

A digitális technológia kínálja új lehetőségek a melanoma malignum szűrésében

Szakirodalmi áttekintés

Farkas-Ráduly Szabolcs dr.¹ ■ Csanádi Marcell dr.² ■ Ágh Tamás dr.²
Szász Orsolya dr.³ ■ Vokó Zoltán dr.^{4, 2} ■ Széles György dr.²

¹Syreon Research Romania, Marosvásárhely

²Syreon Kutató Intézet, Budapest

³Csongrád-Csanád Megyei Egészségügyi Ellátó Központ, Hódmezővásárhely

⁴Semmelweis Egyetem, Egészségügyi Technológiaértékelő és Elemzési Központ, Budapest

Bevezetés: A kelet- és közép-európai régióban – Csehországot és Szlovákiát követve – Magyarországon a harmadik legmagasabb a melanoma malignum incidenciája. A melanomaszűrés és -diagnosztika hatékonyságának javítására az elmúlt években számos technológiai fejlesztés történt: az egyik ilyen, széles körben ismertté vált technológia az integrált automatizált teljesest-feltérképezés és digitális dermatoszkópia.

Célkitűzés: A jelen célzott irodalomkutatás célja, hogy bemutassa a teljesest-anyagvizsgálatra kifejlesztett új digitális technológiákban rejlő lehetőségeket a melanomaszűrésre vonatkozóan.

Módszer: A melanomaszűrésre és teljesest-anyagvizsgálatra alkalmas szűrési technológiára vonatkozó információk összegyűjtésére célzott irodalomkutatást végeztünk. Publikusan elérhető online adatbázisokban kerestünk szakmai irányelveket és ajánlásokat, valamint tudományos közleményeket.

Eredmények: Irodalomkeresésünk során 15 nemzetközi irányelvet és ajánlást azonosítottunk, melyek a melanoma malignum szűrését és korai felismerését összegezték. Melanomaszűréssel foglalkozó hazai irányelvet nem azonosítottunk. A digitális dermatoszkóp és a teljesest-anyagvizsgálatra alkalmas szűrési technológia eredményességére vonatkozóan 2 klinikai, 5 megfigyeléses vizsgálatot és 8 összefoglaló közleményt elemeztünk. 10 nemzetközi vizsgálatot elemeztünk, melyek a gépi tanulási algoritmusok kiegészítő szerepét vizsgálták a melanomaszűrésben.

Megbeszélés: A digitális dermatoszkópia és a teljes testről készült fényképfelvételek elősegítik a rosszindulatúvá váló képletek vagy az új melanoma azonosítását magas kockázatnak kitett személyekben. Nem áll rendelkezésre megbízható adat a melanomaszűrő-programoknak a daganat okozta halálozásra kifejtett hatásáról, így a korlátozott bizonyítékok miatt a populációs szintű melanomaszűrést a nemzetközi irányelvek nem ajánlják.

Következtetés: Megállapítható, hogy a nemzetközi irányelvek kiemelik a teljes testről készült fényképfelvételek és a szekenciális digitális dermatoszkópos képalkotó eljárások szerepét a melanoma emelkedett kockázatának kitett személyek szűrésében.

Orv Hetil. 2022; 163(49): 1943–1951.

Kulcsszavak: melanoma malignum, automatizált teljesest-feltérképezés – ATBM, anyagjegyszűrés, irodalmi áttekintés, digitális dermatoszkóp, gépi tanulási algoritmus

New opportunities offered by digital technology in melanoma malignum screening

A literature review

Introduction: In Eastern and Central Europe, Hungary has the third highest incidence of melanoma after the Czech Republic and Slovakia. In order to improve the efficiency of melanoma diagnostics and screening, several technological developments have been made in recent years, one is the integrated automated total body mapping and digital dermatoscopy.

Objective: The aim of this targeted literature review is to demonstrate the potential of new digital technologies developed for total body mapping in relation to melanoma screening.

Method: Targeted literature review was performed to collect information. We searched in publicly available databases for guidelines and recommendations as well as scientific publications on screening and early detection of melanoma.

Results: We identified 15 international guidelines and recommendations summarizing screening and early detection of melanoma. We did not find any Hungarian guidelines on melanoma screening. We analyzed 2 clinical, 5 observational

studies and 8 systematic reviews on the effectiveness of digital dermatoscopy and automated total body mapping. We found 10 studies that investigated the complementary role of machine learning algorithms in the early diagnosis of melanoma.

Discussion: Digital dermatoscopy and total body mapping can help identify skin malignancies or new melanoma at high-risk individuals. Due to the lack of reliable data of melanoma screening programmes on cancer mortality, population-based melanoma screening is not recommended by international guidelines.

Conclusion: International guidelines highlight the role of automated total body mapping and sequential digital dermatoscopic imaging in screening of individuals at increased risk of melanoma.

Keywords: malignant melanoma, automated total body mapping – ATBM, melanoma screening, literature review, digital dermatoscopy, machine learning algorithm

Farkas-Ráduly Sz, Csanádi M, Ágh T, Szász O, Vokó Z, Széles Gy. [New opportunities offered by digital technology in melanoma malignum screening. A literature review]. *Orv Hetil.* 2022; 163(49): 1943–1951.

(Beérkezett: 2022. július 4.; elfogadva: 2022. szeptember 7.)

Rövidítések

AI = (artificial intelligence) mesterséges intelligencia; ATBM = (automated total body mapping) automatizált teljesest-feltérképezés; BNO = Betegségek Nemzetközi Osztályozása; CI = konfidenciaintervallum; CNN = (convolutional neural network) konvolúciós neurális hálózat; ESMO = (European Society of Medical Oncology) Európai Klinikai Onkológiai Társaság; ESP = (European Standard Population) európai standard populáció; GLOBOCAN = (Global Cancer Observatory Online Database by IARC); IARC = (International Agency for Research on Cancer) Nemzetközi Rákkutató Ügynökség; KSH = Központi Statisztikai Hivatal; NEAK = Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő; NNM = (number needed to excise one melanoma) a kimetszendő laesiók száma egy melanoma megtalálásához; RDOR = (relative diagnostic odds ratio) relatív diagnosztikai esélyhányados; SDDI = (sequential digital dermatoscopy imaging) szekvenciális digitális dermatoszkópos képalkotó eljárás; TBP = (total body photograph) teljes testről készült fényképfelvétel; UV = (ultraviolet) ultraibolya

