

**Streszczenie pracy doktorskiej lek. Joanny Łudzik pt.: „*Integration of digital dermoscopy and reflectance confocal microscopy with telemedicine to improve diagnosis of equivocal nonpigmented (pink) skin lesions in patients at risk of skin cancer*”**

**Streszczenie**

Niejednoznaczne niebarwnikowe (różowe) zmiany skórne u osób zagrożonych wystąpieniem nowotworu skóry są trudne w klasyfikowaniu i zarządzaniu dla dermatologów. Zastosowanie łączonej techniki dermatoskopii i refleksyjnej mikroskopii konfokalnej może polepszyć czułość i swoistość diagnostyczną niebarwnikowych (różowych) zmian skórnych. Wdrożenie platformy teledermatologicznej typu przechowanie i przekazywanie (SAF) w celu wymiany obrazów tele-dermatoskopowych (ELM/VD) i telekonfokalowych (RCM) może poprawić dostęp lekarzom do specjalistycznych usług diagnostycznych ponad granicami państw. Celem pierwszego badania była poprawa czułości diagnostycznej niebarwnikowych (różowych) zmian nowotworowych używając odpowiadających obrazów dermatoskopii i refleksyjnej mikroskopii konfokalnej w środowisku telemedycznym w porównaniu z rutynową dermoskopią, szczególnie w celu wykrycia wczesnych niewyróżniających się postaci czerniaka amelanotycznego.

Dodatkowo, badanie porównuje zastosowanie pojedynczej oceny versus podwójnej oceny obrazów w telemedycynie. Wyniki badania wdrażającego podwójną ocenę obrazów z automatycznym zakwalifikowaniem zmiany do usunięcia w przypadku niezgodności co do postępowania/decyzji obu oceniających skutkuje ogólną czułością 98,3% oraz swoistością 42,7%; Zastosowanie oceny drugiego eksperta w ocenie zdjęć (tele-dermatoskopowych i tele-konfokalowych) w telemedycynie z automatycznym zakwalifikowaniem zmiany do usunięcia w przypadku niezgodności co do postępowania/decyzji przez obie osoby oceniające znacząco poprawiło próg czułości diagnostycznej i bezpieczeństwo pacjentów. Dodanie podwójnej oceny zgodności w ocenie tej grupy zmian może być potraktowane jako zabezpieczenie mające na celu kontynuację rozwoju technologii oraz bezpiecznego klasyfikowania i zarządzania niejednoznacznymi różowymi zmianami skórnymi.

Celem drugiej części pracy doktorskiej była ocena możliwości osiągnięcia wysokiej swoistości w diagnozowaniu raka podstawnokomórkowego przy użyciu cyfrowej dermatoskopii i RCM w środowisku telemedycznym. Aby uniknąć obciążenia inwazyjnym biopsjami celem potwierdzenia diagnozy klinicznej przed wdrożeniem leczenia i potencjalnie błędnego nierozpoznanie czerniaka w przypadkach gdzie leczenie jest wdrożone bez biopsji potwierdzającej rozpoznanie. Dzięki zastosowaniu platformy telemedycznej z wykorzystaniem zarówno dermoskopii jak i RCM, wysoki odsetek raków podstawnokomórkowych został prawidłowo zdiagnozowany osiągając czułość 77,2% i swoistość 96,6%, z poprawą PPV (dodatkowej wartości predykcyjnej) do 94,6%.

Ostatecznie, oceniono miarodajność zastosowania teledermatologii dla międzynarodowych specjalistycznych konsultacji lekarskich przy ocenie odpowiadających obrazów dermoskopowych i z refleksyjnej mikroskopii konfokalnej w celu oszacowania ewentualnego nieprawidłowego zaklasyfikowania niejednoznacznych zmian w środowisku telemedycznym. Stwierdzono, że istnieje wysoka czułość wykrywania złośliwych zmian skórnych przy zestawieniu dermoskopii cyfrowej i refleksyjnej mikroskopii konfokalnej, zwłaszcza czerniaka, w środowisku telemedycznym. Dodatkowo, wyniki pokazują, że jest możliwe, aby bezpiecznie połączyć pacjentów z ekspertem w ocenie zdjęć w innej lokalizacji, za pośrednictwem platformy telemedycznej typu przechowaj i podaj (store and forward-SAF) zawieszonych w chmurze i spełniającej wymogi DICOM.

