

Hautkrebs

Etablierte Klinik und KI-gestützte Perspektiven

Kursleitung: PD Dr. med. Titus J. Brinker

Hinweis

- Diese CME ist ein Angebot von LeitMed Campus und mit insgesamt 2 Punkten zertifiziert.
- Der Nachweis für die Kursteilnahme erfolgt durch das Bestehen eines Wissenstests mit 10 Single-Choice-Fragen.

Zur Fortbildungsseite / Zum **Wissenstest: hier klicken**

Mehr Infos zum gesamten **Angebot von Campus: hier klicken**

Vorstellung

PD Dr. med. Titus J. Brinker

Facharzt für Haut- und Geschlechtskrankheiten

- Facharzt und Forscher am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg, Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD)
- Leiter der Nachwuchsgruppe "Digitale Biomarker für die Onkologie"
- Gründer des Skin-Classification-Projektes



Interessenkonflikte

Die Kursleitung hat in den letzten 12 Monaten Zuwendungen (z. B. Vortragshonorare, Forschungsgelder oder Einkünfte aus Beratertätigkeiten) von folgenden Unternehmen erhalten:

- Smart Health Heidelberg GmbH

Agenda

- Einstieg
- Basics
 - Präkanzerosen
 - Hautkrebsarten und Risikofaktoren
- Etablierte Klinik
 - Diagnostik und Therapie
 - Differentialdiagnosen
- Digitale Tools
 - App-Anwendungen
 - KI-gestützte Perspektiven



LeitMed
Campus


Einstieg

Einstieg



THE LANCET Oncology

EDITORIAL | [VOLUME 24, ISSUE 8, P823, AUGUST 2023](#)

 [Download Full Issue](#)

Climate change and skin cancer: urgent call for action

[The Lancet Oncology](#)

Published: August, 2023 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00348-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00348-0) •

 [Check for updates](#)

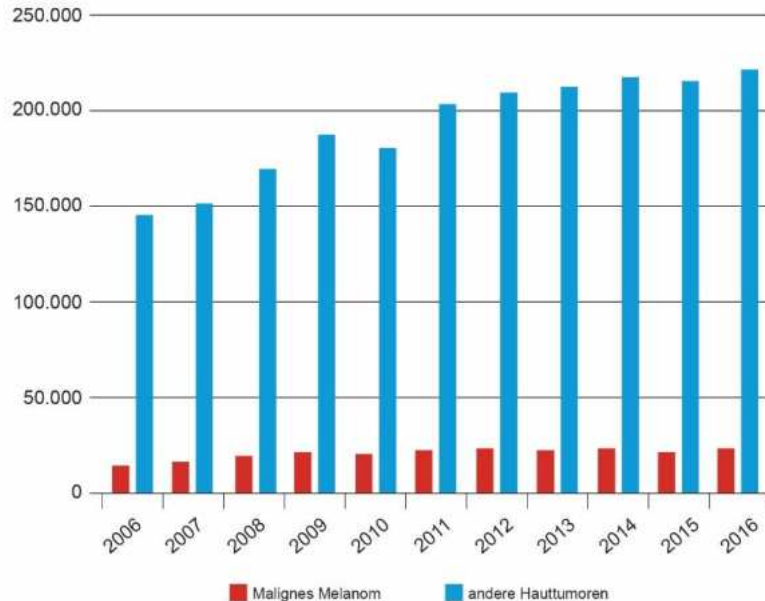
Einstieg

Hautkrebsarten

- Epitheliale Präkanzerosen
 - **Basalzellkarzinom**
 - **Plattenepithelkarzinom**
 - **Malignes Melanom**
 - Kutane Lymphome
 - Andere Malignome (Kutane Sarkome, Merkelzellkarzinom, ...)
- } „Heller Hautkrebs“
- „Schwarzer Hautkrebs“

Einstieg

Epidemiologie von Hautkrebs in Deutschland



Melanom 2019: 22.411 Fälle in D
Modell bis 2040: etwa 40.000 Fälle

Basaliom: 156.000 Fälle in D
Spinaliom: etwa 98.000 Fälle in D



Basics

Präkanzerosen

Präkanzerosen

Präkanzerosen sind Läsionen, die meist **nach jahrzehntelanger Latenz** zu...

- einem **Karzinom** führen (= obligate Präkanzerosen)
- oder führen können (= fakultative Präkanzerosen).

Keratosis actinica (Synonyme: Aktinische Keratose / solare Keratose)

UV-induzierte Präkanzerose

Definition:

- Epitheliale Veränderung auf lichtgeschädigter Haut, die in ein PE-CA übergehen kann

Keratososis actinica (Synonyme: Aktinische Keratose / solare Keratose)

UV-induzierte Präkanzerose



Keratosis actinica (Synonyme: Aktinische Keratose / solare Keratose)

UV-induzierte Präkanzerose

Therapie:

- lokale Chemo- oder Immuntherapie (Diclofenac, 5 FU, Imiquimod)
- Kürettage o. Exzision
- Kryochirurgie
- Photodynamische Therapie

Cheilitis actinica chronica

UV-induzierte Präkanzerose



Erythroplasie Queyrat (HPV-induziert!)