A GLOBOCAN 2020. évi adatbázisa alapján a melanoma malignum (BNO C43) az összes újonnan diagnosztizált rosszindulatú daganatos megbetegedés 1,7%-át, mintegy 325 000 esetet tett ki [1]. Az új melanoma malignum esetek gyakorisága a teljes lakosságot tekintve Ausztráliában és Új-Zélandon a legmagasabb [1]. Nemek szerint vizsgálva a melanoma incidenciáját, megállapítható, hogy a férfiaknál az országok körében mért gyakorisági sorrend megegyezik a teljes populációban megfigyelttel, míg nőknél a legmagasabb melanomaincidencia Dánia esetében figyelhető meg [1]. Világvizonylatban elmondható, hogy a melanoma malignum incidenciája folyamatos emelkedést mutatott a fehér bőrű lakosság körében az elmúlt évtizedekben [2]. A daganat a férfiaknál a 13., míg a nőknél a 15. leggyakoribb rosszindulatú daganat [2]. Magyarországról legutóbb *Liszkey és mtsai* a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) és a Központi Statisztikai Hivatal (KSH) adatbázisain végzett, valós betegadatokra épülő elemzése eredményeként közöltek melanomamegbe-

gedési (incidencia és prevalencia) és halálozási adatokat [2]. Az elemzés szerint a melanoma malignum (BNO C43) kor szerint standardizált incidenciája férfiaknál 34,57/100 000 személyév, nőknél 26,72/100 000 személyév volt 2019-ben (standard: ESP 2013) [3]. Az elemzés rámutatott arra, hogy mind a férfiaknál, mind a nőknél a 2011 és 2015 közötti időszakban megfigyelt emelkedő újmelanoma-gyakoriság (férfiak: 16,14%; nők: 18,82%), a 2015–2019 közötti időszakban csökkenő tendenciát mutatott (férfiak: –12,77%; nők: –11,35%) [2].

A melanoma malignum okozta halálozás a daganatos betegségek miatti halálozásoknak csak mintegy a 0,6%-áért felelős világszinten. A GLOBOCAN adatbázisa alapján 2020-ban mintegy 57 000 beteg halt meg melanoma okozta bőrrákban [1]. Az incidenciához hasonlóan a melanoma malignum miatti halálozás is emelkedett az utóbbi évtizedekben a világ számos országában, az elmúlt pár évben azonban az okspecifikus halálozás megtorpanni látszik, sőt néhány országban csökkenő tendencia mutatkozik [4]. A NEAK- és KSH-adatok alapján 2011–2018 között évente 363–317 közötti beteg halálát okozta a melanoma malignum Magyarországon [2]. A melanoma miatti, kor szerint standardizált (standard: ESP 2013) halálozás mind a férfiaknál, mind a nőknél csökkenést mutatott 2011 és 2018 között (férfiak: –11,86%; nők: –19,1%), a csökkenés azonban egyik esetben sem igazolható statisztikailag [2].

A melanoma a melanocyták malignus tumora, főként a bőrön alakul ki, de ritkábban egyéb lokalizációkban (például nyálkahártyák, szem, agyhártya) is jelentkezhet, idővel távoli metasztázisokat adhat. A melanomák többsége erősen pigmentált tumor, azonban amelanoticus is lehet, kb. 30%-ban festékes anyajegy talaján, egyebekben *de novo* képződik [5]. A melanoma etiológiájában környezeti hatások, genetikai tényezők és a szervezet immunológiai statusza is szerepet játszik. Rizikófaktor az I-es és II-es bőrtípus, súlyos gyermekkori napégések, nagymértékű szoláriumhasználat, nagyszámú, atípusos naevus vagy congenitalis naevus jelenléte, genetikai hajlam,

pozitív családi anamnézis, valamint immunszuppresszált állapot [5]. A melanomának több altípusa van, a leggyakoribbak: lentigo maligna melanoma, superficialisan terjedő melanoma, nodularis melanoma és acrolentiginosus melanoma. Melanomaszűrés során a teljes bőrfelület dermatoszkópos vizsgálatát végzik, a hozzáférhető nyálkahártyák vizsgálata is javasolt. Melanomagyánús laesiók sebészi excízióját követően a végső diagnózist kórszövet-tani vizsgálat állítja fel [5]. A dermatoszkópos vizsgálat során számos szabály alkalmazható a melanoma felismeréséhez, ezek közül a legismertebb az ABCD-szabály, mely az aszimmetriát, a szabálytalan széleket, a nagyszámú szín jelenlétét és a 6 mm-nél nagyobb átmérőt veszi alapul, bár kisebb méretű melanomák is léteznek. A vizsgálat során a dermatoszkóp használatát kiegészíthetik az újabb, digitális technológián alapuló módszerek [5]. A melanoma primer prevenciójában elengedhetetlen az UV-sugárzásnak való kitettség csökkentése. A betegedukáció során fel kell hívni a figyelmet a napégés megelőzésére (megfelelő ruházat, magas faktorú naptej használata, a déli órákban a napfény kerülése), a szoláriumozás mellőzésére. Fontos az önvizsgálat, melyet az ABCD-szabály használata segít, eltérés vagy változás esetén javasolt mielőbbi bőrgyógyászati szakvizsgálatot kérni [5].

A nemzetközi és hazai kutatások előrejelzései alapján a melanoma malignum, mind az idős, mind a fiatal korcsoportokban az elmúlt évtizedekben növekvő incidenciát mutat. Ennek ellenére, hazánkban nincs kidolgozott irányelv vagy szervezett népegészségügyi program a melanoma típusú bőrrák szűrésére.

A melanomaszűrés és -diagnosztika hatékonyságának javítására az utóbbi években széles körben ismertté vált technológiafejlesztés a digitális dermatoszkópon alapuló automatizált teljestest-feltérképezés (ATBM) [6, 7]. Az ATBM-technológián alapuló FotoFinder® eszköz (FotoFinder Systems GmbH, Bad Birnbach, Németország) a melanoma típusú bőrrák korai felismerésére és az egyes elváltozások nyomon követésére szolgáló, több elemből álló, a bőr felszínén lévő elváltozások azonosítására és vizsgálatára alkalmas digitális képrögzítő és -elemző mobil technológia [6, 7]. A FotoFinder® orvosi képalkotó rendszer alkalmas a teljes test bőrfelületének feltérképezésére, az anyajegyek vizsgálatára és elemzésére, az azonosított elváltozások, időbeli változások nyomon követésére és a kóros bőrelváltozások korai detektálására [6, 7]. A rendszer része a Moleanalyzer Pro szakértő szoftver, mely a ma ismert talán legerősebb, a visszacsatolt konvolúciós neurális hálózatok (deep learning convolutional neural networks, CNN-ek) elvén működő algoritmus segítségével elemzi a lefotózott anyajegyek morfológiai szerkezetét, vizsgálja az azokban bekövetkező időbeli és strukturális változásokat, majd egy pontszám (AI score; artificial intelligence score) meghatározásával a malignitás valószínűségét adja meg [8, 9].

