätsspezifischen Vorkommen von Farb- und Strukturmerkmalen und deren Kombination auf einzelnen Kacheln

Wird in einer Hautläsion eine Kachel betrachtet, so ist die Frage von Interesse, ob diese eine Kachel auf benigne oder maligne Hautveränderungen hinweist. Aufgrund der Ergebnisse unter 3.2 lassen sich folgende Aussagen stellen:

Es gibt bestimmte Farben und Strukturen, die in der Gesamtmenge aller Kacheln aus malignen Hautveränderungen häufiger vorkommen, als in der Gesamtmenge aller benignen Kacheln.

Ebenso gibt es bestimmte Farben und Strukturen, die in der Gesamtmenge aller Kacheln aus malignen Hautveränderungen seltener vorkommen, als in der Gesamtmenge aller benignen Kacheln.

In der Literatur sind Auffälligkeiten von Malignen Melanomen beschrieben [Schulz et al. 94/a]. Die meisten Malignen Melanome besitzen eine asymmetrische, polymorphe Basisarchitektonik aus mehreren verschiedenen Pigmentmustern, Komponenten oder Clustern [Haas et al. 84]; [Kreusch et al. 90]; [Kreusch et al. 91]; [Steiner et al. 92]; [Stolz et al. 2002].

Retikuläre, diffuse, papilläre, schollige, globuläre, radiär- striäre oder angiektatische Kompartimente können anteilig überwiegen [Schulz et al. 94/a].

In dieser Arbeit wurde gezeigt, dass lokale Kombinationen aus Farb- und Strukturmerkmalen (die Farb- und Strukturmerkmale in Kombination auf einer Kachel) ebenfalls typisch für bestimmte Dignitäten sind. Untersucht wurden dabei spezifisch die Farb- und Strukturmerkmale, die in der ABCD-Regel der Dermatoskopie Anwendung finden. Bestimmte SPFS-Werte, kommen in der Gesamtmenge aller malignen Kacheln häufiger vor als in der Gesamtmenge aller benignen Kacheln und umgekehrt.

An dieser Stelle muss darauf hingewiesen werden, dass die verschiedenen Beurteilungen nicht immer die gleichen Ergebnisse hinsichtlich der Verteilung bestimmter Farben und Strukturen und deren Kombinationen bezüglich der unterschiedlichen Dignitäten haben. Häufig ist ein in der einen Beurteilung signifikanter Unterschied in einer anderen Beurteilung nur als deutliche Tendenz erkennbar. Manchmal ist auch gar keine oder eine gegenläufige Tendenz erkennbar. Das kann folgende Ursachen haben:

Möglicherweise spielt die Auswahl der verschiedenen Hautläsionen eine Rolle. Im Bildersatz B wurden 10 Hautläsionen beurteilt. Im Bildersatz A waren es 40. Außerdem gibt es im Bildersatz B keine dysplastischen Hautveränderungen (atypische Nävi).

Beim Bildersatz B wurden außerdem wie im Material- und Methodenteil dargestellt 760 Kacheln unabhängig vom Gesamtzusammenhang beurteilt. Der Zusammenhang der Kacheln könnte für die Ausprägung der verschiedenen Merkmale eine entscheidende Rolle spielen. Fällt bei der Gesamtbeurteilung der Läsion auf, dass die Hautveränderung eher benigner Natur ist, so könnte der Untersuchende dazu verleitet sein, die Kacheln mit weniger verschiedenen Strukturen zu beurteilen, was nach der gängigen ABCD-Regel der Dermatoskopie eher für benigne Hautläsionen spricht. Dadurch entsteht möglicherweise eine Verzerrung der tatsächlich vorhandenen Strukturzusammensetzung der Hautveränderung. Für die Beurteilung maligner Hautveränderungen gilt sinngemäß das gleiche.

Ein weiterer Fehlerfaktor in der Bewertung einzelner Kacheln ist die natürliche Struktur und Farbzusammensetzung der unveränderten Haut in dem Gebiet der Hautveränderung, die unter Umständen auf den einzelnen Kacheln noch erkennbar ist. Wird die Hautveränderung in ihrer Gesamtheit beurteilt, sei es mit Raster oder ohne, so kann der Untersucher immer einen Vergleich einzelner Areale mit der umgebenden Haut ziehen, der bei der Kachelbeurteilung der einzelnen Kacheln zwangsläufig wegfällt.

Trotz dieser Unwägbarkeiten wurden in den verschiedenen Ansichten Auffälligkeiten beobachtet, die nun noch einmal diskutiert werden sollen.

Die Ergebnisse sind in den Tabellen unter 3.2 aufgeführt.

4.2.1 Merkmale, die häufiger in der Gesamtmenge aller nicht malignen Kacheln vorkommen

Daraus geht hervor, dass Kacheln mit strukturlosen Arealen häufiger in der Gesamtmenge der Kacheln aller nicht malignen Hautläsionen vorkommen. Dies gilt für den Bildersatz A mit der Beurteilung mit dem großen und dem kleinen Raster. Im Bildersatz B besteht kein signifikanter Unterschied in der Verteilung dieses Merkmals bezüglich der Dignität in malignen oder benignen Kacheln.

In der Gesamtmenge benigner Kacheln kommen außerdem Kacheln mit der dominanten Farbe rot bzw. der dominanten Farbe hellbraun häufiger vor, als in der Gesamtmenge maligner Kacheln.

Es wurde nun untersucht, ob bestimmte Kombinationen von Farb- und Strukturmerkmalen (in dieser Arbeit als SPFS-Werte bezeichnet) auch unterschiedliche Verteilungen bezüglich der Gesamtmenge der einzelnen Kachelfraktionen (maligne, benigne und dysplastische Kacheln) aufweisen. Bei dieser Arbeit wurden ausschließlich Farb- und Strukturmerkmale verwendet, die bislang zur Diagnostik von Hautveränderungen mittels dem herkömmlichen dermatoskopischen Punktwert verwendet wurden.

Man könnte vermuten, dass vor allem die Farb- und Strukturmerkmale, die sowieso häufiger auf entsprechende Dignitäten verteilt sind, wie oben dargestellt, auch in Kombination häufiger in den entsprechenden dignitätstypischen Kachelfraktionen vorhanden sind. Beispielsweise könnte man annehmen, dass Kacheln mit roten oder hellbraunen strukturlosen Arealen (entsprechend dem SPFS-Wert 8 bzw. dem SPFS-Wert 9) häufiger in der Gesamtmenge aller benignen Kacheln vorkommen, als in der Gesamtmenge der Kacheln aus Hautläsionen mit malignen oder dysplastischen Kacheln. Das ist auch der Fall, wie in den Ergebnissen unter 3.2 dargestellt ist. Außerdem sind Kacheln mit dem SPFS-Wert 3 (Hellbraun & Netzwerk) sowie Kacheln mit dem SPFS-Wert 27 (Hellbraun & Streifen) weniger häufig in der Gesamtmenge maligner Kacheln vertreten, als in der Gesamtmenge der beiden anderen Fraktionen (benigne und dysplastische Kacheln).

4.2.2 Merkmale, die häufiger in der Gesamtmenge aller nicht benignen Kacheln vorkommen

Aus den Ergebnissen aus 3.2 kann man auch ersehen, dass es Struktur- und Farbmerkmale gibt, die häufiger in der Gesamtmenge aller nicht benignen Kacheln vorkommen, als in der Gesamtmenge aller benignen Kacheln. Im einzelnen sind das die Strukturmerkmale Punkte und Schollen sowie die Farbmerkmale weiß, dunkelbraun und schwarz.

Genau wie in den Fraktionen aller nicht malignen Kacheln könnte man annehmen, dass auch hier Merkmale, die einzeln häufiger in der Gesamtmenge aller nicht benignen Kacheln vorkommen, auch in Kombination auf die entsprechenden Dignitäten verteilt sind. Auch diese Annahme ist für die SPFS-Werte 16 (Dunkelbraun & Punkte) und 22 (Dunkelbraun & Schollen) zutreffend. Außerdem kommt noch der SPFS-Wert 28 (Dunkelbraun & Streifen) hinzu, der ebenfalls seltener in der Gesamtmenge aller benignen Kacheln vorkommt.

Bemerkenswert ist, dass die SPFS-Werte 12 (Schwarz & strukturlose Areale), 15 (Hellbraun & Punkte) sowie 21 (Hellbraun & Schollen) ebenfalls seltener in der Gesamtmenge der benignen Kacheln vorkommen als in der Gesamtmenge der malignen Kacheln. Diese Kombinationen aus den Merkmalen weisen nämlich die Besonderheit auf, dass ein Kombinationspartner (Hellbraun oder Strukturlose Areale) alleine seltener in der Gesamtmenge der Kacheln aller malignen Läsionen auftritt als in der Gesamtmenge aller Kacheln benigner Hautveränderungen. In Kombination mit einem anderen Partner treten die Merkmale Hellbraun und Strukturlose Areale demgegenüber häufiger in der Fraktion der malignen Kacheln auf. (Integriert in die SPFS-Werte 12, 15 und 21)

Interessant im Hinblick auf die Diagnostik von pigmentierten Hautläsionen war die Frage, ob es auch dignitätsspezifische Unterschiede im Vorkommen der SPFS-Werte in den kompletten Hautveränderungen gibt. Außerdem stellte sich die Frage, ob es, wenn die entsprechenden Werte in den Hautveränderungen vorkommen, dignitätstypische Unterschiede in der Anzahl der Kacheln mit den entsprechenden Merkmalskombinationen pro Hautläsion gibt. Die Ergebnisse dazu finden sich unter 3.3 und unter 3.5.2.1.