Nicht UV-induzierte Präkanzerose



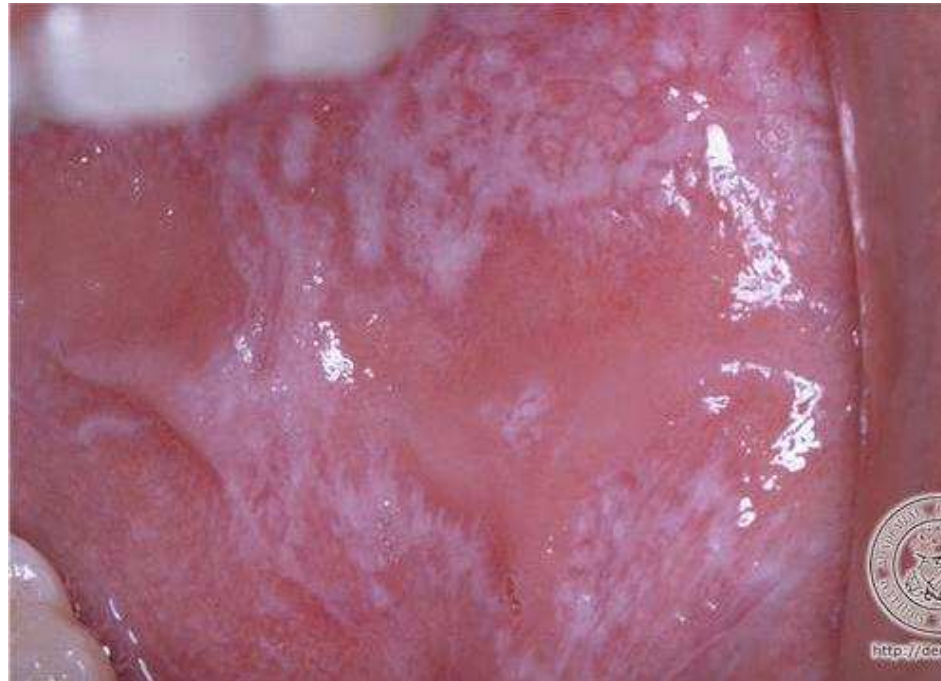
M. Paget

Nicht UV-induzierte Präkanzerose



Leukoplakie


Nicht UV-induzierte Präkanzerose



Lichen sclerosus et atrophicans

Nicht UV-induzierte Präkanzerose



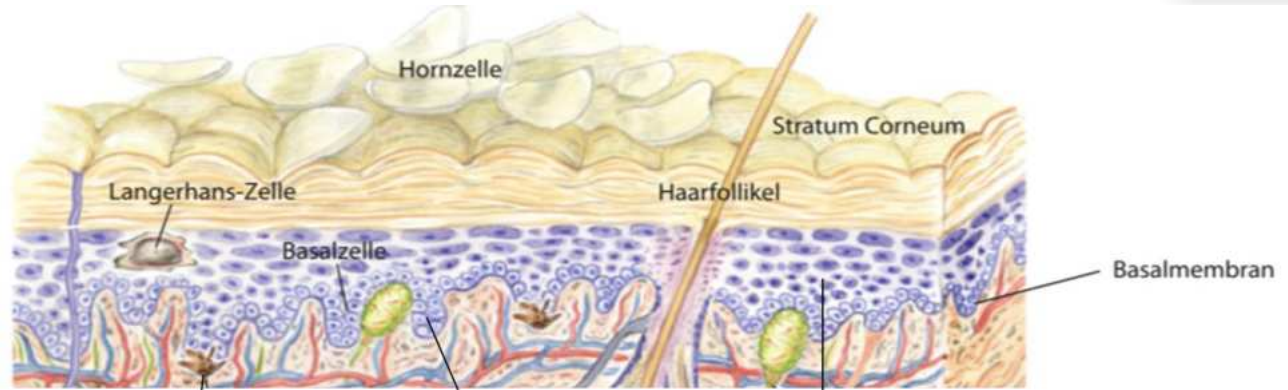
 Springer
Bildautor:
P. Altmeyer



Basics

Hautkrebsarten

Hautkrebsarten



Melanom



Schwarzer Hautkrebs

Basalzellkarzinom

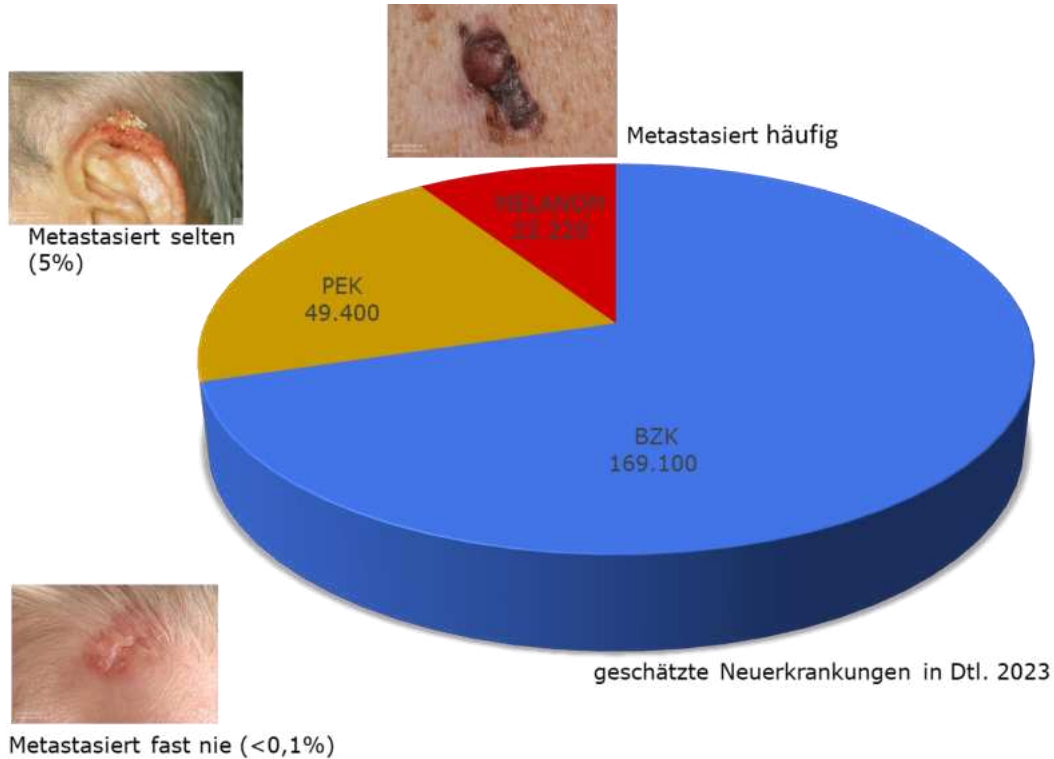


Heller Hautkrebs

Plattenepithelkarzinom



Hautkrebsarten



Heller Hautkrebs

Risikofaktoren

- Immunsuppression: Organtransplantierte, AIDS → Infektion mit HPV (= humane Papilloma Viren)
- chemische Karzinogene (z. B. Arsen, Teer)
- physikalische Noxen (ionisierende Strahlung)
- chronische Wunden
- genetische Syndrome (Gorlin-Goltz-Syndrom, Xeroderma pigmentosum)
- **chronische UV-Strahlung, hierbei v. a. UVB-Strahlung**

Basalzellkarzinom (Synonym: Basaliom)

Heller Hautkrebs

Ein von den Basalzellen der Epidermis und Follikel ausgehender, invasiv und destruierend wachsender Tumor, semimaligne

- hautfarbenes, derbes Knötchen
- Teleangiektasien
- 80 % im Gesicht
- sehr langsames Wachstum

Basalzellkarzinom (Synonym: Basaliom)

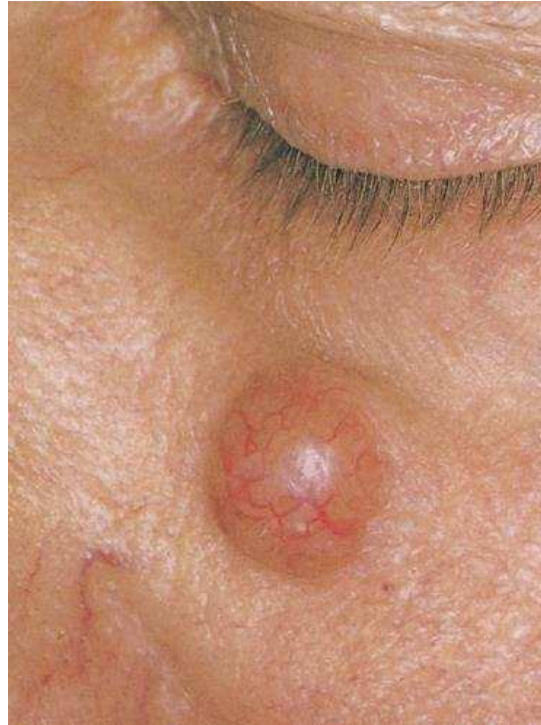
Varianten

➤ **Solides Basalzellkarzinom**

knotiger, glasig-hautfarbener Tumor mit perlschnurartigem Randwall und Teleangiectasien, häufig zentrale Ulzerationen

Basalzellkarzinom (Synonym: Basaliom)

Varianten: Solides Basalzellkarzinom



Basalzellkarzinom (Synonym: Basaliom)

Varianten

➤ **Solides Basalzellkarzinom**

knotiger, glasig-hautfarbener Tumor mit perlschnurartigem Randwall und Teleangiektasien, häufig zentrale Ulzerationen

➤ **Sklerodermiformes Basalzellkarzinom**

narbenartiges, oft eingesunkenes Areal, tlw. mit Erosion

Basalzellkarzinom (Synonym: Basaliom)

Varianten: Sklerodermiformes Basalzellkarzinom



Basalzellkarzinom (Synonym: Basaliom)

Varianten

➤ **Solides Basalzellkarzinom**

knotiger, glasig-hautfarbener Tumor mit perlschnurartigem Randwall und Teleangiectasien, häufig zentrale Ulzerationen

➤ **Sklerodermiformes Basalzellkarzinom**

narbenartiges, oft eingesunkenes Areal, tlw. mit Erosion

➤ **Superfizielles Basalzellkarzinom**

scharf begrenzte erythematosquamöse Plaques, häufig am Rumpf

Basalzellkarzinom (Synonym: Basaliom)