A legtöbb országban a teljes lakosságra kiterjesztett melanomaszűrés nem ajánlott jelenleg [10–13]. A fokozott kockázatnak kitett személyek körében megfelelő

eszközzel és időközönként elvégzett szűrővizsgálat mellett legfőbb érv a korai diagnózis, mely csökkenti a szövődmények gyakoriságát, a kezelés költségét, végül, de nem utolsósorban a páciens szorongását [10–13]. A melanoma korai diagnózisa a jó prognózis legjobb biztosítéka [10]. A melanoma malignum stádiumbeosztását, terápiás lehetőségeit tárgyaló, nemzetközileg elfogadott standardizált irányelvekkel szemben az országok között általában nincs egyetértés a fokozott kockázatnak kitett személyek szűrését és nyomon követését leíró irányelveket tekintve [10].

A jelen irodalomkutatás célja, hogy bemutassa a teljes test anyajegyvizsgálatára és -elemzésére alkalmas szűrési technológiának mint a melanoma malignum új szűrési technológiájának alkalmazásával kapcsolatos szakmai álláspontokat és iránymutatásokat, valamint összegezze a technológiával kapcsolatos vizsgálatokat leíró tudományos szakirodalmat, továbbá más országok melanoma malignum szűrési gyakorlatát.

Módszer

A melanomaszűrésre és az ATBM-eszköze alapuló teljestest-anyajegyvizsgálatra és -elemzésre alkalmas szűrési technológiára vonatkozó információk összegyűjtésére célzott irodalomkutatást végeztünk. Publikusan elérhető online adatbázisokban kerestünk szakmai irányelveket és ajánlásokat, valamint tudományos közleményeket, amelyek a melanoma szűrésével és korai felismerésével foglalkoztak. A keresést két kutató egymástól függetlenül végezte 2021. július és augusztus során. A két kutató a keresési találatokat rendszeresen összevetette, valamint a végső találatokat szélesebb kutatói csoportban megvitatva. A kereséshez a következő online felületeket használtuk: PubMed, Google Scholar és Google. Az azonosított releváns szakirodalmi közlemények esetén a hivatkozáslistákat is áttekintettük további irodalom azonosítása céljából.

A szakmai irányelvek és ajánlások áttekintése

A szakmai irányelvek és ajánlások esetén külön kategóriaként kezeltük a melanomaszűrésre vonatkozó, publikusan elérhető hazai anyagokat és a publikusan elérhető nemzetközi anyagokat. Ezenkívül külön kategóriaként kezeltük az általánosan a melanomaszűrésre vonatkozó és az ATBM-technológiára vonatkozó anyagokat.

A hazai anyagok esetén 5 alkategóriát határoztunk meg, amelyekre a célzott keresés vonatkozott: szakmai kollégiumok hivatalos irányelvei a melanomaszűrésre, szakmai és tudományos társaságok ajánlásai a melanomaszűrésre, szakmai kollégiumok hivatalos irányelvei az ATBM-eszközzel kapcsolatban, szakmai és tudományos társaságok ajánlásai az ATBM-eszközzel kapcsolatban és végül helyi/regionális egészségügyi ellátóintézmények gyakorlatát bemutató dokumentumok az ATBM-eszközzel kapcsolatban.

A nemzetközi anyagok esetén 3 alkategóriát határoztunk meg, amelyekre a célzott keresés vonatkozott: (i) nemzetközi szakmai testületek/társaságok által kiadott ajánlások a melanomaszűréssel kapcsolatban, (ii) nemzetközi szakmai testületek/társaságok által kiadott ajánlások az ATBM-eszközzel kapcsolatban és (iii) más országok által publikusan közzétett irányelvek és ajánlások az ATBM-eszközzel kapcsolatban.

A hazai anyagok esetén az irányelveket és az ajánlásokat külön kezeltük, hiszen az irányelvek jellemzően kötelezően követendő iránymutatást tartalmaznak, a szakmai és tudományos társaságok ajánlásaival ellentétben. A nemzetközi testületek és társaságok ugyanakkor jellemzően nem kötelezően követendő ajánlásokat fogalmaznak meg, ezért erre külön csoportot nem képeztünk.

A melanomaszűrésre vonatkozó általános anyagokból kigyűjtöttük az ATBM-eszközre vonatkozó információkat és az ezekhez felhasznált tudományos bizonyítékok forrását, valamint az irányelv vagy ajánlás kialakításának módszertanát.

Az ATBM-eszközre vonatkozó anyagokból kigyűjtöttük a felhasznált tudományos bizonyítékok forrását, az irányelv vagy ajánlás kialakításának módszertanát, valamint a javasolt szűrési tevékenység részleteit, amennyiben ezek elérhetőek voltak (célpopuláció, szűrési gyakoriság, a célpopulációval kapcsolatos kommunikáció, a szűrési tevékenység monitorozása és szükséges erőforrás/kapacitás).

A tudományos közlemények áttekintése

A tudományos közlemények esetén két főkategóriába tartozó szakirodalmat kerestünk célzottan. Az ATBM hatásosságára vonatkozó szakirodalom elemzése során elsősorban szakirodalmi áttekintések keresésére fókuszáltunk, ezenkívül a kulcsfontosságú klinikai vizsgálatokat és egyéb megfigyeléses vizsgálatokat is kerestük. Az ATBM népegészségügyi célú, szűrési alkalmazására vonatkozó szakirodalom elemzése során célzottan kerestünk információt arra, hogy milyen célpopulációban érdemes bevezetni a technológiát, és milyen korlátozó tényezők merülhetnek fel.

A hazai és nemzetközi közleményeket egységesen kezeltük. Az utóbbi esetben kizárólag angol nyelvű közleményeket tekintettünk át. Elsősorban az elmúlt 5 évben (2016–2021) megjelent szakirodalom feldolgozását tűztük ki célul, ugyanakkor melanomaszűrés kapcsán meghatározó szakirodalmat nem zártunk ki abban az esetben, ha azt korábban közzétették.

A szakirodalmi áttekintésekből kinyertük az áttekintés célját, módszerét, időtávját és a felhasznált adatbázisokat. Ezenkívül kinyertük a bevont releváns szakirodalom számát és listáját, valamint az áttekintés következtetését. A releváns vizsgálatokat leíró közleményekből a követke-

ző információkat nyertük ki: a vizsgálat célja, helyszíne, ideje és típusa, valamint a bevont betegek száma és a betegcsoport jellemzői, illetve a vizsgálat eredménye.

Eredmények

A célzott irodalomkeresés során összesen 5 olyan, hazai szervezetek által kiadott dokumentumot sikerült azonosítani és részletesen áttekinteni, amely említést tesz a melanoma malignum szűréséről és korai felismeréséről.

Az irodalomkeresés során 2, szakmai kollégium által kidolgozott irányelvet találtunk [14, 15]. Mindkettő az Egészségügyi Minisztérium által kiadott, szakmai kollégiumok által kidolgozott irányelv, és leginkább a melanoma malignum etiológiájával, típusaival, klinikai klaszifikációjával, stádiumbeosztásával, progressziójával, a diagnosztikájában használt eljárásokkal és a kezelés lehetséges módozataival kapcsolatban fogalmaznak meg iránymutatásokat. Az irányelvek csak az említés szintjén foglalkoznak a melanoma megelőzésével, nem tesznek említést a szűrés lehetséges módjairól, a szűrésben használatos eszközökről vagy a célpopulációról.