1994 wurden in einer Arbeit von H. Schulz et al. [Schulz et al. 94/b] 680 Pigmentzelltumoren mit bereits bekannten histologischen Diagnosen zur Bestimmung der Häufigkeiten der wichtigsten auflichtmikroskopischen Merkmale strukturanalytisch dargestellt. Es zeigt sich, dass die damaligen Ergebnisse durchaus im Einklang mit den in dieser Arbeit gefundenen Auffälligkeiten stehen.

Es wurde festgestellt, dass unter den 680 Pigmentzelltumoren, bei denen eine auflichtmikroskopische Strukturanalyse durchgeführt wurde, weiße Schleier, tiefes blaugraues/- braunes Netz und alabastergipsartige Lakunen nur in der Gruppe der 50

untersuchten Melanome vorkamen. Weißliche Schleier (whitish veil, milky way) wurden auch in anderen Arbeiten als Hinweise auf Maligne Melanome gefunden [Bahmer et al. 90]; [Kenet et al. 93].

Auch in der vorliegenden Arbeit wurden Kacheln deren dominante Farbe Weiß ist, nur in malignen Hautveränderungen identifiziert. (Siehe 3.2.2.2)

Bei Schulz et al [Schulz et al. 94/b] wurde darüber hinaus das Phänomen des sogenannten radial streaming (digitiforme Ausläufer, die radiär angelegte, in die Peripherie wachsende, lineare, braunschwarze Streifen darstellen) außer bei Melanomen nur bei einem pigmentierten Spindelzellnävus gefunden. In der vorliegenden Arbeit wurden der SPFS-Wert 28 (Dunkelbraun & Streifen) seltener in benignen Hautveränderungen identifiziert als in Malignen Melanomen oder atypischen Nävi was darauf hinweist, dass tatsächlich ein dignitätsspezifischer Effekt vorhanden ist.

In der Arbeit von Schulz [Schulz et al. 94/b] wiesen 40% der Melanome und 6,6% der atypischen Nävi „brown/ black dots“ vor blauem / grauen Hintergrund auf. Außerdem wurde dieses Merkmal auch in anderen Arbeiten als ein Hinweis auf Malignität gefunden [Bahmer et al. 90]; [Pehamberger 93]; [Schulz 94/a]; [Schulz 94/b].

Auch in der hier vorliegenden Arbeit wurde das Merkmal Punkte prozentual häufiger in Malignen Melanomen oder dysplastischen Nävi gefunden. (Siehe 3.2.1.2) In Kombination wurde das Merkmal Punkte in den SPFS-Werten 15 (Hellbraun & Punkte) und 16 (Dunkelbraun & Punkte häufiger in malignen Veränderungen identifiziert, was ebenfalls gut in dieses Bild passt.

4.3 Aussagen zum dignitätsspezifischen Vorkommen von Farb- und Strukturmerkmalen und deren Kombination in den kompletten Hautläsionen.

Wie bereits erwähnt soll zunächst anhand der Ergebnisse unter 3.3 die Frage geklärt werden ob es dignitätstypische Unterschiede im Vorkommen der SPFS-Werte in den kompletten Hautveränderungen gibt. Wie in der aufgeführten Literatur unter 4.2 beschrieben wurde, sollten auch in der Gesamtbetrachtung der Hautveränderung dignitätsspezifische Unterschiede feststellbar sein.

Betrachtet man die Unterschiede zwischen malignen und benignen Hautläsionen in Tabelle 17 so stellt man fest, dass es Unterschiede der Verteilung von verschiedenen SPFS-Werten bezogen auf das Kriterium Malignität der Hautläsionen im Bildersatz A gibt. Aufgrund der geringen Bilderzahl sind allerdings nur in zwei Fällen die Unterschiede signifikant.

Die Unterschiede wurden mittels Kreuztabellen begutachtet und es wurde der P-Wert beim Chi-Quadrat Test nach Pearson berechnet. Beim SPFS-Wert 12 im kleinen Raster (Schwarz & strukturlose Areale) ist der P-Wert $< 0,013$. Der Unterschied der SPFS-Wertverteilung bezüglich der Dignität maligne- nicht maligne ist somit auf dem 5% Niveau signifikant. Beim SPFS-Wert 21 (Hellbraun & Schollen) lässt sich sogar ein P-Wert $< 0,01$ ermitteln. Der Unterschied der SPFS-Wertverteilung bezüglich der Dignität maligne- nicht maligne ist in diesem Fall deswegen sogar auf dem 1% Niveau signifikant.

Alle anderen Unterschiede weisen P-Werte $> 0,05$ auf. Das ist möglicherweise auf die niedrigen Bilderzahlen des Bildersatzes A zurückzuführen.

Bemerkenswert sind allerdings die Tendenzen im Unterschied der Ausprägung mancher SPFS-Werte bezüglich der Dignität der Hautläsionen im Bildersatz A.

Exemplarisch sind in Tabelle 17 die Unterschiede bei den SPFS-Werten 12, 16, 21 und 22 im großen und im kleinen Raster bezüglich der Dignität maligne - nicht maligne aufgeführt, da diese besonders prägnant erscheinen. Aus diesem Grund sollen genau diese SPFS-Werte auch in die spätere Berechnung eines SPFS-Punktwertes mit einbezogen werden.

Obwohl einige untersuchte SPFS-Werte (12, 15, 16, 21, 22 und 28) häufiger in malignen Hautläsionen vorkommen, findet man diese SPFS-Werte auch in nicht malignen Hautläsionen. Daher wurde unter 3.3 untersucht, ob es auch dignitätstypische Unterschiede in der Anzahl der Kacheln mit den entsprechenden Merkmalskombinationen pro Hautläsion gibt. Auch hier wurden Unterschiede gefunden. Diese Unterschiede sind graphisch für die SPFS-Werte 12, 15, 16 und 28 unter 3.3 dargestellt. Auch hier sind die Unterschiede möglicherweise aufgrund der geringen Anzahl der Hautläsionen nicht signifikant.

In größer angelegten Folgeuntersuchungen sollte man dieses Problem allerdings lösen können.

4.4 Die Anzahl der unterschiedlichen SPFS-Werte pro Hautläsion

Die Anzahl der unterschiedlichen SPFS-Werte pro Hautläsion korreliert mit der Dignität der Hautläsion. Das lässt sich aufgrund der Ergebnisse unter 3.4 sowohl für die Betrachtung des Bildersatzes A mit dem großen, als auch mit dem kleinen Raster feststellen. Aufgrund dieser Tatsache soll die Anzahl der unterschiedlichen SPFS-Werte pro Hautläsion als ein Kriterium in die Berechnung eines neuen SPFS-Punktwertes mit einfließen. Rein theoretisch können in einer Hautläsion bis zu 30 verschiedene Merkmalskombinationen aus Farb- und Strukturwerten vorkommen. Praktisch wird dieser Wert wohl nur in den seltensten Fällen erreicht werden, da in der betroffenen Hautläsion alle Farb- und Strukturwerte, die bisher in den dermatoskopischen Punktwert eingeflossen sind, vorkommen müssten. Außerdem müsste

die Hautveränderung eine große Ausdehnung besitzen, damit genug Kacheln für die entsprechenden Kombinationen zur Verfügung stünden. Letztendlich müssten die unterschiedlichen Farb- und Strukturmerkmale so über die Hautveränderung verteilt sein, dass alle möglichen Farb- und Strukturmerkmale mindestens einmal auf einer einzelnen Kachel miteinander kombiniert werden.

Anhand dieser Studie hat sich gezeigt, dass sich die Anzahl der SPFS-Werte im großen Raster zwischen 2 und 10 mit einem Median von 7 und im kleinen Raster zwischen 3 und 16 mit einem Median von 8 bewegt. Die Anzahl der SPFS-Werte ist also offensichtlich auch von der Kachelgröße abhängig. Ähnlich der Unterschiede der Farb- und Strukturwerte einzeln betrachtet im großen und kleinem Raster, auf die bereits unter 4.1 ausführlich eingegangen wurde, gibt es verständlicherweise auch Unterschiede in der Anzahl der Kombinationen aus Farb- und Strukturwerten.

Die Anzahl der SPFS-Werte in der Hautläsion wird in einen neuen Punktwert integriert, der zur Abschätzung der Dignität der Hautläsion dienen soll. Dieser Faktor wird an Stelle der bisher im herkömmlichen dermatoskopischen Punktwert verwendeten Werte benutzt, die Aufschluss über die Anzahl der verschiedenen Farb- und Strukturmerkmale gegeben haben. (Faktor C und Faktor D bei der Berechnung des dermatoskopischen Punktwertes)

Dies erscheint sinnvoll, weil diese Art der Betrachtung eher die tatsächlichen Verhältnisse der Farb- und Strukturverteilung in der entsprechenden Hautläsion widerspiegelt. Wenn in einer Hautveränderung eine Farbe mehr vorkommt, so bedeutet das bei der Berechnung des herkömmlichen dermatoskopischen Punktwertes eine Erhöhung des Faktors C (Anzahl der verschiedenen Farben) um eins. Die Anzahl der verschiedenen SPFS-Werte erhöht sich aber möglicherweise um bis zu 5 Zähler, je nachdem welche Strukturen in der Hautläsion vorkommen und welche Kombinationen des neuen Farbmerkmals mit den vorhandenen Strukturmerkmalen sich daraus neu ergeben. Wenn der neue Farbton an verschiedenen Stellen in der Hautveränderung auftritt, an denen unterschiedliche Strukturen vorhanden sind, so hat dies keine Auswirkungen auf den herkömmlichen dermatoskopischen Punktwert, obwohl die Hautveränderung ein völlig anderes Bild abgibt. Kommt der neue Farbton dagegen an nur einer Stelle in der Hautveränderung vor, so ergibt sich zwangsläufig nur eine neue Kombination mit einem Strukturmerkmal.