Varianten: Superfizielles Basalzellkarzinom



Basalzellkarzinom (Synonym: Basaliom)

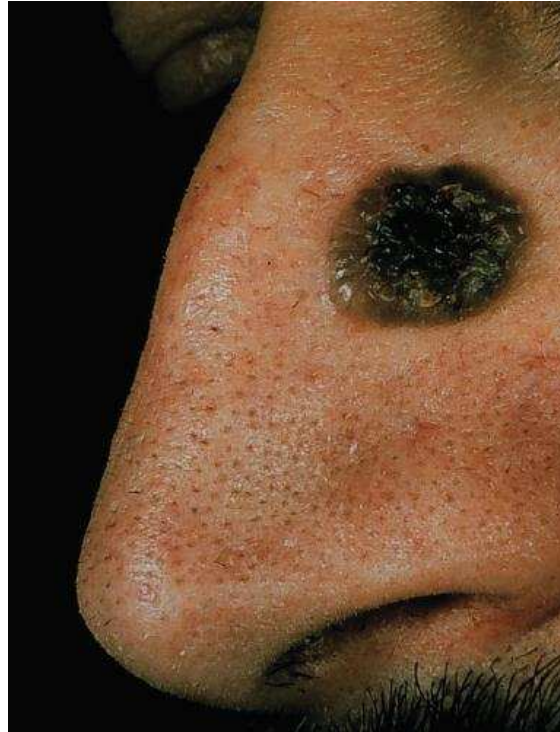
Varianten

➤ **Pigmentiertes Basalzellkarzinom**

unregelmäßig gefärbter, bräunlich schwarzer Tumor, meist glatte, glänzende Oberfläche, derbe Konsistenz, Teleangiektasien

Basalzellkarzinom (Synonym: Basaliom)

Varianten: Pigmentiertes Basalzellkarzinom



Basalzellkarzinom (Synonym: Basaliom)

Varianten

➤ **Pigmentiertes Basalzellkarzinom**

unregelmäßig gefärbter, bräunlich schwarzer Tumor, meist glatte, glänzende Oberfläche, derbe Konsistenz, Teleangiektasien

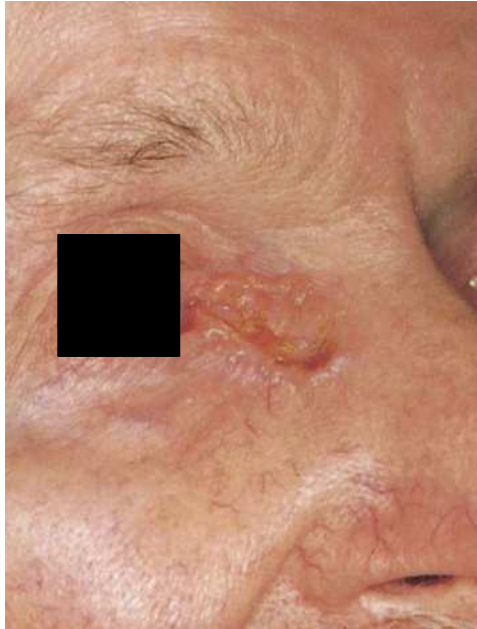
➤ **Exulceriertes Basalzellkarzinom**

↘ **Ulcus rodens**: tlw. mit Krusten bedeckte Ulzeration mit langsamen, peripher „nagenden“ Wachstum, derbe Konsistenz

↘ **Ulcus terebrans**: grosse, tief ulzerierte Tumore; Destruktion der Umgebung (Knorpel, Knochen, Nase, ...)

Basalzellkarzinom (Synonym: Basaliom)

Varianten: Exulceriertes Basalzellkarzinom



↘ Ulcus rodens



↘ Ulcus terebrans

Basalzellkarzinom (Synonym: Basaliom)

Varianten



Basalzellkarzinom (Synonym: Basaliom)

Therapie

➤ **Operative Entfernung**

! → Exzision mit 0,3 cm Sicherheitsabstand, mikroskopische Kontrolle der Exzisionsränder

- Kryochirurgie
- Strahlentherapie
- Immuntherapie lokal (bei oberflächlicher Form)
- Hedgehog-Inhibitoren (Vismodegib)

Plattenepithelkarzinom

(Synonym: Spinaliom, Spinozelluläres Karzinom)

Heller Hautkrebs

- Schnelles Wachstum eines Knotens mit häufig keratotischer, papillomatöser, aber auch erosiver Oberfläche
- Meist in belichteten Arealen (Unterlippe, zentrofazial, Capillitium)
- Entstehung aus Aktinischen Keratosen möglich
- Metastasierung in ca. 5 % der Fälle, meist in die regionären Lymphknoten
- 5-JÜR im Fall der Metastasierung ca. 25-50 %

Plattenepithelkarzinom

(Synonym: Spinaliom, Spinozelluläres Karzinom)

High-Risk-Kriterien

- R1-/R2-Resektion
- Resektionsrand < 2 mm, wenn keine Nachresektion möglich ist und Eindringtiefe > 2 mm
- histologische Differenzierung \geq Grad 3
- Perineuralscheideninfiltration
- Rezidivtumor (wenn zuvor R0 reseziert wurde)
- horizontaler Tumordurchmesser > 2 cm + weitere Risikofaktoren
- Eindringtiefe > 6 mm + weitere Risikofaktoren
- Infiltration von Fettgewebe + weitere Risikofaktoren

Plattenepithelkarzinom

(Synonym: Spinaliom, Spinozelluläres Karzinom)



Plattenepithelkarzinom

(Synonym: Spinaliom, Spinozelluläres Karzinom)

Therapie

- Exzision mit 0,5–1 cm Sicherheitsabstand, mikroskopische
! Kontrolle der Exzisionsränder
- bei Inoperabilität bzw. postoperativer High-Risk-Situation: Radiatio
- bei Lymphknotenbefall Lymphadenektomie
- bei inoperabler Metastasierung PD1-AK-Therapie (Cemiplimab),
alternativ: Chemotherapie

Plattenepithelkarzinom

(Synonym: Spinaliom, Spinozelluläres Karzinom)

ORIGINAL ARTICLE

PD-1 Blockade with Cemiplimab in Advanced Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma

Michael R. Migden, M.D., Danny Rischin, M.D., Chrysalyne D. Schmults, M.D., Alexander Guminski, M.D., Ph.D., Axel Hauschild, M.D., Karl D. Lewis, M.D., Christine H. Chung, M.D., Leonel Hernandez-Aya, M.D., Annette M. Lim, M.D., Ph.D., Anne Lynn S. Chang, M.D., Guilherme Rabinowits, M.D., Alesha A. Thai, M.D., [et al.](#)

Article **Figures/Media**

Metrics

22 References **503** Citing Articles

July 26, 2018

N Engl J Med 2018; 379:341-351

DOI: 10.1056/NEJMoa1805131

Chinese Translation [中文翻译](#)

Abstract

BACKGROUND

No systemic therapies have been approved for the treatment of advanced cutaneous squamous-cell carcinoma. This cancer may be responsive to immune therapy, because the mutation burden of the tumor is high and the disease risk is strongly associated with immunosuppression. In the dose-escalation portion of the phase 1 study of cemiplimab, a deep and durable response was observed in a patient with metastatic cutaneous squamous-cell carcinoma.