Az irányelveken kívül azonosítottunk további 3 olyan, szakmai társaságok által kidolgozott ajánlást, amely a melanoma szűrésével és korai felismerésével foglalkozik. A Magyar Dermatológiai Társulat lakossági tájékoztató kiadványa [16] az EuroMelanoma elnevezésű, európai bőrgyógyászok által életre hívott kezdeményezés magyar nyelvre lefordított legutóbbi, 2019-es kampányanyaga. Az EuroMelanoma azzal a céllal jött létre, hogy promóválja és megossza az összes fontos információt a bőrdaganat megelőzéséről, korai észrevételéről és kezeléséről. A kiadvány a teljes bőrfelület havi rendszerességgel történő önvizsgálatára hívja fel a figyelmet, illetve felsorolja azokat a bőrelváltozásokat, amelyek megjelenésekor a bőrgyógyással történő konzultáció szükséges.

Az Egészségügyi Stratégiai Kutatóintézet által 2006-ban publikált irodalmi összefoglaló [17] általánosságban vizsgálja az evidenciákon alapuló lakossági szűrések hatékonyságát. A melanoma esetében arra a megállapításra jut, hogy a szűréssel összefüggő bizonyítékok száma és minősége korlátozott. Megállapítják, hogy nincsenek nagy betegszámon végzett klinikai vizsgálatok, amelyek a bőr rendszeres megfigyelése – mint a szűrés egyik eszköze – hatásosságának az okspecifikus halálozás csökkentésében lévő szerepét vizsgálták volna. Kisebb elemszámú kutatások kimutattak mortalitáscsökkenést, ám elsősorban a magas incidenciával rendelkező országokban, mint például Ausztrália. Ennek ellenére ezekben az országokban sem tervezik szervezett szűrőprogram bevezetését. A Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikájának kiadványa a daganat típusaival, klinikai klaszifikációjával, stádiumbeosztásával, a diagnosztikájában használt eljárásokkal és a kezelés lehetséges módozataival kapcsolatban fogalmaz meg iránymutatásokat [18].

E publikusan elérhető irányelvek és szakmai ajánlások között nem találtunk olyat, amely célzottan megemlíttette volna a teljes test anyajegyvizsgálatára és -elemzésére alkalmas digitális dermatoszkópos szűrési technológiát, sem olyat, amely az ATBM-eszközt említette volna.

A célzott irodalomkeresés során összesen 15 olyan, a melanoma malignum szűrésével és korai felismerésével általánosan foglalkozó dokumentumot [11, 12, 19–31] tekintettünk át részletesen, amelyet nemzetközi szervezetek adtak ki azzal a céllal, hogy a témával kapcsolatos meglévő tudást összegezzék, és javaslatokat fogalmazzanak meg.

Összesen 7 olyan dokumentumot [11, 12, 19, 20, 27, 29, 31] azonosítottunk, amelynek fókuszában a melanomaszűréssel kapcsolatos irányelvek bemutatása szerepelt. Egyetlen nemzetközi irányelvben sem találtunk leírást az ATBM-eszközre alapuló teljes test-anyajegyvizsgálatra és -elemzésre alkalmas szűrési technológiáról. 4 olyan dokumentumot sikerült azonosítanunk a nemzetközi szűrési irányelvek és ajánlások közül [12, 29–31], amely említést tesz a digitális vagy videodermatoszkópról, a teljes testről fényképfelvételt készítő 3D képkalkoló eljárásokról, illetve a szekvenciális digitális dermatoszkópos képalkotás szerepéről, melyek a korai diagnózis eredményességét az utóbbi években jelentősen javították. Az AI alkalmazására a melanoma korai diagnózisában egyik azonosított dokumentumban sem volt utalás. Az ESMO a 2019-ben frissített, a melanoma klinikai gyakorlatát lefektető irányelvei között hivatkozik olyan vizsgálatra, amely a gépi tanulási algoritmusok szerepét tanulmányozta a melanoma diagnózisában [30]. Szinte mindegyik irányelv hangsúlyozza a melanoma emelkedett kockázatának kitett személyek azonosítását, szűrését, illetve a kockázati profiltól függően meghatározott időközönkénti nyomon követését. Jelentős bizonyíték áll rendelkezésre a melanoma legfontosabb kockázati tényezőiről, de nincs egyértelmű iránymutatás arra nézve, hogyan érdemes definiálni a magas és nagyon magas kockázatnak kitett csoportokat. A teljes testről készült fényképfelvételek (total body photographs, TBP-k) és a szekvenciális digitális dermatoszkópos képalkotó eljárás (sequential digital dermoscopy imaging, SDDI) alkalmas eljárások a rosszindulatúvá váló képletek vagy az új melanoma detektálására magas kockázatnak kitett betegekben. A TBP-eket rendszerint magas kockázatnak kitett, jelentős számú diszplasztikus anyajegyvel bíró betegekben alkalmazzák. Az SDDI-t az anyajegyekben az idő múlásával bekövetkező morfológiai változásoknak a rövid és hosszú távú monitorozására ajánlják a diagnózis pontosságának növeléséért. Irodalomkutatásunk során azonosítottunk egy olyan szisztematikus irodalomvizsgálatot, amely a melanoma malignum fokozott kockázatának kitett személyek azonosításának, szűrésének és nyomon követésének nemzetközi irányelveit tekintette át [10]. Az irodalomvizsgálat 20 ország/régió szűrési irányelveit tekintette át, azonban csak 6 ország esetében talált meggyőző bizo-

nyítékot arra, hogy az adott szűrési módszer bizonyos kimeneti paraméterekben pozitív változást eredményez. Jól körvonalazódik, hogy szinte kizárólagosan a dermatoszkóp, az azzal kapcsolatos képzés, valamint az SDDI esetében van elegendő bizonyíték a hatásosságáról a melanoma korai diagnózisa, a jobb diagnosztikus pontosság, valamint a magasabb szenzitivitás és specificitás eseteiben.