4.5 Berechnung eines neuen Punktwertes aus den beschriebenen Merkmalen

4.5.1 Merkmale, die in die Berechnung des SPFS-Punktwertes einfließen sollen

Die Merkmale Asymmetrie und Begrenzung werden wie bisher für den dermatoskopischen Punktwert auch in dem neuen Punktwert (in dieser Arbeit als SPFS-Punktwert bezeichnet) verwendet. Offensichtlich korrelieren die Merkmale Begrenzung und Asymmetrie mit der Dignität der Hautläsion, wie durch verschiedene Studien bereits belegt ist [Nachbar et al. 94]; [Stolz et al 94].

Daher ist es durchaus sinnvoll, diese Merkmale auch in die Berechnung des SPFS-Punktwertes zu integrieren, da sie sich durch die Kachelung der Hautveränderungen nicht ändern, wie unter 3.1.1.5 gezeigt wurde.

Neben diesen beiden Merkmalen sollen außerdem noch die Anzahl der verschiedenen SPFS-Werte und ein SPFS-Faktor (ein Faktor, der beim Vorkommen von „kritischen“ SPFS-Werten in der Hautläsion einen hohen Wert annimmt) mit in die Berechnung des SPFS-Punktwertes integriert werden. Die Anzahl der verschiedenen SPFS-Werte als Maß für die Farb- und Strukturvielfalt darf in der Berechnung des SPFS-Punktwertes nicht fehlen.

In dieser Arbeit wurde festgestellt, dass es einige Kombinationen von Farb- und Strukturwerten gibt, die charakteristisch für die Dignität der Hautläsion zu sein scheinen.

Unter 4.3 wurde dargestellt, dass die SPFS-Werte 12, 16, 21 und 22, die in dieser Studie als Bestandteil des SPFS-Faktors in den SPFS-Punktwert mit eingehen sollen, besonders auffällig bezüglich der Dignität der Hautveränderungen verteilt sind.

Bei der Gewichtung der einzelnen Faktoren im SPFS-Punktwert traten verschiedene Probleme auf, die im Folgenden näher beschrieben und diskutiert werden sollen.

Die Faktoren wurden unter 3.5 mit Hilfe von binär logistischen Regressionen gewichtet.

Dabei stellte sich heraus, dass weder die Merkmale, die bisher Eingang in den dermatoskopischen Score gefunden hatten (Asymmetrie (A) und Begrenzung (B) noch die neu konstruierten Merkmale eine statistisch signifikante Auswirkung auf die Dignität der Hautläsionen haben. Die Überprüfung, ob die sich errechneten Koeffizienten für die Merkmale Asymmetrie, Begrenzung, Anzahl der verschiedenen SPFS-Werte und SPFS-Faktor signifikant von Null unterscheiden, erfolgte über die Chi-Quadrat- verteilte Wald Statistik; diese ist der quadrierte Quotient aus dem jeweiligen Koeffizienten und seinem Standardfehler. Im gegebenen Fall ergaben sich nur nicht signifikante Koeffizienten.

Dass die Merkmale Asymmetrie und Begrenzung aber durchaus wesentlichen Einfluss auf die Dignität der Hautläsion haben zeigen verschiedene Studien [Stolz et al 94]; [Nachbar et al. 94]; [Stolz et al. 91].

In dieser Arbeit konnten keine signifikanten Zusammenhänge aufgezeigt werden, was aber möglicherweise auf die geringe Fallzahl von 20 malignen und 20 nicht malignen Hautläsionen zurückzuführen ist.

Anders könnte man diese Ergebnisse damit erklären, dass aufgrund der Auswahl der verwendeten Hautveränderungen keine brauchbaren Resultate erzielbar sind. Diese Möglichkeit würde alle in dieser Arbeit erzielten Ergebnisse in Frage stellen.

Dagegen spricht, dass mit der Anwendung des herkömmlichen dermatoskopischen Punktwertes auf die im Bildersatz A vorliegenden Hautveränderungen durchaus hohe Sensitivitäten und Spezifitäten errechnet werden können wie unter 3.7 dargestellt wurde. Ausgehend von diesen Beobachtungen muss an dieser Stelle ausdrücklich darauf hingewiesen werden, dass alle in dieser Arbeit erzielten Ergebnisse mit einer größer angelegten Nachfolgestudie überprüft werden sollten.

In dieser Arbeit wurde der SPFS-Punktwert mit Faktoren bestimmt, die durch binär logistische Regression der Merkmale aller Kacheln aus dem Bildersatz A in der Beurteilung mit dem kleinen Raster erstellt wurden. Die Faktoren sind:

$$x_1 = 0,80$$

$$x_2 = -0,01$$

$$x_3 = 0,20$$

$$x_4 = 1,38$$

Dabei fällt auf, dass der Faktor x_2 , der sich auf das Merkmal Begrenzung bezieht, negativ ist und sich nur unwesentlich von 0 unterscheidet.

Eigentlich sollte der Faktor, wie aus diversen Studien zu entnehmen ist [Stolz et al 94], [Nachbar et al. 94], [Stolz et al. 91] einen positiven Wert annehmen, da das Merkmal Begrenzung positiv mit der Dignität maligne korreliert. Der negative Multiplikationsfaktor für das Merkmal Begrenzung in diesem Datensatz zeigt, dass die in dieser Arbeit anhand von binär logistischer Regression ermittelten Faktoren eine große Spannweite haben müssen. Trotzdem sollen die Faktoren wie hier berechnet in die Formel für den SPFS-Punktwert einfließen, da in größer angelegten Studien offensichtlich ein Zusammenhang des Merkmals mit der Dignität von Hautveränderungen besteht. Es sei darauf hingewiesen, dass bei einer nachfolgenden Studie die Faktoren entsprechend neu gewichtet und korrigiert werden müssen.

Das zeigt erneut die Unsicherheit der letztendlich unter 3.7 ermittelten Sensitivitäten und Spezifitäten, die aufgrund der geringen Anzahl von verwendeten Hautläsionen entstehen. Die zum Teil guten Werte für die Sensitivität und Spezifität zeigen aber auch, dass prinzipiell mit der Methode des SPFS-Punktwertes sehr gute Ergebnisse bei der Dignitätsbestimmung von Hautläsionen erzielt werden können. Die wesentlichen Unsicherheiten bestanden in dieser Arbeit bei der Ermittlung der Multiplikationsfaktoren für die im SPFS-Punktwert vorkommenden Merkmale. Das zeigt auch die unter dem nächsten Punkt diskutierte 10fach Kreuzvalidierung, die mit dem Datensatz durchgeführt wurde.

4.5.2 Erläuterungen und Diskussion der durchgeführten 10fach Kreuzvalidierung

In dieser Arbeit wurden zwei Ansätze zur Bestimmung der Multiplikationsfaktoren für den SPFS-Punktwert bearbeitet.

Zum einen wurden Faktoren mittels binär logistischer Regression aus dem Bildersatz A anhand der Beurteilungen mit dem großen und dem kleinen Raster gewonnen.

Zum anderen wurden bei der 10fach Kreuzvalidierung jeweils 36 der vierzig verschiedenen Hautläsionen herausgenommen und anhand von binär logistischer Regression Klassifikatoren für die Merkmale errechnet, die dann an den 4 noch übrigbleibenden Hautveränderungen getestet wurden.

Wie aus der Tabelle 18 unter 3.5.2.3 zu entnehmen ist, gibt es große Schwankungen der Werte für die Faktoren bei der 10fach Kreuzvalidierung. Im einzelnen sind diese Schwankungen unter 3.5.2.5 für die unterschiedlichen Raster noch einmal aufgeführt.

Auch die aus den SPFS-Punktwerten aus Tabelle 18 unter 3.5.2.3 errechneten Sensitivitäten und Spezifitäten für unterschiedliche Trennwerte, die in Tabelle 19 unter 3.5.2.4 aufgeführt sind, unterliegen erheblichen Schwankungen.

Aufgrund der Schwankungen sind auch die Flächen unter der ROC-Kurve, die aus den Mittelwerten für Sensitivität und Spezifität aus Tabelle 19 errechnet wurden, wenig aussagekräftig.

Es empfiehlt sich, die Ergebnisse an einem anderen Datensatz mit erheblich mehr Bildmaterial noch einmal zu verifizieren. Mit einem größeren Datensatz sollten auch die Schwankungen der berechneten Faktoren, sowie die daraus folgenden Schwankungen der SPFS-Punktwerte kleiner werden.

Die Mittelwerte für die Klassifikatoren aus der Beurteilung des Bildersatzes A mit dem großen und mit dem kleinen Raster, die für die 10fach Kreuzvalidierung verwendet wurden, unterscheiden sich untereinander, wie aus den Ergebnissen unter 3.5.2.5 zu ersehen ist.

Um die Mittelwerte der Faktoren, die für die 10fach Kreuzvalidierung verwendet wurden unabhängig von der Rastergröße zu machen, wurden die Mittelwerte der Faktoren der großen und kleinen Kachelansicht des kreuzvalidierten Bildersatzes noch einmal gemittelt.

4.6 Die Treffsicherheit der verschiedenen Methoden beurteilt anhand von ROC-Kurven

Der herkömmliche dermatoskopische Punktwert wurde unter 3.6 mit 5 verschiedenen SPFS-Punktwerten verglichen, die sich lediglich durch die Gewichtung ihrer Faktoren unterschieden. Diese Punktwerte wurden anschließend auf die Betrachtungen des Bildersatzes A mit dem kleinen und großen Raster angewendet, um herauszubekommen, mit welchen Faktoren die besten Ergebnisse hinsichtlich der Dignitätsfindung mit dem SPFS-Punktwert erzielt werden können. Dieses Vorgehen erschien sinnvoll, da die ermittelten Faktoren großen Schwankungen unterliegen, wie unter 4.5 und 4.6 bereits diskutiert wurde.

Zunächst wurden unter 3.6.1 die Ergebnisse des Vergleiches der Modelle des Bildersatzes A, beurteilt in der Kachelansicht mit dem großen Raster aufgeführt.