METHODS

We report the results of the phase 1 study of cemiplimab for expansion cohorts of patients with locally advanced or metastatic cutaneous squamous-cell carcinoma, as well as the results of the pivotal phase 2

NEJM
CareerCenter

PHYSICIAN JOBS

Obstetrics & Gynecology

OB/GYN - Richfield, UT - Sevier Valley Clinic

Psychiatry

Innovative Geriatric Psychiatry Fellowship Opening
Hillside Hospital

Urgent Care

Plattenepithelkarzinom

(Synonym: Spinaliom, Spinozelluläres Karzinom)

RESULTS

In the expansion cohorts of the phase 1 study, a response to cemiplimab was observed in 13 of 26 patients (50%; 95% confidence interval [CI], 30 to 70). In the metastatic-disease cohort of the phase 2 study, a response was observed in 28 of 59 patients (47%; 95% CI, 34 to 61). The median follow-up was 7.9 months in the metastatic-disease cohort of the phase 2 study. Among the 28 patients who had a response, the duration of response exceeded 6 months in 57%, and 82% continued to have a response and to receive cemiplimab at the time of data cutoff. Adverse events that occurred in at least 15% of the patients in the metastatic-disease cohort of the phase 2 study were diarrhea, fatigue, nausea, constipation, and rash; 7% of the patients discontinued treatment because of an adverse event.

CONCLUSIONS

Among patients with advanced cutaneous squamous-cell carcinoma, cemiplimab induced a response in approximately half the patients and was associated with adverse events that usually occur with immune checkpoint inhibitors. (Funded by Regeneron Pharmaceuticals and Sanofi; ClinicalTrials.gov numbers, [NCT02383212](#) and [NCT02760498](#).)

Schwarzer Hautkrebs

Risikofaktoren

- **Vorläufer-Läsionen:**
 - ↘ Multiple „typische“ Nävuszell-Nävi
 - ↘ „Atypische“ Nävuszell-Nävi (= Dysplastische NZN)
- **Erworbene Faktoren:**
 - ↘ Anamnese von Sonnenbränden
 - ↘ Immundefizienz
- **Dispositionelle Faktoren:**
 - ↘ Ethnische Zugehörigkeit (Keltische Kompl.)
 - ↘ Positive Familien-/Eigenanamnese
 - ↘ Hauttyp (I, II)



Malignes Melanom

Schwarzer Hautkrebs

- Hochmaligner Tumor, von Melanozyten ausgehend
- frühzeitige lymphogene und hämatogene Metastasierung
- Bevorzugte Lokalisation: Rücken, Brust und Extremitäten
- häufige Erstsymptome: Jucken, spontanes Bluten oder rasches Wachstum
- Regressionsphänomene bis hin zur vollständigen Rückbildung des Primärtumors sind möglich.
- Tumor mit der am schnellsten steigenden Inzidenz

Malignes Melanom



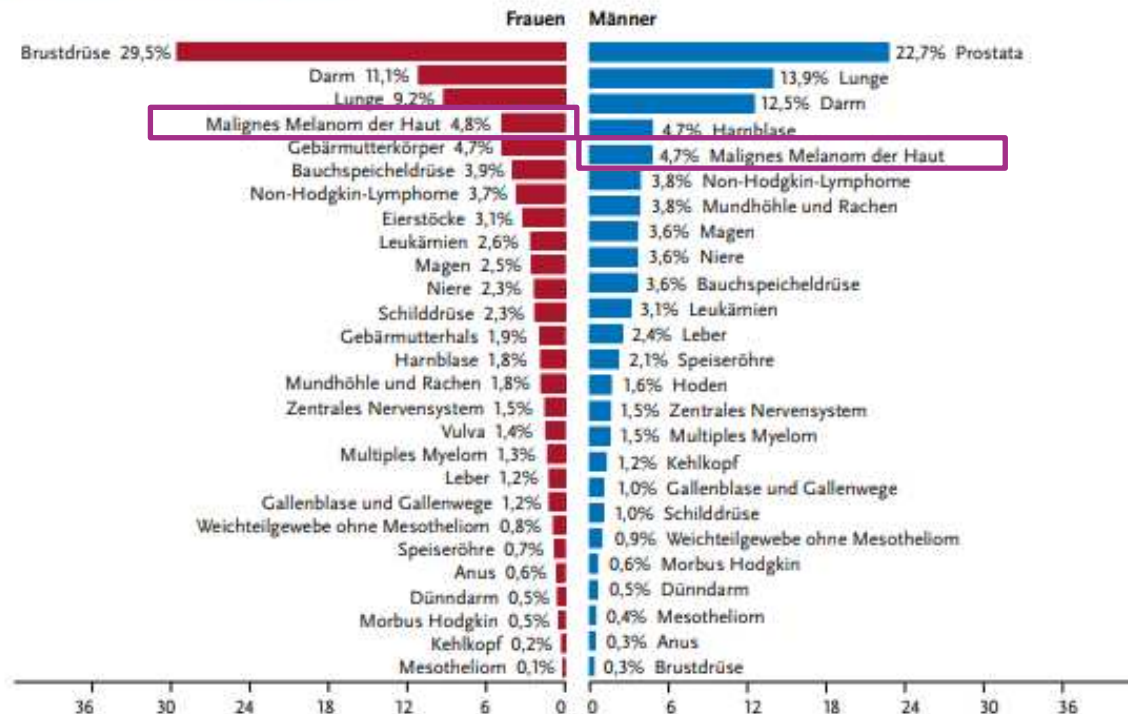
Malignes Melanom

Häufigkeit

Abbildung 3.0.1

Prozentualer Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebsneuerkrankungen in Deutschland 2016

(ohne nicht-melanotischen Hautkrebs)



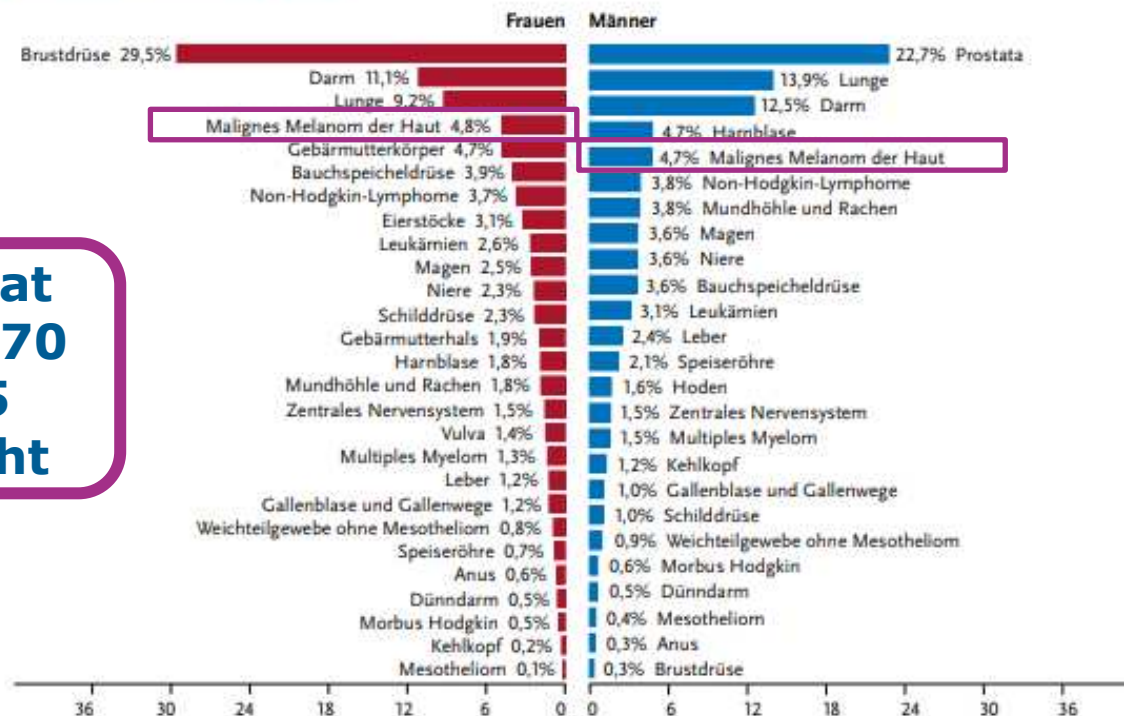
Malignes Melanom

Häufigkeit

Abbildung 3.o.1

Prozentualer Anteil der häufigsten Tumorklassifikationen an allen Krebsneuerkrankungen in Deutschland 2016