Azonosított klinikai és megfigyelési vizsgálatok

Irodalomkutatásunkba összesen 2 klinikai vizsgálatot vontunk be. A Németország Schleswig-Holstein tartományában 2003-ban indult SCREEN-vizsgálat célja az volt, hogy egy szisztematikus bőrrákszűrési program megvalósíthatóságát vizsgálja [32]. A vizsgálat 2003 és 2008 között elemezte a szűrésben részt vevő régióban a melanoma incidenciájának és mortalitásának alakulását a szűrés bevezetését megelőző időszakokkal, valamint a szűrésben részt nem vevő egyéb régiókkal összehasonlítva. Az eredmények azt mutatták, hogy mind a melanoma (14,2/100 000 személyév; 95% CI: 13,3–15,1 vs. 18,0; 95% CI: 16,6–19,4), mind az *in situ* melanoma (5,8/100 000 személyév; 95% CI: 5,2–6,4 vs. 8,5; 95% CI: 7,5–9,5) incidenciája emelkedett a szűrés eredményeképpen, az emelkedés mértéke azonban az *in situ* melanoma esetében jelentősebb volt (27% vs. 48%). A melanoma miatti halálozás a Schleswig-Holstein régióban mintegy 50%-kal csökkent 2003 és 2008 között; a csökkenés jelentősebb, mint a szűrésben részt nem vett régiókban, így a korábbi magasabb halandóság a megfigyelési időszak végére alacsonyabb lett a szűrésben részt vevő területen. Mindezek az eredmények a szűrés kedvező hatását látszanak igazolni mind a korai diagnózis, mind a halálozás szempontjából.

A másik vizsgálatot Spanyolországban végezték 1999 és 2008 között azzal a céllal, hogy a teljes testről készített felvételek és a digitális dermatoszkóp együttes használatának eredményességét vizsgálják a melanoma korai diagnosztikájában fokozott kockázatnak kitett lakosok körében [33]. A vizsgálatban nem volt kontrollcsoport, így a kapott eredmények – miszerint a két eszköz együttes használata növeli a korai stádiumban felfedezett melanoma és csökkenti a kimetszések gyakoriságát – csak fenntartásokkal interpretálhatók.

Azonosított összefoglaló közlemények

Irodalomkutatásunkba 7 áttekintő közleményt (ezek közül 4-ben metaanalízist is végeztek) és 1 tisztán metaanalízist publikáló közleményt azonosítottunk (1. táblázat) [6, 7, 10, 34–38] a következő területeken: szűrési gyakorlat a melanoma korai diagnosztikájában és nyomon követésében, valamint a szűrés hatása a morbiditásra és mortalitásra [10, 34], a dermatoszkóp szerepe a melanomaszűrésben [35–37] és a TBP-k és a digitális dermatoszkóp szerepe a melanomaszűrésben [6, 7, 38].

1. táblázat | A célzott irodalomlemelésbe bevont összefoglaló közlemények [6, 7, 10, 34–38]

Dokumentum (szerzők, év)	Módszertan	Cél	Bevont vizsgálatok, tanulmányok, irányelvek
Watts et al., 2015 [10]	Irodalomkutatás	Szisztematikus áttekintést adni az elérhető nemzetközi melanoma malignum szűrési irányelvekről és az azokban felhasznált bizonyítékok minőségéről a melanoma fokozott kockázatának kitétek körében.	34 nemzetközi irányelv 20 országból
Johansson et al., 2019 [34]	Irodalomkutatás	A melanoma malignum szűrés hatásának vizsgálata a morbiditásra és mortalitásra az általános populációban.	2 vizsgálat
Kittler et al., 2002 [35]	Irodalomkutatás + metaanalízis	A melanoma diagnosztikus pontosságának összehasonlítása dermatoszkóppal és nem dermatoszkóppal, valamint meghatározni azokat a vizsgálati jellemzőket, amelyek a diagnosztikus pontosságot befolyásolják.	27 vizsgálat
Dinnes et al., 2018 [36]	Irodalomkutatás + metaanalízis	A dermatoszkóp diagnosztikus pontosságának meghatározása önmagában használva, szemben azzal, amikor kiegészül a bőr szemrevételezésével az invazív melanoma diagnosztikájában felnőttekben.	104 vizsgálat
Williams et al., 2021 [37]	Irodalomkutatás + metaanalízis	Az egyes dermatoszkópos struktúrák és morfológiai jelek szerepének vizsgálata a melanomadiagnosztika pontosságában.	40 vizsgálat
Ji-Xu et al., 2021 [6]	Irodalomkutatás + metaanalízis	A teljes testről készült fényképfelvételeknek a melanoma diagnosztikus pontosságában játszott szerepét meghatározni felnőttekben.	10 vizsgálat
Salerni et al., 2013 [38]	Metaanalízis	A rendelkezésre álló bizonyítékok szerepének értékelése a digitális dermatoszkóppal történő melanocytás bőrelváltozások nyomon követésére a fokozott kockázatnak kitétt populáció körében.	14 vizsgálat
Hornung et al., 2021 [7]	Irodalomkutatás	A rendelkezésre álló bizonyítékok összegzése a teljes testről készült fényképfelvételeknek a melanoma korai diagnosztikájában.	14 vizsgálat

Nem találtunk olyan publikációt, amely a melanomaszűrésnek a daganat miatti halálózásra kifejtett hatását megbízhatóan elemezte volna, sem hazai, sem nemzetközi kitekintésben. Egyetlen olyan összefoglaló közleményt azonosítottunk, amely azzal a kutatási célkitűzéssel indult, hogy összegezze a rendelkezésre álló tudományos bizonyítékokat olyan randomizált klinikai kísérletekből, amelyek a melanoma malignum szűrés hatását vizsgálták a morbiditásra és mortalitásra az általános populációban [34]. A tanulmányban azonosított 797 vizsgálatból a kutatók mindössze 2 olyan vizsgálatot tartottak érdemesnek bevonnani a kvalitatív elemzésbe, amely megfelelt a beválogatási kritériumoknak; egyetlen tanulmány sem felelt meg a metaanalízisbe (kvantitatív szintézis) vonás kritériumainak. A 2 klinikai vizsgálat közül egyik sem közölt adatokat a szűrésnek a morbiditásra vagy mortalitásra kifejtett hatásáról. A szerzők megállapítják, hogy a szisztematikus irodalmi áttekintés időpontjában (2019) nem állt rendelkezésre adat a szűrésnek a halálózásra kifejtett hatásáról.

A *Hornung és mtsai* által közölt szisztematikus irodalmi áttekintés megállapítja, hogy a TBP-k használata során olyan tendencia rajzolódott ki, miszerint a Breslow-féle vastagsági méret csökkent, míg az *in situ* daganatok aránya megnőtt ahhoz képest, amikor a monitorozást nem a TBP szerint végezték [7]. A kimetszendő laesiók száma ahhoz, hogy egy melanomát megtaláljunk (num-

ber needed to excise one melanoma; NNM), 3 : 1 és 14,3 : 1 között változott. Az irodalmi áttekintés megállapítja, hogy a TBP javítja a melanoma malignum korai felismerését magas kockázatnak kitétt személyek körében [7].

Nem találtunk olyan összefoglaló közleményt, amely az ATBM-eszköz klinikai eredményességével kapcsolatos tanulmányokat összegezze volna, a feldolgozott metaanalízisek között viszont volt olyan, amelyik az ATBM digitális dermatoszkópot használta eszközként [38]. A metaanalízisek eredménye alapján azt találtuk, hogy a dermatoszkóp egyértelműen javítja a melanoma diagnosztikus pontosságát a nem dermatoszkópos vizsgálatokkal összehasonlítva [35].