Bemerkenswert erscheint dabei das Ergebnis, dass die Fläche unter den ROC-Kurven für die Beurteilungen der Gesamtansicht und des großen Rasters mit dem dermatoskopischen Punktwert annähernd gleich ist. Unter 3.6.2.a werden die ROC-Kurven der dermatoskopischen Scores, die mit der Gesamtansicht und mit dem kleinen Raster erhalten wurden, gegenübergestellt. Auffallend ist auch hier, dass die Fläche unter den ROC-Kurven ebenfalls fast gleich ist.

Für die Beurteilung einer Hautläsion mit dem herkömmlichen dermatoskopischen Punktwert scheint es also keine Rolle zu spielen, ob die Hautläsion in ihrer Gesamtheit beurteilt wird, oder ob sie bei der Beurteilung gerastert vorliegt und jede Kachel im Raster einzeln auf ihren dominanten Farb- und Strukturwert hin untersucht wird.

Es scheint auch keine Rolle zu spielen, ob die Ansicht mit einem großen oder mit einem kleinen Raster beurteilt wird.

4.6.1 ROC-Kurven der Kachelansichten mit dem großen Raster im Bildersatz A

Unter 3.6.1.b wurden die ROC-Kurven des dermatoskopischen Punktwertes, der mit der Gesamtansicht erhalten wurde, mit den SPFS-Punktwerten, die mit den Kachelansichten mit dem großen Raster erhalten wurden, miteinander verglichen. Die Faktoren entsprechen den Klassifikatoren, die für die 10fach Kreuzvalidierung verwendet wurden.

Beim Vergleich erkennt man, dass mit der Kachelbeurteilung mit dem großen Raster keine Diagnoseverbesserung mit diesen Faktoren erzielbar ist. Die Flächen unter den ermittelten ROC-Kurven gleichen sich. Einzig die Beurteilung mit dem großen Raster, die mit den

Faktoren für die 10fach Kreuzvalidierung mit dem kleinen Raster ermittelt wurde hat eine etwas geringere Fläche unter der ROC-Kurve als die anderen hier untersuchten ROC-Kurven. In Abschnitt c entsprach das Vorgehen dem in Abschnitt b. Es wurden hier allerdings andere Faktoren für die SPFS-Punktwerte verwendet. Diese Faktoren entsprechen den Klassifikatoren aus einer binär logistischen Regression, die mit den Beurteilungen der Kacheln aus der Kachelansicht mit den unterschiedlichen Rastern aus Bildersatz A durchgeführt wurde.

Auch hier lässt sich mit dem SPFS-Punktwert, der auf die Kachelbeurteilung mit dem großen Raster angewendet wurde, keine Verbesserung der diagnostischen Treffsicherheit von Hautläsionen erzielen. Die Ergebnisse des SPFS-Punktwertes der Beurteilung mit dem großen Raster, die mit den aus der Ansicht des kleinen Rasters ermittelten Faktoren berechnet wurden, schneiden hier im Vergleich mit den anderen betrachteten Punktwerten schlechter ab.

Aufgrund dieser Beobachtungen lässt sich schlussfolgern, dass eine Diagnoseverbesserung von pigmentierten Hautveränderungen bezüglich ihrer Dignität, mit der hier dargestellten Methode des SPFS-Punktwertes mit gerasterten Ansichten der Hautveränderungen mit einer Rasterkantenlänge von 1,5 cm (großes Raster), nicht möglich ist.

4.6.2 ROC-Kurven der Kachelansichten mit dem kleinen Raster im Bildersatz A

Unter 3.6.2 wurde das Vorgehen von 3.6.1 mit den Beurteilungen des Bildersatzes A mit dem kleinen Raster wiederholt.

Mit der Beurteilung des Bildersatzes mit dem kleinen Raster und dem dermatoskopischen Punktwert ist genau wie mit der Beurteilung des Bildersatzes mit dem großen Raster und dem dermatoskopischen Punktwert, im Vergleich zur Beurteilung der Gesamtansicht mit dem dermatoskopischen Punktwert noch keine Diagnoseverbesserung möglich. Die entsprechenden ROC-Kurven sind unter 3.6.2 (a) aufgeführt.

Unter Abschnitt b wurden zur Dignitätsbestimmung mittels SPFS-Punktwert die Faktoren verwendet, die für die 10fach Kreuzvalidierung bestimmt wurden. Bei der Anwendung auf die Beurteilung des Bildersatzes A mit dem kleinen Raster, kann man feststellen, dass die Treffsicherheit im Vergleich zur Beurteilung der Gesamtansicht des Bildersatzes A mit dem dermatoskopischen Punktwert zugenommen hat.

Benutzt man zur Dignitätsbestimmung der Hautläsionen den SPFS-Punktwert aus der Beurteilung des Bildersatzes A mit dem kleinen Raster durch Dr. Schiffner und verwendet dazu die Faktoren aus den Mittelwerten der Klassifikatoren, die für die 10fach

Kreuzvalidierung der Kachelansicht mit dem kleinen Raster des Bildersatzes A errechnet wurden, (bzw. die Faktoren aus den Mittelwerten der Klassifikatoren, die für die 10fach Kreuzvalidierung der Kachelansicht mit dem *kleinen und großen* Raster des Bildersatzes A verwendet wurden), so stellt man fest, dass die Fläche unter der ROC-Kurve im einen Fall 0,88 und im anderen Fall 0,87 beträgt.

Ähnlich hohe Werte für die Fläche unter der ROC-Kurve wurden im Abschnitt c erhalten, wenn die Faktoren für den SPFS-Punktwert anhand einer binär logistischen Regression, die mit den Beurteilungen der Kacheln aus der Kachelansicht mit dem kleinen Raster aus dem Bildersatz A, errechnet wurden. Auch hier beträgt die Fläche unter der ROC-Kurve 0,88. Im Vergleich dazu ist der Betrag der Fläche unter der ROC-Kurve, die anhand der Beurteilung mit dem dermatoskopischen Punktwert der Gesamtansicht des Bildersatzes A erhalten wurde, mit 0,81 geringer.

Aufgrund der oben im Text dargestellten Werte lässt sich schlussfolgern, dass eine Diagnoseverbesserung hinsichtlich der Unterscheidung maligne- nicht maligne bei pigmentierten Hautveränderungen mit der Anwendung des SPFS-Punktwertes wahrscheinlich möglich ist. Die Voraussetzung dafür ist, dass die Hautveränderung in gerasterter Form vorliegt und die einzeln beurteilten Kacheln eine gewisse Größe nicht überschreiten. Hier wurde dargestellt, dass eine Diagnoseverbesserung mit einer Kantenlänge im Raster von 0,9 cm (kleines Raster) wahrscheinlich möglich ist. Eine Kantenlänge im Raster von 1,5 cm (großes Raster) bringt dagegen keine Vorteile bei der Diagnoseverbesserung.

In dieser Arbeit wurden die Kombinationen von Farb- und Strukturwerten auf den einzelnen Kacheln im Raster untersucht. Eine sichere Differenzierung von für die Dignität der Hautläsion entscheidenden Kombinationen scheint nur bis zu einer gewissen Rastergröße möglich zu sein. In einer Folgestudie sollten ein Spektrum verschiedener Rastergrößen untersucht werden, um über diesen entscheidenden Punkt Klarheit zu erlangen.

4.6.3 Festlegung von dignitätsspezifischen Grenzwerten für den SPFS-Punktwert

Mit den Ergebnissen aus 3.6.3 wurden Grenzwerte für den SPFS-Punktwert festgelegt. Zielwerte für die Sensitivität und die Spezifität für den SPFS-Punktwert sollten dabei mindestens 0,8 für die Sensitivität und 0,45 für die Spezifität sein, weil diese Werte die Sensitivität und die Spezifität für das herkömmliche Verfahren der Beurteilung von pigmentierten Hautveränderungen mit dem dermatoskopischen Punktwert in dieser Arbeit darstellen.

Wie beim dermatoskopischen Punktwert wurden auch hier beim SPFS-Punktwert Bereiche gesucht, bei dem mit dem Verfahren möglichst viele maligne Hautläsionen als maligne und möglichst viele benigne Hautveränderungen als benigne erkannt werden.

Wie aus Tabelle 26 unter 3.6.3 entnommen werden kann, weisen SPFS-Punktwerte über 5,27 deutlich auf ein Malignes Melanom hin. Hautveränderungen mit Werten größer als 4,24 und kleiner als 5,27 sind als verdächtig einzuordnen. Hautveränderungen mit einem SPFS-Punktwert kleiner als 4,24 scheinen eher benigner Natur zu sein.

Insgesamt lässt sich in einer Hautveränderung ein SPFS-Punktwert von 13,12 erreichen. Der maximale dermatoskopische Punktwert beträgt dagegen 8,9.

Wie aus den ROC-Kurven aus 3.6.2 zu entnehmen ist, kann mit dem SPFS-Punktwert unter bestimmten Bedingungen bei einer höheren Spezifität gleichzeitig eine höhere Sensitivität bei der Beurteilung von pigmentierten Hautveränderungen erzielt werden, als das mit dem herkömmlichen dermatoskopischen Punktwert der Fall ist.

Deswegen wurde unter 3.6.3 als Trennwert auch ein SPFS-Punktwert von 4,43 angegeben, bei dem gleichzeitig eine hohe Sensitivität und eine hohe Spezifität erreicht werden kann. Es soll anschließend betrachtet werden, ob erheblich schlechtere Ergebnisse für die Sensitivität und Spezifität bzw. falsch positiv oder falsch negativ beurteilte Hautveränderungen erhalten werden, wenn alle Hautläsionen als eindeutig maligne oder eindeutig benigne eingestuft werden.