(ohne nicht-melanotischen Hautkrebs)



Inzidenz hat sich zw. 1970 und 2015 verfünffacht

Malignes Melanom

Häufigkeit

The Rapid Rise in Cutaneous Melanoma Diagnoses

Authors: H. Gilbert Welch, M.D., M.P.H.  , Benjamin L. Mazer, M.D., M.B.A.  , and
Adewole S. Adamson, M.D., M.P.P.  [Author Info & Affiliations](#)

Published January 6, 2021 | N Engl J Med 2021;384:72-79 | DOI: 10.1056/NEJMs2019760 | [VOL. 384 NO. 1](#)



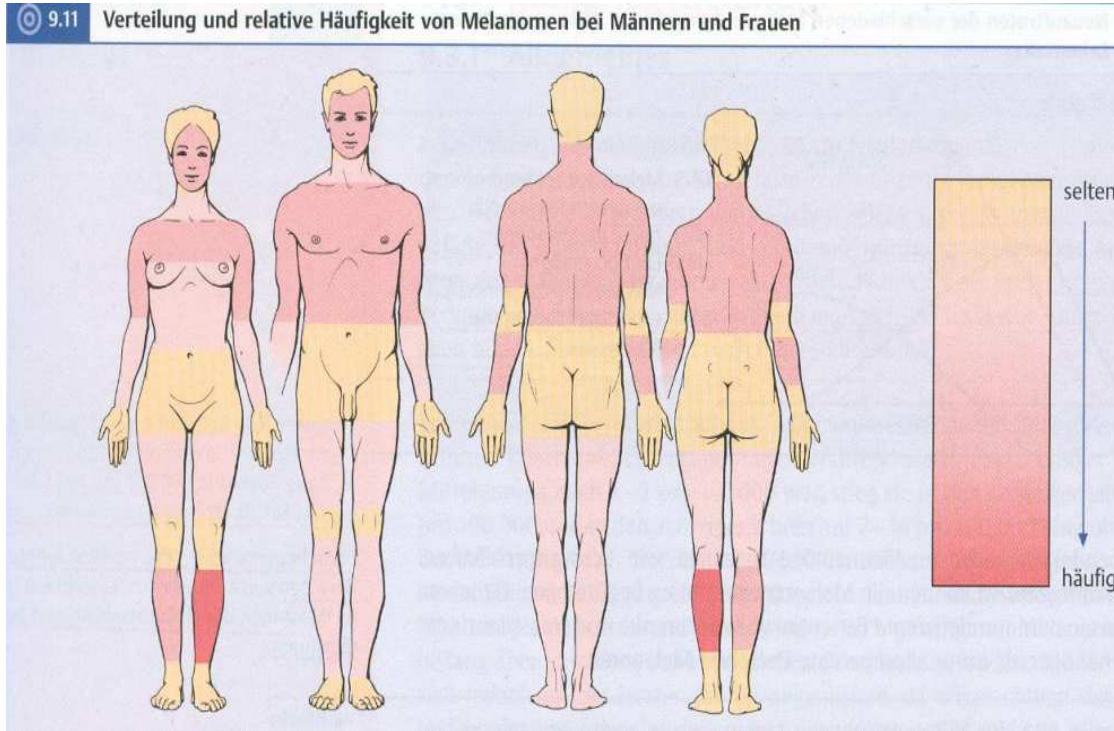
Abstract

The incidence of melanoma of the skin is 6 times as high as it was 40 years ago; mortality has stayed low. UV light exposure is the strongest environmental risk factor, but its magnitude gives a relative risk of about 2. The most likely factors influencing the increase are changing thresholds to biopsy pigmented lesions and to label the morphologic change as melanoma.



Malignes Melanom

Häufigkeit



Malignes Melanom

Subtypen

- Superfiziell spreitendes MM (65 %)
- Noduläres MM (20 %)
- Lentigo-maligna-Melanom (10 %)
- Akrolentiginöses MM (5 %)
- Amelanotisches MM (selten völlig pigmentfrei)
- Selten „Extracutane Melanome“ (Magen-Darm-Trakt, Auge, Hirnhäute, ...)

Malignes Melanom

Subtypen



Malignes Melanom

Subtyp: Superfiziell spreitendes Melanom

- 57 % der Melanome
- mittleres Erkrankungsalter: 50 Jahre
- Anamnese ist relativ kurz (1-5 Jahre)
- scharf begrenzter, flacher Tumor, ggf. mit nodulären Anteilen
- bevorzugte Lokalisation: Rücken, Brust, Extremitäten
- relativ langes Wachstum in horizontaler Richtung
- Prognose im Frühstadium relativ gut



Malignes Melanom

Subtyp: Noduläres malignes Melanom

- 21 % der Melanome
- mittleres Erkrankungsalter: ca. 55 Jahre
- Anamnese kurz (Monate bis 2 Jahre)
- scharf begrenzte, braun bis blau-schwarze Knoten mit starker Blutungsneigung
- bevorzugte Lokalisation: Rücken, Brust, Extremitäten
- rasches Wachstum in vertikaler Richtung
- schlechteste Prognose



Malignes Melanom

Subtyp: Lentigo-maligna Melanom

- 9 % der Melanome
- mittleres Alter: 68 Jahre
- entwickelt sich auf dem Boden einer Lentigo-maligna
- planer, meist relativ großer Herd (2-6 cm Durchmesser)
- an sonnenexponierten Arealen der Haut
- Prognose ist wegen des langen horizontalen Wachstums relativ gut



Malignes Melanom

Subtyp: Lentigo-maligna-Melanom



Malignes Melanom

Subtyp: Akrolentiginöses Melanom

- 4 % der Melanome
- häufigster Melanomtyp bei afrikanischer bzw. orientalischer Bevölkerung
- mittleres Alter: ca. 63 Jahre
- bevorzugte Lokalisation: Phalangen, Handinnenflächen, Fußsohlen
- Makroskopische u. mikroskopische Ähnlichkeit mit Lentigo-maligna-Melanom, jedoch aggressiver
- Nagelbett: subunguale Verfärbung, Nagelwachstumsstörungen



Malignes Melanom

Subtyp: Akrolentiginöses Melanom



Malignes Melanom

Subtyp: Akrolentiginöses Melanom



Malignes Melanom

Subtyp: Akrolentiginöses Melanom



Malignes Melanom

Metastasierungswege

- **Lymphknotenmetastasen**

- **Hautmetastasierung**
 - ↘ *Satellitenmetastasen*: bis zu 2 cm vom Primärtumor entfernt
 - ↘ *In-Transit-Metastasen*: zwischen Primärtumor und regionären Lymphknoten
 - ↘ *Disseminierte Hautmetastasen*: im Rahmen der hämatogenen Metastasierung

- **Fernmetastasierung**
 - ↘ Leber, Lunge, Gehirn, Knochen, Haut, ...

Malignes Melanom

Metastasierungswege



Malignes Melanom

Metastasierungswege



Malignes Melanom

Metastasierungswege





LeitMed
Campus

Etablierte Klinik:
Diagnostik und Therapie

Diagnostik

A-, B-, C-, D-, E-Regel

A: Asymmetrie

B: Begrenzung

C: Colorit

D: Durchmesser

E: Elevation/Evolution



Diagnostik

Dermatoskopie

Spezifität: ca. 90 %

Sensitivität: ca. 80 %



Diagnostik

A-, B-, C-, D-, E-Regel

A: Asymmetrie

Ist die Form unregelmäßig und nicht mehr rund oder oval?



Diagnostik

A-, B-, C-, D-, E-Regel

B: Begrenzung

Ist das Mal nicht mehr scharf begrenzt?

Laufen die Seitenränder unregelmäßig aus?