A személyes konzultáció során elvégzett dermatoszkópos vizsgálat diagnosztikus pontossága mintegy 5× jobb volt a csak fényképfelvételek alapján felállított diagnózisokhoz viszonyítva: 'relative diagnostic odds ratio' (RDOR) 4,6; 95% CI: 2,4–9,0, $p < 0,001$ [36]. Hasonlóan, a személyes konzultáció során elvégzett dermatoszkópia jelentősen javította a diagnózist a bőrnek csupán a szemrevételezéséhez viszonyítva: RDOR 4,7; 95% CI: 3,0–7,5, $p < 0,001$, éppúgy, mint a fényképfelvételen alapuló dermatoszkópos vizsgálat mintegy 6× pontosabb diagnózist eredményezett a bőr fényképfelvételen alapuló szemrevételezéséhez viszonyítva: RDOR 5,6; 95% CI: 3,7–8,5; $p < 0,001$.

A *Salerni és mtsai* által végzett metaanalízisbe bevont vizsgálatok alapján a digitális dermatoszkóp használata a nyomon követés során növeli az *in situ*, valamint a kevésbé kiterjedt (vékonyabb) daganatok gyakoriságát [38].

Azonosított közlemények a gépi tanulási algoritmusokat alkalmazó technológiák szerepéről a melanoma korai diagnózisában

7 diagnosztikus vizsgálatot [8, 9, 39–43] és 1 metaanalízist [44] azonosítottunk, melyek a digitális dermatoszkópiát biztosító ATBM-eszközhöz kapcsolt visszacsatolt CNN-ek elvén működő algoritmus szerepét vizsgálták a melanoma korai diagnózisában. Mindegyik azonosított tanulmányban az egyik vagy az egyetlen elemzett, neurális hálózaton alapuló rendszer a FotoFinder® Moleanalyzer Pro algoritmus. Mindegyik azonosított cikkben vizsgálták a FotoFinder® Moleanalyzer Pro algoritmus diagnosztikus képességét. A legtöbb vizsgálat esetében a gépi tanulási algoritmusok használatával magasabb szenzitivitást és specifitást és jobb diagnosztikus eredményt lehetett elérni a bőrgyógyászok által felállított diagnózisokhoz, valamint a korábbi képelemző rendszerekhez viszonyítva [39–41, 44]. Ugyanakkor a kollektív diagnosztikus képesség, azaz több szakember konzultációja révén hozott diagnózis jelenleg még felülmúlja a ma elérhető neurális hálózatok képességeit a bőrelváltozások klasszifikációjában [42]. Egyetlen azonosított tanulmány esetében közöltek alacsony diagnosztikus pontosságot a FotoFinder® Moleanalyzer Pro algoritmus használata során a szövettani diagnózissal összehasonlítva [43]. A témában eddig végzett egyetlen metaanalízis azonban a mindennapi gyakorlatban való használatával kapcsolatban óvatosságra int az elemzésbe bevont vizsgálatokban azonosított hitelességi problémák miatt [44].

Megbeszélés

A hazai szakmai irányelvek és ajánlások hatályukat veszítették, továbbá nem hangsúlyozzák a melanomaszűrés jelentőségét a korai diagnózisban. Irodalomkutatásunk során nem találtunk kifejezetten a melanomaszűréssel foglalkozó hazai irányelvet. A létező hazai szakmai irányelvek és ajánlások a melanoma malignum etiológiájával, típusaival, klinikai klasszifikációjával, stádiumbeosztásával, progressziójával, a diagnosztikájában használt eljárásokkal és a kezelés lehetséges módozataival kapcsolatban fogalmaznak meg iránymutatásokat, nem hangsúlyozzák azonban a melanomaszűrés jelentőségét a korai diagnózisban. Ezen szakmai irányelvek nem tesznek említést a ma elérhető legfejlettebb technológiákról a melanoma korai diagnózisában.

A nemzetközi szakirodalom és irányelvek nem ajánlják a populációs szintű melanomaszűrést, mivel a rendelkezésre álló bizonyítékok nem megalapozottak, hiszen nem bizonyított, hogy a szűrőprogramok a

melanoma okozta halálozást a teljes populációban csökkentenék [11–13]. Az egyetlen olyan összefoglaló közlemény, amely megpróbálta összegezni a klinikai kísérletekből rendelkezésre álló evidenciákat a melanomaszűrésnek a daganat morbiditására és mortalitására kifejtett hatásáról, csak 2 olyan tanulmányt talált, mely az elemzésbe beálogatás hitelességi kritériumait teljesíteni tudta, azonban egyik vizsgálat sem közölt adatokat a fenti összefüggésekről [34]. A legtöbb tanulmány kizárólag az emelkedett kockázatnak kitett személyek azonosítását, szűrését, illetve a kockázati profiltól függően meghatározott időközönkénti nyomon követését javasolja [45, 46].

Az irodalomelemzésbe bevont nemzetközi irányelvek közül csak 4 esetben említették [12, 29–31] a digitális vagy videodermatoszkóp, a teljes testről fényképfelvételt készítő 3D képalkotó eljárás, illetve az SDDI szerepét a melanoma korai diagnózisa eredményességének jelentős javításában. Az utóbbi években a daganatos betegségek, így a melanoma malignum diagnosztikájában is jelentős fejlődést mutató gépi tanulási algoritmusok kiegészítő szerepére utalást csak az ESMO 2019-ben frissített, a melanoma klinikai gyakorlatát lefedtető irányelvei között találtunk [30].

A nemzetközi irányelvek szinte mindegyike hangsúlyozza a melanoma *emelkedett kockázatának* kitett személyek azonosítását, szűrését, illetve a kockázati profiltól függően meghatározott időközönkénti nyomon követését [11, 19, 20]. Nincs egyértelmű iránymutatás arra nézve, hogyan érdemes definiálni a magas és nagyon magas kockázatnak kitett csoportokat, azonban az alábbi paraméterek bármelyikének jelenléte esetén a kockázatnak kitettség fennáll, a szűrésbe való bevonás indokolt:

- világos I-es vagy II-es bőrtípus,
- UV-sugárzásnak való hosszabb ideig tartó kitettség (például napégés, rendszeres szoláriumba járás),
- nagyszámú anyajegy,
- hirtelen megjelenő szokatlan anyajegyek (diszplasztikus naevusok),
- lassan növekvő, vérzékeny bőrelváltozás,
- családban előforduló melanoma vagy egyéb bőrtumороk, illetve
- melanoma a kórtörténetben.

A kockázatnak kitett célpopuláció pontos definiálása szükségessé teszi a szűrésre jelentkező populáció előszűrését, mely egy egyszerű, akár online kérdőív segítségével is elvégezhető.