4.7 Sensitivität und Spezifität der verschiedenen vorgestellten Methoden.

Unter 3.7 wurden für die Bildersätze A und B mit dem dermatoskopischen Punktwert und mit dem SPFS-Punktwert errechnete Sensitivitäten und Spezifitäten einander gegenübergestellt. Dabei fällt auf, dass die Sensitivität unabhängig von der Art der Betrachtung (gerasterte oder ungerasterte Ansichten) jeweils 80% (16/20) beträgt.

Im Bildersatz B wurden mit dem dermatoskopischen Punktwert alle malignen Hautveränderungen als maligne erkannt (5/5).

Bei den Spezifitäten werden nur 8 von 20 Hautveränderungen mit dem dermatoskopischen Punktwert und der Kachelansicht mit dem kleinen Raster im Bildersatz A, als nicht maligne identifiziert. Bei der Kachelansicht mit dem großen Raster und der Beurteilung mit dem dermatoskopischen Punktwert sind es 11 von 20 bzw. 9 von 20 in der ungerasterten Ansicht. Im Bildersatz B wurden von 5 benignen Hautveränderungen zwischen einer und drei als tatsächlich benigne identifiziert.

Es zeigt sich deutlich, dass in der Ansicht mit dem großen Raster und einer Beurteilung mit dem SPFS-Punktwert im Bildersatz A keine besseren Ergebnisse als mit dem

dermatoskopischen Punktwert erzielt werden können. Die errechneten Sensitivitäten fallen sogar deutlich schlechter aus als mit dem herkömmlichen dermatoskopischen Punktwert. Hier werden nur 11 bzw. 14 von 20 malignen Hautveränderungen als maligne erkannt.

Einzig die Spezifität ist mit 12 bzw. 13 von 20 benignen Hautveränderungen, die tatsächlich als benigne erkannt wurden, etwas besser als die Spezifität, die mit dem dermatoskopischen Punktwert errechnet wurde. Dazu muss gesagt werden, dass auch die Anzahl der falsch negativ beurteilten Hautveränderungen bei der Ansicht mit dem großen Raster und dem SPFS-Punktwert ansteigt, (6/20) so dass man die etwas bessere Spezifität vor diesem Hintergrund kritisch bewerten muss.

Diese Ergebnisse muss man ebenfalls kritisch betrachten, da die Faktoren für die Werte des SPFS-Punktwertes mit dem Bildersatz A errechnet wurden.

Es zeigt sich aber bei der Betrachtung des Bildersatzes B, dass die Ergebnisse doch eine gewisse Relevanz besitzen. Der Bildersatz B ist nicht für die Berechnung der Faktoren des SPFS-Punktwertes verwendet worden. Trotzdem lassen sich akzeptable Werte für die Sensitivität und Spezifität der Methode berechnen, die zum größten Teil besser oder zu mindest vergleichbar mit den Werten, die mit dem herkömmlichen dermatoskopischen Punktwert berechnet wurden, sind. Mit dem SPFS-Punktwert schwankt die Sensitivität zwischen 4 bzw. 5 als maligne erkannten Hautläsionen von 5 tatsächlich malignen Hautveränderungen. Diese Werte sind vergleichbar mit den Ergebnissen, die mit dem dermatoskopischen Punktwert erzielt wurden. Besser schneidet der SPFS-Punktwert bei der Beurteilung der Spezifität ab. Hier wurden im Bildersatz B zwischen 3 und 5 Hautveränderungen als benigne erkannt. (Von 5 tatsächlich benignen) Im Vergleich dazu wurden mit dem herkömmlichen dermatoskopischen Punktwert zwischen 1 und 3 von 5 Hautveränderungen als tatsächlich benigne erkannt.

Auf die als letztes betrachtete Beurteilung des Bildersatzes durch Prof. Stolz sei besonders hingewiesen. Hier wurde mit dem SPFS-Punktwert mit einem Trennwert von 4,42 (bis zu einem SPFS-Punktwert von 4,42 gelten Hautveränderungen als benigne – darüber werden sie als maligne betrachtet) eine Sensitivität von 100% sowie eine Spezifität von 100% errechnet. (Es wurden mit dem SPFS-Punktwert alle 5 benignen und alle 5 malignen Hautveränderungen richtig bewertet) Diese hohen Werte für Sensitivität und Spezifität mögen wohl aufgrund der geringen Fallzahl mit Fehlern behaftet sein. Sie zeigen aber auch, dass mit der Methode der Dignitätsbestimmung von pigmentierten Hautveränderungen mittels dem SPFS-Punktwert bei entsprechender Anwendung sehr gute Resultate erzielbar sind.

4.8 Die Ergebnisse dieser Arbeit vor dem Hintergrund der Literatur

In dieser Arbeit sind unter bestimmten Bedingungen bessere Ergebnisse für die Sensitivität und Spezifität in der Diagnostik pigmentierter Hautveränderungen mit dem SPFS-Score erzielbar, als mit dem herkömmlichen dermatoskopischen Punktwert unter Anwendung der ABCD-Regel der Dermatoskopie. Bei der Betrachtung einer Hautveränderung mit einem kleinen Raster und der Anwendung des SPFS-Scores lässt sich eine Sensitivität von 95% und eine Spezifität von 60% errechnen (siehe Tabelle 27). Gleichzeitig ist mit dem dermatoskopischen Punktwert unter Anwendung der ABCD-Regel der Dermatoskopie nur eine Sensitivität von 80% bei einer Spezifität von 55% erzielbar (siehe Tabelle 27).

In der Originalpublikation von Stolz et al. 1994 [Stolz et al 94] wurde dagegen eine Sensitivität von 97,9% und eine Spezifität von 90,3% errechnet.

In der aktuellen Literatur werden die positiven und weniger positiven Aspekte der ABCD-Regel der Dermatoskopie diskutiert [Johr 2002].

Lorentzen et al. [Lorentzen et al. 99/2000] veröffentlichten eine Arbeit, in der behauptet wird, dass die ABCD-Regel der Dermatoskopie die Treffergenauigkeit bei der Diagnose Maligner Melanome im Vergleich zu der herkömmlichen „Muster- Analyse“ (standard ELM pattern analysis- overall diagnosis) nicht verbessert. Es wurden im Gegenteil sogar weniger Melanome mit der ABCD-Regel der Dermatoskopie identifiziert. Die „Muster- Analyse“ basiert auf einer qualitativen Einschätzung zahlreicher einzelner dermatoskopischer Kriterien in einer vorliegenden pigmentierten Hautveränderung [Carli et al. 2000]; [Pehamberger et al. 87]; [Argenziano et al. 98]; [Sober 93]; [Menzies et al. 95].

Argenziano et al. [Argenziano et al. 98] verglichen die ABCD-Regel der Dermatoskopie mit ihrem 7- Punkte Schema. Dabei hatte das 7 Punkte Schema eine Sensitivität von 95% und eine Spezifität von 75%. Demgegenüber hatte die ABCD-Regel eine Sensitivität von 85% und eine Spezifität von 66% und die „Muster-Analyse“ hatte eine Sensitivität von 91% und eine Spezifität von 90% [Johr 2002].

Feldman et al. [Feldman et al. 98] analysierten 500 pigmentierte Hautveränderungen mit der ABCD-Regel der Dermatoskopie und stellten fest, dass der Algorithmus die Begutachtung von melanozytären Hautveränderungen erheblich vereinfacht.

Ebenfalls positiv bewertet die Arbeit von Binder et al. aus dem Jahr 1999 [Binder et al. 99] die ABCD-Regel der Dermatoskopie. Hier wird verdeutlicht, dass die Anwendung der ABCD-Regel die Diagnostik von melanozytären Hautveränderungen bei weniger erfahrenen Dermatologen signifikant verbessert.

Diese Arbeiten zeigen alle, dass es große Unterschiede bei der Effektivität der Anwendung der verschiedenen Bewertungsmethoden der Dermatoskopie gibt. Justine Mayer hat in ihrer Arbeit von 1997 [Mayer 97] sechs wesentliche Arbeiten über die dermatoskopische Diagnostik miteinander verglichen. Neben der bereits aufgeführten Arbeit von Nachbar F und Stolz et al. [Nachbar et al. 94] sind auch noch Arbeiten von Steiner A, et al. [Steiner et al. 87], Cristofolini N, et al. [Cristofolini et al. 94], Binder M, et al. [Binder et al. 95], Soyer HP et al. [Soyer et al. 95] sowie von Pazzini C, et al. [Pazzini et al. 96] dargestellt. Justine Mayer kommt zu dem Schluss, dass es große Unterschiede bei den Studien sowohl bei den Methoden, den Untersuchern und den untersuchten Hautveränderungen gibt [Mayer 97]. Die Sensitivitäten und Spezifitäten schwanken ebenso. Es ist daher absehbar, dass auch die hier vorgestellte Methode andere Ergebnisse für die Sensitivität und Spezifität bringen wird, wenn sich die Auswahl der Hautveränderungen und die Untersucher ändern. Es scheint aber eine Methode gefunden zu sein, die eine weitere Verbesserung der Treffsicherheit bei der Beurteilung von dermatoskopisch betrachteten Hautveränderungen ermöglicht.

4.9 Schlussfolgerungen

4.9.1 Überprüfung der Ergebnisse dieser Arbeit in einer neuen Studie

Der in dieser Arbeit verfolgte Ansatz der dermatoskopischen Beurteilung von pigmentierten Hautveränderung hinsichtlich ihrer Dignität scheint im Hinblick auf die erhaltenen Sensitivitäten und Spezifitäten vielversprechend. Die vorgestellte Methode der kombinierten Betrachtung von Farb- und Strukturmerkmalen sollte mit einem größeren Kollektiv an pigmentierten Hautveränderungen überprüft werden. Auch sollten mehr Dermatologen bei der Beurteilung der Hautveränderungen und deren Ausschnitten konsultiert werden.