Diagnostik

A-, B-, C-, D-, E-Regel

C: Colorit

Hat das Mal mehrere Farbtöne?

Sind diese unregelmäßig verteilt?

Verändert sich die Farbe?



Diagnostik

A-, B-, C-, D-, E-Regel

D: Durchmesser

Ist das Mal größer als 5 mm?

Oder hat es seine Größe verändert?



Therapie

Chirurgische Exzision

Tumordicke

in situ

bis 2 mm

über 2 mm

Sicherheitsabstand

0,5 cm

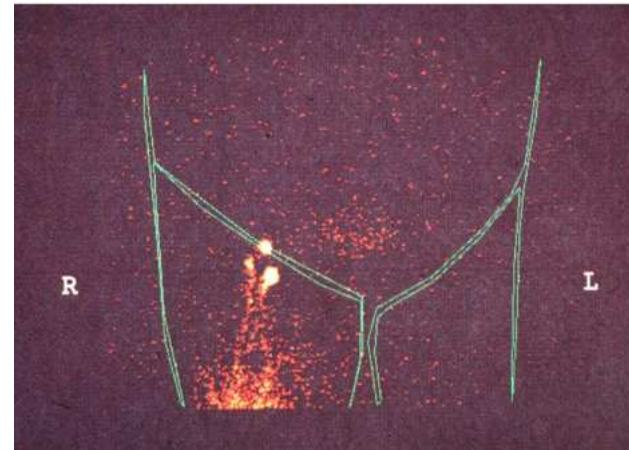
1 cm

2 cm

Diagnostik

Schildwächter-LK-Biopsie (SLND)

- Indikation: Melanom TD > 0,8 mm
- Genaueres Staging und Prognoseschätzung
- Positiv bei etwa 20 %
- Adjuvante Therapie, falls positiv