A dermatoszkópos vizsgálatok egyértelműen javítják a melanoma diagnosztikus pontosságát a nem dermatoszkópos vizsgálatokkal összehasonlítva [26]. A TBP-k és az SDDI alkalmas eljárások a rosszindulatúvá váló képletek vagy az új melanoma kimutatására/nyomon követésére nagy kockázatnak kitett, jelentős számú diszplasztikus anyajeggyel bíró betegekben [24]. A gépi tanulási algoritmusok már ma is bizonyított kiegészítő szerepet játszanak a melanoma malignum korai diagnózisában, se-

gítve a szakemberek mindennapi munkáját, valamint mérsékelve a szűrések által okozott negatív következmények gyakoriságát [31–33, 35].

Következtetés

Összességében megállapítható, hogy a nemzetközi irányelvek kiemelik a TBP-k és az SDDI-k szerepét a melanoma emelkedett kockázatának kitett személyek szűrésében, valamint felhívják a figyelmet a gépi tanulási algoritmusok kiegészítő szerepére a melanoma malignum korai diagnózisában. A pigmentált laesiók digitális nyomon követése és az elérhető AI-támogatás segíti az orvost a vizsgálat során az anyajegyekben jelentkező változások, a malignizálódás korai felismerésében és a további teendők, obszerváció vagy sebészi kimetszés közötti döntéshozatalban. A teljes test anyajegyvizsgálatára és -elemzésére alkalmas szűrési technológiának a hazai, népegészségügyi célú szűrővizsgálatban történő alkalmazásához és szűrési keretrendszerének megteremtéséhez elengedhetetlen a célpopuláció nagyon pontos meghatározása, a megvalósítás kivitelezésének alapos kidolgozása (a behívás módjai, a szűréshez használt eszközök meghatározása, szűrési gyakoriság, a kiszűrtek nyomon követése, az indikátor- és monitoringrendszer felállítása, valamint a szűrőprogram hatásosságának és hatékonyságának folyamatos értékelése). Egy ilyen jellegű pilot szűrőprogram kutatási keretet szolgáltathat a szűrés eredményességét a való életben vizsgáló epidemiológiai vizsgálatokhoz.

Anyagi támogatás: A közleményhez kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban részesült az Interreg Románia–Magyarország V-A 2014–2020 stratégiai pályázat keretein belül. A projekt címe: ROHU-450 Development and Testing of Efficient Screening and Prevention Programs – DESP. A projekt témája: Népegészségügyi célzatú pilot szűrési programok kidolgozása, elemzése, monitorozása és az eredményesség értékelése a ROHU450-es projekt keretében.

Szerzői munkamegosztás: A kutatás koncepciójának kialakítása: Sz. Gy., Cs. M., Á. T., V. Z., Sz. O. Az irodalmi áttekintés elvégzése: F.-R. Sz., Sz. Gy., Cs. M., Á. T. A közlemény első verziójának elkészítése: F.-R. Sz., Sz. Gy. A közlemény átnézése és javítása: Cs. M., Á. T., V. Z., Sz. O. A közlemény végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetüket fejezik ki Gyurisiné Pethő Zsuzsannának, valamint az Egészséges Vásárhely Program – Egészségfejlesztési Iroda munkatársainak a közleményhez kapcsolódó kutatás megvalósításában nyújtott segítségért és támogatásért.

Irodalom

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA-Cancer J Clin.* 2021; 71: 209–249.
- [2] Liskay G, Kiss Z, Gyulai R, et al. Changing trends in melanoma incidence and decreasing melanoma mortality in Hungary between 2011 and 2019. A nationwide epidemiological study. *Front Oncol.* 2021; 10: 612459.
- [3] Max Planck Institute for Demographic Research (MPIDR) and French Institute for Demographic Studies (INED). European Standard Population (ESP). Available from: <https://www.causesofdeath.org/docs/standard.pdf> [accessed: September 16, 2021].
- [4] Ward EM, Sherman RL, Henley JS, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, featuring cancer in men and women age 20–49 years. *J Natl Cancer Inst.* 2019; 111: 1279–1297.
- [5] Oláh J, Somlai B. Melanocytic naevi. Melanoma malignum. In: Kárpáti S, Kemény L, Remenyik É. (eds.) *Dermatology and venereology.* [Melanocytar naevusok. Melanoma malignum. In: Kárpáti S, Kemény L, Remenyik É. (szerk.) *Bőrgyógyászat és venerológia.*] Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2013; pp. 741–767. [Hungarian]
- [6] Ji-Xu A, Dinnes J, Matin RN. Total body photography for the diagnosis of cutaneous melanoma in adults: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2021; 185: 302–312.
- [7] Hornung A, Steeb T, Wessely A, et al. The value of total body photography for the early detection of melanoma: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18: 1726.
- [8] Winkler JK, Sies K, Fink C, et al. Melanoma recognition by a deep learning convolutional neural network – performance in different melanoma subtypes and localisations. *Eur J Cancer* 2020; 127: 21–29.
- [9] Sies K, Winkler JK, Fink C, et al. Past and present of computer-assisted dermoscopic diagnosis: performance of a conventional image analyser versus a convolutional neural network in a prospective data set of 1,981 skin lesions. *Eur J Cancer* 2020; 135: 39–46.
- [10] Watts CG, Dieng M, Morton RL, et al. Clinical practice guidelines for identification, screening and follow-up of individuals at high risk of primary cutaneous melanoma: a systematic review. *Br J Dermatol.* 2015; 172: 33–47.
- [11] US Preventive Services Task Force. 2016. Screening for skin cancer. Recommendation statement. July 26, 2016. Available from: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/skin-cancer-screening> [accessed: September 15, 2021].
- [12] Cancer Council Australia's National Cancer Control Policy (CCANCCP). Position statement – early detection of skin cancer. 2019. Available from: https://wiki.cancer.org.au/policy/Position_statement_-_Screening_and_early_detection_of_skin_cancer [accessed: October 7, 2021].
- [13] Janda M, Cust AE, Neale RE, et al. Early detection of melanoma: a consensus report from the Australian Skin and Skin Cancer Research Centre Melanoma Screening Summit. *Aust NZ J Public Health* 2020; 44: 111–115.
- [14] Professional protocol of Ministry of Health. Management of melanoma malignum. 2007. [Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja. A melanoma malignum ellátásáról. 2007.] Available from: <https://adoc.pub/az-egeszseggyi-miniszterium-szakmai-protokollja-a-melanoma-m.html> [accessed: October 22, 2021]. [Hungarian]
- [15] Professional protocol of Ministry of Health. Melanoma malignum cutis. 2008. [Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja. A melanoma malignum cutis. 2008.] Available from: <https://adoc.pub/az-egeszseggyi-miniszterium-szakmai-protokollja-melanoma-mal.html> [accessed: October 2, 2021]. [Hungarian]