4.9.2 Computergestützte mathematische Modellierung der in dieser Arbeit gefundenen dignitätstypischen Merkmalskombinationen

Anhand von Rechnergestützten Analyseverfahren lassen sich, wie in der Arbeit von Alexander Horsch 1998 [Horsch 98] dargestellt wurde, Treffsicherheiten erzielen (Sensitivität von 89% und Spezifität von 76%), die deutlich über derjenigen der klinischen Diagnostik liegen und die Treffsicherheit eines erfahrenen Dermatoskopikers nahezu erreichen.

In einer Arbeit von Pompl et al. aus dem Jahr 2000 [Pompl et al. 2000] wird die im MELDOQ-Projekt verwendete computergestützte Diagnosemethode (CAD) dargestellt, mit der eine Sensitivität von 91,5% und eine Spezifität von 93,4% erreicht werden kann. Diese Werte sind an sich schon hervorragend. Jedoch erscheint eine weitere Verbesserung immer wünschenswert. Möglicherweise kann man die computergestützte Diagnostik noch weiter

verbessern, indem man die in dieser Arbeit gefundenen dignitätstypischen Merkmalskombinationen mathematisch modelliert und in die bestehenden Systeme integriert.

5 Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde ein neuer Ansatz der Beurteilung von Pigmentmalen verfolgt, der es ermöglicht unter bestimmten Bedingungen eine treffsicherere Diagnose von pigmentierten Hautläsionen zu erzielen, als bisher mit Hilfe des dermatoskopischen Punktwertes. Dazu wurden zwei Bildersätze (der eine mit 40 verschiedenen Hautläsionen und der andere mit 10 verschiedenen Hautläsionen) verwendet, die zunächst in ihrer Gesamtheit mit dem herkömmlichen dermatoskopischen Punktwert befundet wurden. Anschließend wurde ein Raster über den Bildersatz mit den 40 Hautläsionen gelegt und in jede einzelne Kachel im Raster sowohl das dominante Farb- als auch das dominante Strukturmerkmal eingetragen. Außerdem wurde der Satz mit den 10 Hautläsionen in einzelne Kacheln zerschnitten, die man ebenfalls auf ihren dominanten Farb- und Strukturwert hin untersuchte.

Vergleiche der dermatoskopischen Punktwerte der Summe der einzelnen Kacheln und der dermatoskopischen Punktwerte der Gesamtansichten der Hautveränderungen ergaben, dass der diagnostische Wert von Kachelbetrachtungen von Hautveränderungen nicht geringer einzuschätzen ist, als der diagnostische Wert von Gesamtbeurteilungen.

Wesentlich in dieser Arbeit war die Betrachtung der Kombination aus Farb- und Strukturmerkmalen in einzelnen Kacheln.

Dabei stellte sich heraus, dass es bestimmte Kombinationen von Farb- und Strukturmerkmalen gibt (in dieser Arbeit SPFS-Werte genannt), die charakteristisch für maligne Hautläsionen sind.

Außerdem konnte festgestellt werden, dass die Anzahl der Kacheln mit verschiedenen SPFS-Werten pro Hautläsion mit der Dignität der Hautläsion korreliert.

Mit Methoden der binär logistischen Regression wurde ein Punktwert konstruiert, in den neben den Kriterien „Asymmetrie“ (A) und „Begrenzung“ (B) die Kriterien „Anzahl der SPFS-Werte“ und ein „SPFS-Faktor“ (ein Faktor, der beim Vorkommen von „kritischen“ SPFS-Werten in der Hautläsion einen hohen Wert annimmt) einfließen.

Mit diesem neuen SPFS-Punktwert konnten bessere Sensitivitäten und Spezifitäten bei den einzelnen Betrachtungen der Hautläsionen ermittelt werden als mit dem herkömmlichen dermatoskopischen Punktwert. Der Goldstandard in dieser Untersuchung war die histologisch bestimmte Dignität der entsprechenden Hautveränderungen.

Es bleibt zu hoffen, dass diese neue Methode einer Überprüfung durch ein größeres Kollektiv von pigmentierten Hautveränderungen standhält und anschließend in der dermatologischen Praxis Einzug halten wird.

Möglicherweise können computergestützte Analyseverfahren, die bei der Diagnostik von pigmentierten Hautveränderungen eingesetzt werden, durch diese neue Methode weiter verbessert werden.

6 Danksagungen

Ich bedanke mich bei Priv.-Doz. Dr. Dr. Alexander Horsch für die freundschaftliche, freundliche und hilfreiche Betreuung meiner Dissertation.

Dr. Andrea Bernklau danke ich, die einen maßgeblichen Beitrag bei der Datenerhebung geleistet hat, indem sie die Bildersätze A und B aufgearbeitet hat und die Korrespondenz mit den Dermatologen Prof. Stolz mit Assistent Dr. Glaesl und Dr. Schiffner, die damals am Universitätsklinikum Regensburg beschäftigt waren, geführt hat.

Ein Teil der Auswertung (v.a. die deskriptiven Vergleichsstatistiken des Bildersatzes A) wurde ebenfalls von ihr durchgeführt.

Prof. Stolz mit Assistent Dr. Glaesl und Dr. Schiffner danke ich, die die Bilder der Hautveränderungen befundet haben (sowohl in der Gesamtansicht als auch die zerschnittenen Kacheln).

Die statistische Betreuung erfolgte durch Regina Hollweck (Diplomstatistikerin), der ich an dieser Stelle meinen Dank sagen will.

Außerdem bedanke ich mich bei Helmut Sussmann, der bei computertechnischen Problemen immer großartige Hilfe geleistet hat.

Einige nützliche Anregungen beim Entwurf des Exposé stammen von Florian Reithinger, dem ich dafür danke.

7 Literatur

[Abmayr et al. 97/a] Abmayr W, Bunk W, Dersch DR, Horsch A, Pompl R, Stolz W, Morfill G: Verfahren und Vorrichtung zur Erfassung und Bearbeitung von Abbildungen biologischen Gewebes. Am 10.12.97 beim Deutschen Patentamt zur Prüfung eingereicht. Aktenzeichen 197 54 909.8

[Abmayr et al. 97/b] Abmayr W, Gläbl A, Schiffner R, Henz M, Pompl R, Horsch A, Stolz W: Database Tools for Diagnosis and Learning used in Computer Aided Dermatoscopy, ISSI 97, Wien, Sep 25-27, Abstract Nr. 125 in: Skin Research and Technology 1997; 3:217

[ACN 97] AustralianCancerNetwork: Guidelines for the management of cutaneous melanoma. Sydney: Stone press: 1997.

[Anderson et al. 81] Anderson RR, Parrish JA: The optics of human skin. J Invest Dermatol 77:13-19.

[Arbg. Bev. Krebsregister 2002] Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland in Zusammenarbeit mit dem Robert Koch-Institut: Krebs in Deutschland, Häufigkeiten und Trends. Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland; 3 erweiterte, aktualisierte Ausgabe, Saarbrücken, 2002; S44 – 47.
<http://www.rki.de/GBE/KREBS/BROSCHUERE2002/KAPITEL/C43.PDF>

[Argenziano et al. 98] Argenziano G, Fabbocini G, Carli P et al: Epiluminiscence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. Arch Dermatol 1998; 134: 1563-1570.

[Bahmer et al. 90] Bahmer F A , Fritsch P, Kreusch J, Pehamberger H, Rohrer C, Schindera I, Smolle J, Soyer HP, Stolz W: Diagnostische Kriterien in der Aufsichtmikroskopie. Hautarzt 1990; 41:513-514.

[Binder et al. 95] Binder M, Schwarz M, Winkler A, Steiner A, Kaider A, Wolff K, Pehamberger H: Epiluminiscence microscopy. A useful tool for the diagnosis of pigmented lesions for formally trained dermatologists. Arch Dermatol 1995; 131: 286-291.

[Binder et al. 97] Binder M, Puespoeck Schwarz M, Steiner A, Kittler H, Muellner M, Wolff K, Pehamberger H: Epiluminescence microscopy of small pigmented skin lesions: short term formal training improves the diagnostic performance of dermatologists. J Am Acad Dermatol 1997;36(2Pt1): 197-202.

[Binder et al. 99] Binder M, Kittler H, Steiner A, Dawid M, Pehamberger H, Wolff K: Reevaluation of the ABCD-rule for epiluminescence microscopy. J Am Acad Dermatol 1999; 40:171-6

[Braun-Falco et al. 90] Braun-Falco O, Stolz W, Bilek P, Merkle T, Landthaler M: Das Dermatoskop. Eine Vereinfachung der Auflichtmikroskopie von pigmentierten Hautveränderungen. Hautarzt 41:131-136.

[Carli et al. 2000] Carli P, De Giorgi V, Soyer HP, Stante M, Mannone F, Giannotti B: Dermatoscopy in the diagnosis of pigmented skin lesions: a new semiology for dermatologist. J eur Acad Dermatol Venereol 2000 Sep; 14 (5): 353-69

[Cristofolini et al. 94] Cristofolini M, Zumiani G, Bauer P, Cristofolini P, Boi S, Micciolo R: Dermatoscopy: usefulness in the differential diagnosis of cutaneous pigmentary lesions. Melanoma Res 1994;4:391-394.

[Dal Pozzo et al. 97] Dal Pozzo V, Benelli C: Atlas of Dermoscopy. Edra Edizioni, Milano, 1997

[Dal Pozzo et al. 99] Dal Pozzo V, Benelli C, Roscetti E: The seven features for melanoma: a new dermoscopic algorithm for the diagnosis of malignant melanoma. Eur J Dermatol 1999; 9: 303-308.