Prognosekriterien

➤ **Tumordicke**

< 0,8 mm > 95 % 10-Jahres-Überlebensrate

> 4,0 mm ~ 40 % 10-Jahres-Überlebensrate

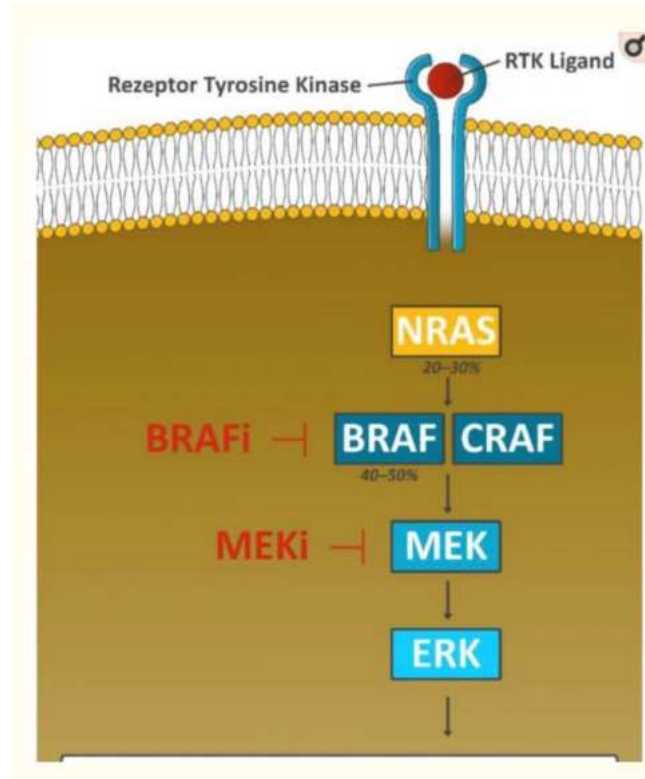
➤ **Metastasierung**

➤ **Ulzeration des Tumors**

➤ **histologischer Nachweis der Invasion in Blut- oder Lymphgefäße**

➤ **hohe mitotische Aktivität**

Mutationsstatus



Mutationsstatus



BRAF: 59%
NRAS: 22%
CKIT: 0%



BRAF: 11%
NRAS: 15%
CKIT: 28%



BRAF: 23%
NRAS: 10%
CKIT: 36%



BRAF: 11%
NRAS: 5%
CKIT: 11-39%

Therapie

BRAF-/MEK-Inhibitor

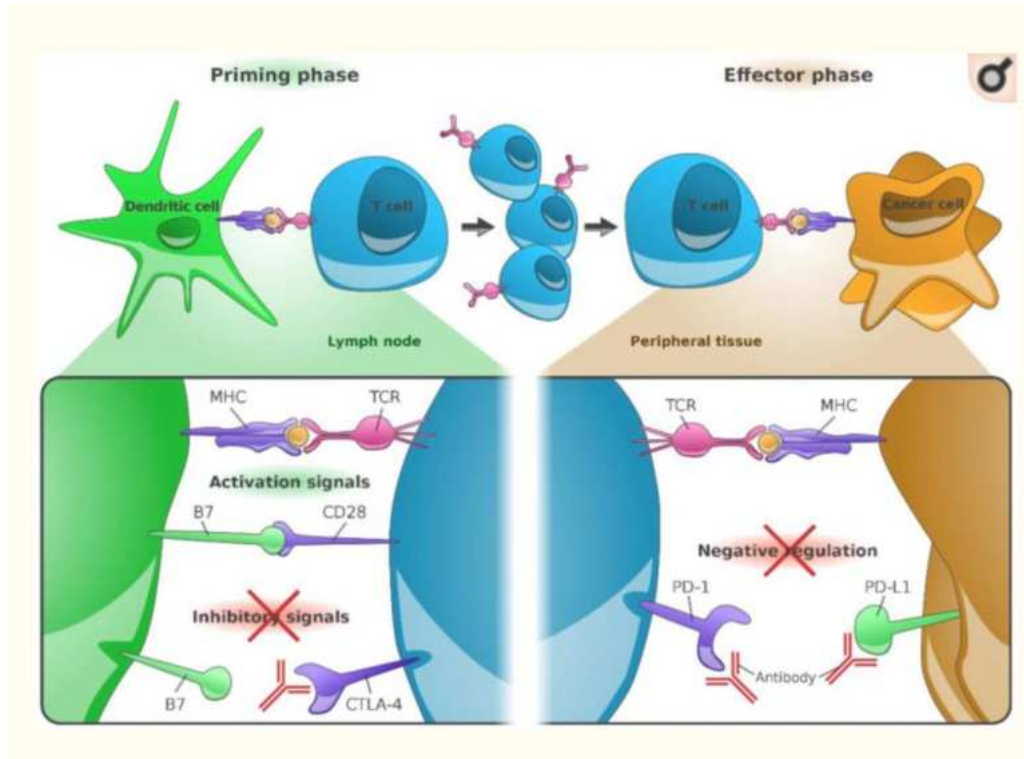


6 Wochen später



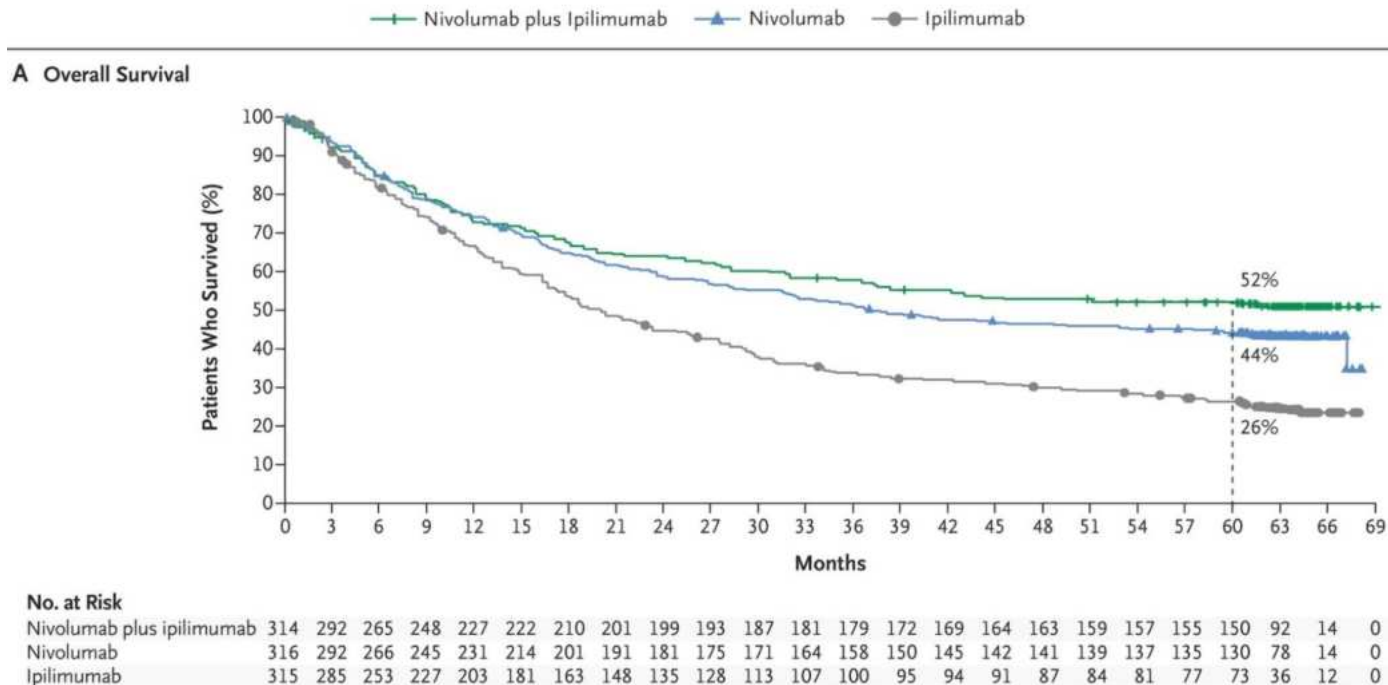
Therapie

Immunecheckpoint-Inhibitor-Therapie



Therapie

Immunecheckpoint-Inhibitor-Therapie



J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. Five-Year Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. *N Engl J Med.* 2019;381(16):1535-1546. doi:10.1056/NEJMoa1910836

Therapie

Immunchekpoint-Inhibitor-Therapie



25.11.2014



10.02.2015

Moderna plant mRNA-Impfstoff gegen schwarzen Hautkrebs

ZIEL

- Einführung eines mRNA-Impfstoffs gegen maligne Melanome bis 2025

THERAPIEANSATZ

- mRNA-Technologie, wie bei COVID-19-Impfstoffen
- Personalisierte Therapie: mRNA wird individuell anhand der mutationalen Signatur des Tumors des Patienten hergestellt
- Immunsystem kann gezielt spezifischen Tumor angreifen



INDIKATION

- Patienten, denen bereits ein malignes Melanom diagnostiziert und chirurgisch entfernt wurde
- Impfstoff soll Rezidive verhindern

STUDIENLAGE

- Phase-IIb-Studie
 - Kombination mit Pembrolizumab
 - Rezidiv- oder Sterberisiko um 49% verringert
 - Risiko für Fernmetastasen um 62% reduziert
- Umfangreiche klinische Studie für 2024 geplant
 - 1000 Teilnehmer
 - Basis für bedingte Zulassung



Diagnostik

Fallbeispiel

Was ist das?



Diagnostik

Fallbeispiel

Was ist das?

**Seborrhoische
Keratose!
KEIN
Melanom!**





LeitMed
Campus

Etablierte Klinik: Differentialdiagnosen

Seborrhoische Keratose

Definition und Epidemiologie

➤ **Definition:**

- benigner, exophytisch wachsender epithelialer Tumor,
- der vom Plattenepithel der Epidermis oder Schleimhäute ausgeht
- **Keratinocyten der Basalzellschicht**

➤ **Epidemiologie**

- häufigster Tumor des Menschen: **fast jedes Individuum, > 60. Lebensjahr**

Seborrhoische Keratose

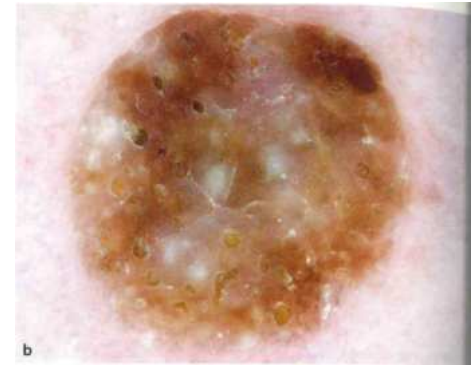
Pathogenese

- UV-Strahlung umstritten
- Aber: Übergang Lentigo solaris in seborrhoische Keratose
- Mutationen in Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor 3 (FGFR3) und Phosphatidylinositol-4,5-Bisphosphate 3-Kinase Catalytic Subunit Alpha (PIK3CA)

Seborrhoische Keratose

Klinik

- äußerst variables klinisches Bild
- Anzahl: von wenigen bis hunderten Läsionen
- Lokalisation: überall außer Akren
- Farbe: hautfarben-rötlich-braun-grauschwarz
- meist scharf begrenzt mit homogenem Aufbau
- „wie aufgeklebt“
- gelegentlich Symptome wie Juckreiz, Irritation, Traumatisierung
- Entwicklung: vergrößern sich langsam (bis mehrere Zentimeter), werden erhabener, stärker pigmentiert (dunkelbraun-grauschwarz)
- fallen gelegentlich in Bröckeln teils oder gänzlich ab
- **keine maligne Entartung!**



Seborrhoische Keratose

Histologie

- **Histologie:**
Nachweis von
Pseudohorn-
zysten



Seborrheic keratosis 10x

Seborrhoische Keratose

Diagnose

- Anamnese: z. B. ist langsam gewachsen, fällt in Bröckeln ab
- klinisches Bild:
 - papillär
 - porenartige Krater
 - „wie aufgeklebt“
- Auflichtmikroskopie
 - gelb-braun
 - Hornperlen
 - Gyrus-Sulcus-Muster



Seborrhoische Keratose



Seborrhoische Keratose

Therapie

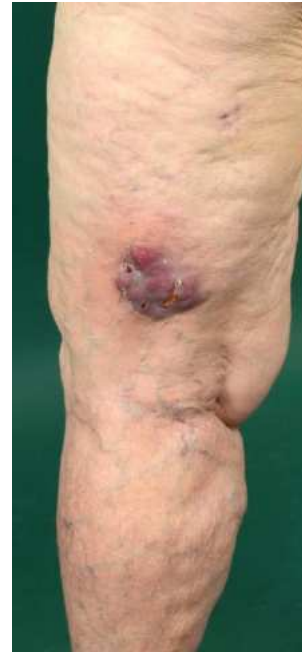
- Nicht erforderlich
- Wenn erwünscht: Kürettage, Laser