- [16] Hungarian Dermatology Association. Euromelanoma campaign. 2019. [Magyar Dermatológiai Társulat. EuroMelanoma kampány. 2019.] Available from: <https://www.euromelanoma.hu/> [accessed: September 27, 2021]. [Hungarian]
- [17] National Institute for Strategic Health Research. Determination of effectiveness of population screenings and advisable target groups based on an EBM literature review. 2006. [Egészségügyi Stratégiai Kutatóintézet. A lakossági szűrések hatékonyságának és az ajánlható célcsoportok meghatározásának EBM alapú irodalmi összefoglalója. 2006.] Available from: https://era.aeek.hu/zip_doc/politika/zip_doc_2006/lakossagi_szuerek.pdf [accessed: September 27, 2021]. [Hungarian]
- [18] Onco-team at the Department of Dermatology and Allergology at the University of Szeged. Melanoma malignum. 2017. [Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikáján működő Onkoteam (SZOTE). Melanoma malignum. 2017.] Available from: <http://www.dermall.hu/images/pdf/ajanlas/209-1-Melanoma.pdf> [accessed: September 27, 2021]. [Hungarian]
- [19] Cancer Research UK. Screening. 2020. Available from: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/melanoma/getting-diagnosed/screening> [accessed: September 27, 2021].
- [20] National Cancer Institute. Skin cancer screening (PDQ®) – Health professional version. 2021. Available from: <https://www.cancer.gov/types/skin/hp/skin-screening-pdq> [accessed: September 27, 2021].
- [21] GuidelineCentral. Referral and follow-up surveillance of cutaneous melanoma. 2011. Available from: <https://www.guidelinecentral.com/summaries/referral-and-follow-up-surveillance-of-cutaneous-melanoma/#section-society> [accessed: September 28, 2021].
- [22] BC Cancer. Melanoma incidence, demographics, predisposing factors and prevention. Surveillance and early detection in high-risk patients. 14 February, 2013. Available from: <http://www.bccancer.bc.ca/health-professionals/clinical-resources/cancer-management-manual/skin/melanoma> [accessed: September 28, 2021].
- [23] Pflugfelder A, Kochs C, Blum A, et al. Malignant melanoma S3-Guideline „Diagnosis, Therapy and follow-up care of melanoma”. [Pflugfelder A, Kochs C, Blum A, et al. Malignes Melanom S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms“.] Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ddg.12113_suppl [accessed: September 28, 2021]. [German]
- [24] Dutch Working Group on Melanoma. Melanoma Guideline. 2013. Available from: https://oncoline.nl/uploaded/docs/melanoom/201208_vertaling%20Richtlijn%20melanoom%20def.pdf [accessed: September 29, 2021].
- [25] Marsden JR, Newton-Bishop JA, Burrows L, et al. Revised UK guidelines for the management of cutaneous melanoma. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010; 63: 1401–1419.
- [26] Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Cutaneous melanoma. January 2017. Available from: <https://www.sign.ac.uk/media/1082/sign146.pdf> [accessed: September 29, 2021].
- [27] Cancer.net. Melanoma: screening. <https://www.cancer.net/cancer-types/melanoma/screening> [accessed: September 29, 2021].
- [28] The Cancer Council Australia/Australian Cancer Network/Ministry of Health New Zealand. Clinical practice guidelines for the management of melanoma in Australia and New Zealand. 2008. Available from: <https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/melanoma-guideline-nov08-v2.pdf> [accessed: September 29, 2021].
- [29] German Guideline Program in Oncology (GGPO). Evidence-based guideline on prevention of skin cancer. April 2014. Available from: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/file-admin/_migrated/content_uploads/Long_version_-_Guideline_on_prevention_of_skin_cancer.pdf [accessed: September 29, 2021].
- [30] Michielin O, van Akkooi AC, Ascierto PA, et al. Cutaneous melanoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2019; 30: 1884–1901.
- [31] Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC). Melanoma screening. 2021. Available from: <https://www.mskcc.org/cancer-care/types/melanoma/screening> [accessed: September 29, 2021].
- [32] Breitbart EW, Waldmann A, Nolte S, et al. Systematic skin cancer screening in Northern Germany. *J Am Acad Dermatol.* 2012; 66: 201–211.
- [33] Salerni G, Carrera C, Lovatto L, et al. Benefits of total body photography and digital dermatoscopy (“two-step method of digital follow-up”) in the early diagnosis of melanoma in patients at high risk for melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2012; 67: e17–e27.
- [34] Johansson M, Brodersen J, Göttsche PC, et al. Screening for reducing morbidity and mortality in malignant melanoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 6: CD012352.
- [35] Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, et al. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol.* 2002; 3: 159–165.
- [36] Dinnes J, Deeks JJ, Chuchu N, et al. Dermoscopy, with and without visual inspection, for diagnosing melanoma in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 12: CD011902.
- [37] Williams NM, Rojas KD, Reynolds JM, et al. Assessment of diagnostic accuracy of dermoscopic structures and patterns used in melanoma detection: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2021; 157: 1078–1088.
- [38] Salerni G, Terán T, Puig S, et al. Meta-analysis of digital dermoscopy follow-up of melanocytic skin lesions: a study on behalf of the International Dermoscopy Society. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013; 27: 805–814.
- [39] Fink C, Blum A, Buhl T, et al. Diagnostic performance of a deep learning convolutional neural network in the differentiation of combined naevi and melanomas. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020; 34: 1355–1361.
- [40] Haenssle HA, Fink C, Toberer F, et al. Man against machine reloaded: performance of a market-approved convolutional neural network in classifying a broad spectrum of skin lesions in comparison with 96 dermatologists working under less artificial conditions. *Ann Oncol.* 2020; 31: 137–143.
- [41] MacLellan AN, Price EL, Publicover-Brouwer P, et al. The use of noninvasive imaging techniques in the diagnosis of melanoma: a prospective diagnostic accuracy study. *J Am Acad Dermatol.* 2021; 85: 353–359.
- [42] Winkler JK, Sies K, Fink C, et al. Collective human intelligence outperforms artificial intelligence in a skin lesion classification task. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021; 19: 1178–1184.
- [43] del Rosario F, Farahi JM, Drendel J, et al. Performance of a computer-aided digital dermoscopic image analyzer for melanoma detection in 1,076 pigmented skin lesion biopsies. *J Am Acad Dermatol.* 2018; 78: 927–934.e6.
- [44] Dick V, Sinz C, Mittlböck M, et al. Accuracy of computer-aided diagnosis of melanoma: a meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2019; 155: 1291–1299.
- [45] Trager MH, Queen D, Samie FH, et al. Advances in prevention and surveillance of cutaneous malignancies. *Am J Med.* 2020; 133: 417–423.
- [46] Young AT, Vora NB, Cortez J, et al. The role of technology in melanoma screening and diagnosis. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2021; 34: 288–300.

(Vokó Zoltán dr.,
Budapest, Üllői út 25., 1091
e-mail: voko.zoltan@semmelweis-univ.hu)