[Delyenthal et al. 98] Delventhal H, Pompl R: MELDOQ Computergestützte Früherkennung des Malignen Melanoms (1998)

<http://www.imse.med.tu-muenchen.de/mi/derma/>

[Dummer et al. 2002] Dummer R, Hess Schmid M, Burg G, Hafner J: Melanozytäre Nävi und kutanes Melanom. Praxis. Schweiz Med Forum Nr. 10 6 März 2002, S 224 - 231

http://www.medicalforum.ch/pdf_d/2002/2002-10/2002-10-125.PDF

[Feldman et al. 98] Feldman R, Fellnez C, Gschnait F: The ABCD-rule in dermatoscopy: analysis of 500 melanocytic lesions. *Hautarzt* 1998;49:473-6

[Friedman et al. 85] Friedman RJ, Rigel DS, Kopf AW: Early detection of malignant melanoma: the role of physician examination and self-examination of the skin. *CA Cancer J Clin* 35:130-151.

[Garbe et al. 94] Garbe C, Buttner P, Weiss J, Soyer HP, Stocker U, Kruger S, Roser M, Weckbecker J, Panizzon R, Bahmer F: Associated factors in the prevalence of more than 50 common melanocytic nevi, atypical melanocytic nevi and actinic lentigines, multicenter case-control study of the Central Malignant Melanoma Registry of the Gorman Dermatological Society. *J Invest Dermatol* 1994; 102(5):700-5.

[Green et al. 94] Green A, Martin N, Pfitzner J, O'Rourke M, Knight N: Computer image analysis in the diagnosis of melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1994 Dec; 31(6): 958-964

[Haas et al. 84] 40. Haas N., T.M. Ernst, G. Stuttgen: Frühdiagnose und Differenzierung von melanozytären Läsionen durch intravitale MakroFotographie. *Akt. Dermatol.* 1994; 10: 156 – 158

[Haffner et al. 92] Haffner AC, Garbe C, Burg G, Buttner P, Orfanos CE, Rassner G: The prognosis of primary and metastasising melanoma, An evaluation of the TNM classification in 2.495 Patients. *Br J Cancer* 1992; 66(5):856-61.

[Hein 2000] Hein R: *Dermatoskopie. Manual Maligne Melanome*, Tumorzentrum München, 2000

<http://www.krebsinfo.de/ki/empfehlung/melanom/020-023.pdf>

[Horsch et al. 96] Horsch A, Stolz W, Neiß A, Abmayr W, Pompl R, Bernklau A, Bunk W, Dersch DR, A. Gläßl, Schiffner R, Schoner W, Morfill G: Verbesserung der Hautkrebsfrüherkennung durch digitale Bildanalyse in der Dermatoskopie mit Methoden der Nichtlinearen Dynamik. In: Dudeck J, Gell G, Tolxdorff T (Hrsg.): *Medizinische Informatik, Proceedings-Reihe der Informatik '96*, Band 8, Klagenfurt, 1996, 43-58

[Horsch et al. 97/a] Horsch A, Stolz W, Neiß A, Abmayr W, Pompl R, Bernklau A, Bunk W, Dersch DR, Gläbl A, Schiffner R, Morfill G: Improving Early Recognition of Malignant Melanomas by Digital Image Analysis in Dermatoscopy. In: Pappas C, Maglaveras N, Scherrer J-R (eds): Medical Informatics Europe '97, IOS Press, Amsterdam et al., 1997, 531-535

[Horsch et al. 97/b] Horsch A, Stolz W, Pompl R, Bunk W, Dersch DR, Graf A, Abmayr W, Brauer W, Morfill G: Digital Image Analysis for Better Early Recognition of Malignant Melanomas, ISSI 97, Wien, Sep 25-27, Abstract Nr. 43 in: Skin Research and Technology 1997; 3:196

[Horsch 98] Horsch A: Computergestützte Diagnostik für Hautkrebsfrüherkennung, Qsophagustumorstaging und Gastroskopie
<http://www.imse.med.tu-muenchen.de/mi/horsch/Habil.HTML/Deckblatt.htm>

[Horsch et al. 98] Horsch A, Stolz W, Neiß A, Abmayr W, Brauer W, Pompl R, Bernklau A, Bunk W, Dersch DR, Gläbl A, Schiffner R, Morfill G: Das Projekt MELDOQ - Computergestützte Hautkrebsfrüherkennung. (1998)
<http://www.imse.med.tu-muenchen.de/mi/>

[Johr 2002] Jahr RH: Dermoscopy: Alternative Melanocytic Algorithms- The ABCD-Rule of Dermoscopy, Menzies Scoring Method, and 7- Point Checklist. Clin Dermatol 2002 May-Jun; 20(3):240-7

[Kenet et al. 93] Kenet R O, Kang S, Kenet BJ, Fitzpatrick TB, Sober AJ, Barnhill R L: Clinical diagnosis of pigmented lesions using digital epiluminescence microscopy. Arch Dermatol 1993; 129: 157-174 (1993)

[Kreusch et al. 90] Kreusch J., G. Rassner, D. Henke, B. Pietsch- Breitfeld, H. K. Selbmann: Bedeutung der Auflichtmikroskopie zur Früherkennung des Malignen Melanoms. In: Orfanos C. E., C. Garbe (Hrsg). Das Maligne Melanom der Haut. Zuckschwerdt, München, Bern, Wien 1990, S. 68-79

[Kreusch et al. 91] Kreusch J, Rassner G: Auflichtmikroskopie pigmentierter Hauttumoren. Thieme, Stuttgart 1991.

[Lorentzen et al. 99/2000] Lorentzen HF, Weismann K, Scher L: The dermatoscopic ABCD-rule does not improve diagnostic accuracy of malignant melanoma. Acta Derm Venereol 1999 Nov; 79 (6):469-72; Comment in: Acta Derm Venereol 2000; 80:223.

[Mayer 97] Mayer J: Systematic review of the diagnostic accuracy of dermatoscopy in detecting malignant melanoma. Med J Aust 1997 18; 167(4):206-10
<http://www.mja.com.au/public/issues/aug18/mayer/mayer.html>

[Menzies et al. 95] Menzies SW, Crotty KA, Mc Carthy WH: The morphologic criteria of pseudopods in surface microscopy. Arch Dermatol 1995; 131:436-40.

[Menzies et al. 96/a] Menzies SW, Ingvar C, McCarthy WH: A sensitivity and specificity analysis of the surface microscopy features of invasive melanoma. Melanoma Res 1996; 6: 55-62.

[Menzies et al. 96/b] Menzies SW, Ingvar C, Crotty Ka, McCarthy WH: Frequency and morphologic characteristics of invasive melanomas lacking specific surface microscopic features. Arch Dermatol 1996;132:1178-82.

[Menzies et al. 96/c] Menzies SW, Crotty KA, Ingvar C, McCarthy WH: An atlas of surface microscopy of pigmented skin lesions. Sydney, Australia: MC Graw- Hill Book Co, 1996.

[Menzies 2001] Menzies SW: A method for the diagnosis of primary cutaneous melanoma using surface microscopy. Dermatol Clin 2001; 19: 299-305.

[Nachbar et al. 94] Nachbar F, Stolz W, Merkle T, Cognetta AB, Vogt T, Landthaler M, Bilek P, Braun-Falco O, Plewig G: The ABCD-rule of dermatoscopy: high prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. J Am Acad Dermatol 30:551-559.

[Panizzon et al. 99] Panizzon RG, Guggisberg D: Klinik und Pathologie des Melanoms. Ther Umsch 1999;56(6):302-8.

[Pazzini et al. 96] Pazzini C, Pozzi M, Betti R: Improvement of diagnostic accuracy in the clinical diagnosis of pigmented skin lesions by epiluminescence microscopy. *Skin Cancer* 1996; 11:159-161

[Pehamberger et al. 87] Pehamberger H, Steiner A, Wolff K: In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 571- 583.

[Pehamberger 93] Pehamberger H: In vivo epiluminescence microscopy: improvement of early diagnosis of melanoma. In: Burgdorf W.H.C., S.I. Katz (eds.) *Dermatology, Progress & Perspectives*. Parthenon Publishing Group, New York, Casterton, London 1993. S. 294- 297

[Pompl et al. 2000] Pompl R, Bunk W, Horsch A, Stolz W, Abmayr W, Brauer W, Gläbl A, Morfill G

MELDOQ: Ein System zur Unterstützung der Früherkennung des Malignen Melanoms durch digitale Bildverarbeitung. Horsch A, Lehmann T (Hrsg): *Bildverarbeitung für die Medizin* 2000, Reihe Informatik aktuell, Springer-Verlag, pp 234-238

[Sachs L 2002] Sachs L: *Angewandte Statistik*. zehnte überarbeitete und aktualisierte Auflage, Springer Verlag Berlin/ Heidelberg (2002)

[Schiffner et al. 97] Schiffner R, Stolz W, Horsch A, Abmayr W: Proceedings in Monitoring Melanocytic Nevi (MN): Vidko 3.0 – A Follow-up Program Including New Dermatoscopic Image Analysis, ISSI 97, Wien, Sep 25-27, Abstract Nr. 93 in: *Skin Research and Technology* 1997; 3:209

[Schindewolf et al. 93] Schindewolf T, Stolz W, Albert R, Abmayr W, Harms H: Comparison of classification rates for conventional and dermatoscopic images of malignant and benign melanocytic lesions using computerized colour image analysis. *Eur J Dermatol* 1993 May; 3(4): 299-303

[Schulz 94/a] Schulz H: Maligne Melanome in der Auflichtmikroskopie. *Hautarzt* 1994; 45: 15- 19.

[Schulz 94/b] Schulz H: Spezifische auflichtmikroskopische Strukturmerkmale Maligner Melanome. *Hautnah dermat.* 1994; 10: 152-162.

[Schulz et al. 94/a] Schulz H, Bergkamen: Differentialdiagnostik des Malignen Melanoms; Hohe Erkennungsraten mit Auflichtmikroskopie. *TW Dermatologie* 1994; 24: 219-225

[Schulz et al. 94/b] H. Schulz, Bergkamen: Melanozytische Hauttumoren; Histopathologie plus Auflichtmikroskopie. *TW Dermatologie* 1994; 24: 226- 235

[Sober 93] Sober AJ: Digital epiluminescence microscopy in the evaluation of pigmented lesions: a brief review. *Semin Surg Oncol* 1993; 9: 198-201

[Soyer et al. 95] Soyer HP, Smolle J, Leitinger G, Kerl H: Diagnostic reliability of dermoscopic criteria for detecting malignant melanomas. *Dermatology* 1995; 190:25-30.