Z przeglądu aktualnego piśmiennictwa wynika, że teledermatologia jest coraz bardziej popularna wśród powszechnego użycia dzięki lepszej jakości obrazów i bezpieczniejszej ich analizie. Narzędzia takie jak aplikacje mobilne i programy komputerowe wspomagające diagnozę pozwalają na lepsze zarządzanie pacjentami.

Podsumowując, szkolenie i wytyczne oceny obrazów powinny być wdrożone w celu zagwarantowania prawidłowego i bezpiecznego rozwoju technologii teledermatologicznych. Dalsze badania są konieczne w celu określenia potencjału i opłacalności korzystania z tych narzędzi w środowisku telemedycznym.

## **Summary**

Equivocal non-pigmented (pink) skin lesions present difficult management choices for physicians screening patients at risk for skin cancer. Combined application of digital dermoscopy and reflectance confocal microscopy can improve diagnostic sensitivity and specificity of non-pigmented (pink) skin lesions. Integration of a store-and-forward telemedicine platform to exchange tele-dermoscopy (ELM/VD) and tele-confocal (RCM) images can connect doctors at a distance for expert consultation and diagnosis. The aim of the first study was to improve diagnostic sensitivity of non-pigmented (pink) skin tumors using combined dermoscopy-reflectance confocal microscopy images in a telemedicine setting compared with routine dermoscopy, particularly for the detection of featureless incipient amelanotic melanomas.

Additionally, the study compared single reader versus double reader application in a telemedicine setting. Implementation of double reader evaluation utilizing the method of computer automated referral of lesions for removal when two readers had discordant management decisions resulted in an overall sensitivity of 98.3% and specificity of 42.7%. Application of a second expert for an image check system in telemedicine settings (teledermoscopy and tele-confocal) with an automatic management decision to excise any lesions with discordant management between two readers considerably improved the sensitivity threshold of diagnosis and safety for patients. The addition of double reader concordance evaluation in this group of lesions may be considered as a safety net for continued spread of the technology and safe management of equivocal pink lesions.

The aim of the second part of this dissertation was to estimate the possibility to achieve high diagnostic specificity for basal cell carcinoma diagnosis using digital dermoscopy and RCM in a telemedicine setting; To avoid the burden of biopsies for diagnostic confirmation before treatment and potential misdiagnosis of melanomas in cases where treatment is performed without confirmatory biopsy.

Through a telemedicine platform using combined dermoscopy-RCM, a high percentage of basal cell carcinomas were correctly diagnosed with a sensitivity of 77.2% and a specificity of 96.6%, with improvement of PPV to 94.6%.

Finally, the reliability of teledermatology application was assessed for international expert physician evaluation of combined digital dermoscopy and reflectance confocal microscopy images to estimate the potential mismanagement of equivocal lesions in telemedicine settings. My conclusions showed that there is a high sensitivity of detecting malignant lesions using combined digital dermoscopy and RCM, particularly melanoma in telemedicine settings. Additionally, the results show that it is possible to safely connect patients to an expert reader in another location via DICOM compliant SAF cloud-based telemedicine platform. Review of current literature reveals that teledermatology is more and more popular with widespread usage thanks to better quality imaging and safer analysis. Tools such as mobile applications and computer-aided diagnosis programs help to better manage patients.

Summarizing, training and evaluation guidelines should be implemented to guarantee proper and safe development of teledermatology technologies. Further studies are needed to evaluate the potential for cost-effectiveness using this tool in telemedicine settings.