[Soyer HP Pc] Three- point checklist: a new simplified diagnostic algorithm for the dermoscopic screening of pigmented skin lesions. Soyer HP Personal communication.

[SPSS 11] SPSS für Windows, Release 11.0.1 (15 Nov 2001), Standard version, Copyright © SPSS Inc. Chicago, Illinois 1989- 2001

[Steiner et al. 87] Steiner A, Pehamberger H, Wolff K: In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. 2. Diagnosis of small pigmented skin lesions and early detection of malignant melanoma. *J Am Acad Dermat* 1987; 17: 584- 591

[Steiner et al. 92] Steiner A. , H. Pehamberger, M. Binder, K. Wolff: Pigmented Spitz nevi: improvement of the diagnostic accuracy by epiluminescence microscopy. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1992; 27:697- 701.

[Stolz et al. 91] Stolz W, Hölzel D, Riemann A, Abmayr W, Przetak C, Bilek P, Landthaler M, Braun-Falco O: Multivariate analysis of criteria given by dermatoscopy for the recognition of melanocytic lesions. In: *Book of Abstracts, Fiftieth Meeting of the American Academy of Dermatology, Dallas, Tex: Dec. 7-12, 1991*

[Stolz et al 94] Stolz W, Riemann A, Cagnetta AB, Pillet L, Abmayr W, Hölzel D, Bilek P, Nachbar F, Landthaler M, Braun-Falco O: ABCD-rule of dermatoscopy: a new practical method for early recognition of malignant melanoma. Eur J Dermatol 1994; 4: 521-527.

[Stolz et al. 97] Stolz W, Schiffner R, Horsch A, Pompl R, Morfill G, Bunk W, Gläbl A, Abmayr W: The Advantage of Image Analysis for Diagnosing and Following-up Melanocytic Lesions. Oral presentation to the 4th World Conference on Melanoma, Sydney, Australia, June 10-14, 1997

[Stolz et al. 2002] Stolz W, Braun-Falco O, Bilek P, Landthaler M: Farbatlas der Dermatoskopie, 2. neubearbeitete und erweiterte Auflage, Blackwell Wissenschaft. Berlin 2002

8 Verzeichnisse

8.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Auswertung der ABCD-Regel für Dermatoskopie.

Tabelle 2: Die 40 untersuchten Hautläsionen: (Bildersatz A) - eine genaue Auflistung der histologischen Diagnosen mit Dignitäten der 40 Hautveränderungen.

Tabelle 3: Die 10 untersuchten Hautläsionen: (Bildersatz B) - eine genaue Auflistung der histologischen Diagnosen mit Dignitäten der 10 Hautveränderungen.

Tabelle 4: Dignitäten zu Bildersatz A.

Tabelle 5: Dignitäten zu Bildersatz B.

Tabelle 6: Codierung von SPFS-Werten.

Tabelle 7: Unterschied in der Farbbeurteilung der Kachelansichten mit dem kleinen und großen Raster im Vergleich zur Gesamtansicht im Bildersatz A.

Tabelle 8: Unterschied in der Strukturbeurteilung der Kachelansichten mit dem kleinen und großen Raster im Vergleich zur Gesamtansicht im Bildersatz A.

Tabelle 9: Unterschiede der Farbbeurteilung einzelner Kacheln im Vergleich zu den gleichen Kacheln im Kontext.

Tabelle 10: Unterschiede der Strukturbeurteilung einzelner Kacheln im Vergleich zu den gleichen Kacheln im Zusammenhang.

Tabelle 11: Strukturen, die häufiger in benignen Läsionen vorkommen.

Tabelle 12: Strukturen, die häufiger in malignen oder dysplastischen Läsionen vorkommen.

Tabelle 13: Farben, die häufiger in benignen oder dysplastischen Läsionen vorkommen.

Tabelle 14.1: Farben, die häufiger in malignen oder dysplastischen Läsionen vorkommen.

Tabelle 14.2: Farben, die häufiger in malignen oder dysplastischen Läsionen vorkommen.

Tabelle 15.1: SPFS-Werte, die häufiger in benignen oder dysplastischen Läsionen vorkommen.

Tabelle 15.2: SPFS-Werte, die häufiger in benignen oder dysplastischen Läsionen vorkommen.

Tabelle 16.1: SPFS-Werte, die häufiger in malignen oder dysplastischen Läsionen vorkommen.

Tabelle 16.2: SPFS-Werte, die häufiger in malignen oder dysplastischen Läsionen vorkommen.

Tabelle 16.3: SPFS-Werte, die häufiger in malignen oder dysplastischen Läsionen vorkommen

Tabelle 17: Vorkommen verschiedener SPFS-Werte im Bildersatz A, die in den SPFS-Faktor einfließen sollen.

Tabelle 18: Errechnung von SPFS-Punktwerten anhand von den vorher bestimmten Klassifikatoren.

Tabelle 19: Untersuchung von Sensitivität und Spezifität bei verschiedenen Trennwerten.

Tabelle 20: Fläche unter den ROC-Kurven der dermatoskopischen Scores, die mit der Gesamtansicht und den Kachelansichten gewonnen wurden. (großes Raster)

Tabelle 21: Fläche unter den ROC-Kurven der dermatoskopischen Scores, die zum einen mit der Gesamtansicht und zum anderen mit den SPFS-Punktwerten die mit den Kachelansichten mit dem großen Raster gewonnen wurden, erstellt wurden. (zu den verwendeten Faktoren siehe Text)

Tabelle 22: Fläche unter den ROC-Kurven der dermatoskopischen Scores, die zum einen mit der Gesamtansicht und zum anderen mit den SPFS-Punktwerten die mit den Kachelansichten mit dem großen Raster gewonnen wurden, erstellt wurden. (zu den verwendeten Faktoren siehe Text)

Tabelle 23: Fläche unter den ROC-Kurven der dermatoskopischen Scores, die mit der Gesamtansicht und den Kachelansichten gewonnen wurden. (kleines Raster)

Tabelle 24: Fläche unter den ROC-Kurven der dermatoskopischen Scores, die zum einen mit der Gesamtansicht und zum anderen mit den SPFS-Punktwerten die mit den Kachelansichten mit dem kleinen Raster gewonnen wurden, erstellt wurden. (zu den verwendeten Faktoren siehe Text)

Tabelle 25: Fläche unter den ROC-Kurven der dermatoskopischen Scores, die zum einen mit der Gesamtansicht und zum anderen mit den SPFS-Punktwerten die mit den Kachelansichten mit dem kleinen Raster gewonnen wurden, erstellt wurden. (zu den verwendeten Faktoren siehe Text)

Tabelle 26: Dignitätsspezifische Grenzwerte für den SPFS-Punktwert.

Tabelle 27: Sensitivitäten und Spezifitäten der verschiedenen vorgestellten Methoden.

8.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. aus[8]: Superfiziell spreitendes Malignes Melanom.

Abbildung 2. aus[8]: Noduläres Malignes Melanom.

Abbildung 3. aus[8]: Lentigo-Maligna-Melanom.

Abbildung 4. aus[8]: Ulzeriertes akrolentiginöses Malignes Melanom.

Abbildung 5. aus[61]: Dermatoskop Delta 10.

8.3 Verzeichnis der Grafiken

Grafik 1: Vorgehen bei der Datenerhebung beim Bildersatz A.

Grafik 2: Kacheleindeurteilung des Bildersatzes A.

Grafik 3: Vorgehen bei der Datenerhebung beim Bildersatz B.

Grafik 4: Vorgehen bei der Datenerhebung beim Bildersatz B.

Grafik 5: prozentuale Verteilung des SPFS-Wertes 12 in den Hautveränderungen.

Grafik 6: prozentuale Verteilung des SPFS-Wertes 15 in den Hautveränderungen.

Grafik 7: prozentuale Verteilung des SPFS-Wertes 16 in den Hautveränderungen.

Grafik 8: prozentuale Verteilung des SPFS-Wertes 28 in den Hautveränderungen.

Grafik 9: Gegenüberstellung der ROC-Kurven der dermatoskopischen Scores, die mit der Gesamtansicht und den Kachelansichten gewonnen wurden. (großes Raster)

Grafik 10: Gegenüberstellung der ROC-Kurven des dermatoskopischen Scores, der mit der Gesamtansicht erhalten wurde, mit den SPFS-Punktwerten die mit den Kachelansichten mit dem großen Raster gewonnen wurden. (spezifische Faktoren siehe im Text)

Grafik 11: Gegenüberstellung der ROC-Kurven des dermatoskopischen Scores, der mit der Gesamtansicht erhalten wurde, mit den SPFS-Punktwerten die mit den Kachelansichten mit dem großen Raster gewonnen wurden. (spezifische Faktoren siehe im Text)

Grafik 12: Gegenüberstellung der ROC-Kurven der dermatoskopischen Scores, die mit der Gesamtansicht und den Kachelansichten gewonnen wurden. (kleines Raster)

Grafik 13: Gegenüberstellung der ROC-Kurven des dermatoskopischen Scores, der mit der Gesamtansicht erhalten wurde, mit den SPFS-Punktwerten die mit den Kachelansichten mit dem kleinen Raster gewonnen wurden. (spezifische Faktoren siehe im Text)

Grafik 14: Gegenüberstellung der ROC-Kurven des dermatoskopischen Scores, der mit der Gesamtansicht erhalten wurde, mit den SPFS-Punktwerten die mit den Kachelansichten mit dem kleinen Raster gewonnen wurden. (spezifische Faktoren siehe im Text)