Merkelzellkarzinom

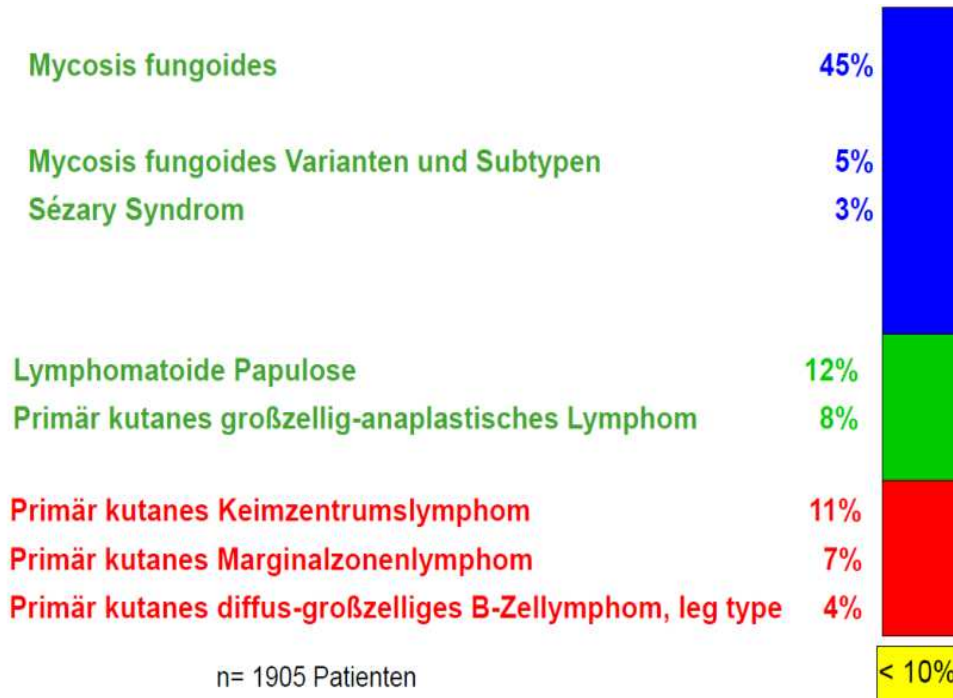
- selten, v. a. ältere Patienten
- schnell wachsender, rötlicher, derber Nodus/Plaque
- hohe Rezidivraten, Metastasierung
- Genese: hohe kumulative UV-Strahlung

- **Therapie:**
 - Exzision mit großzügigem Sicherheitsabstand (3 cm) + adj. RTx (strahlensensibel)
 - bei Metastasierung Anti-PD-L1-Antikörper (Avelumab), Anti-PD-1-Antikörper, Chemotherapie



Kutane Lymphome

Häufigkeit



Kutane Lymphome

Diagnostik und Therapie

➤ Diagnostik

- **Es handelt sich um ein kutanes Lymphom, wenn das Lymphom zum Zeitpunkt der Diagnosestellung auf das Hautorgan beschränkt ist!**
- Eine Hautbeteiligung durch ein systemisches Non-Hodgkin-Lymphom ist durch Staging-Untersuchungen auszuschließen!
- Kutane Lymphome verhalten sich biologisch und klinisch anders als nodale Lymphome – meist gute Prognose!

➤ Inzidenz

- 1:100.000/Jahr

➤ Therapie

- Therapie der ersten Wahl ist **haut-gerichtet**

Kutane Lymphome

Mycosis fungoides



Kutane Lymphome

Sézary-Syndrom



Kutane Lymphome

Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom, leg type



> 70 %
(Unterschenkel)

5-Jahres-Überlebensrate: 55 %

Kutane Sarkome

Subtypen

- Angiosarkom
- Dermatofibrosarcoma protuberans
- Atypisches Fibroxanthom
- Pleomorphes dermales Sarkom
- Neurofibrosarkom
- Leiomyosarkom
- Kaposi-Sarkom

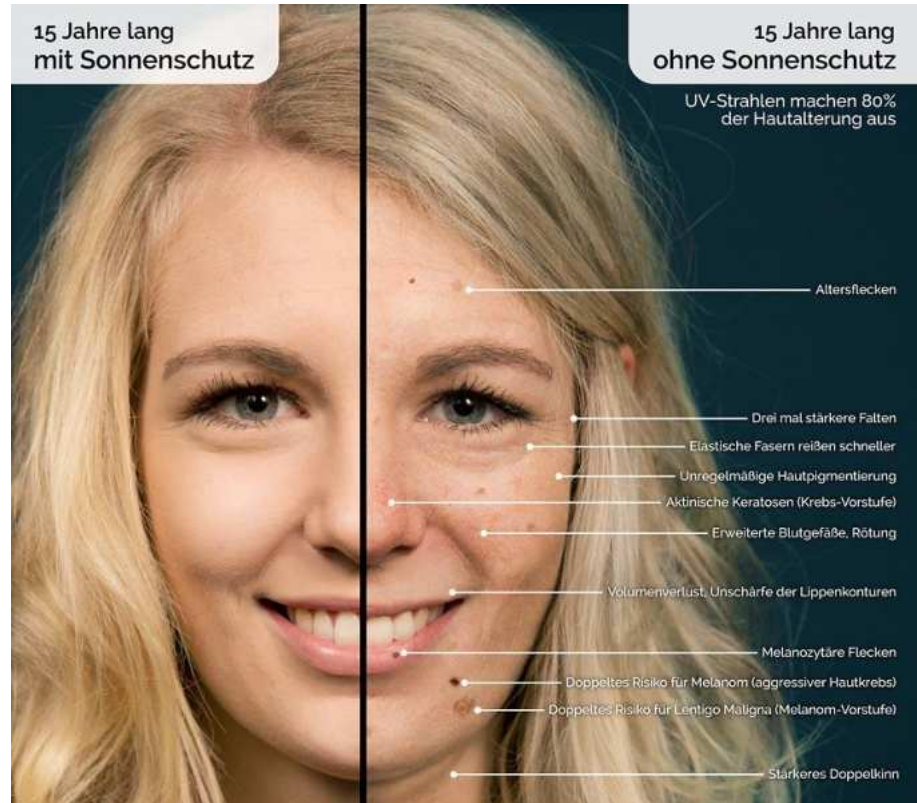




LeitMed
Campus

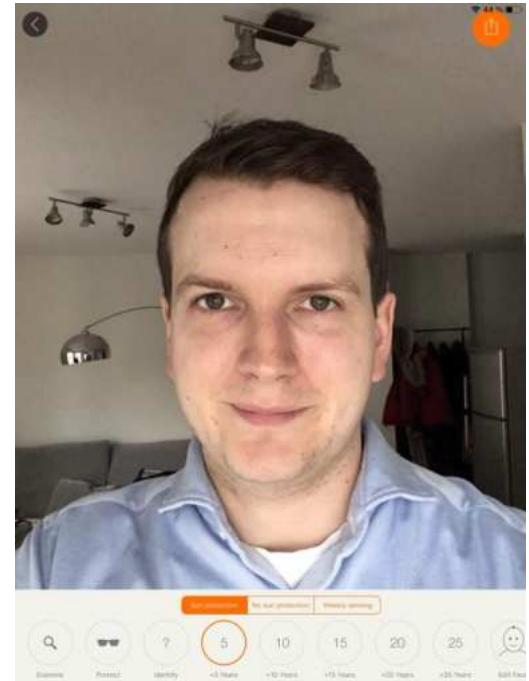
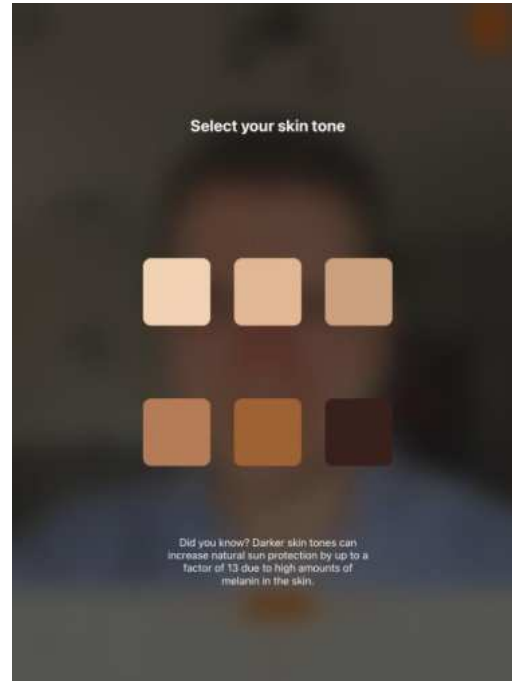
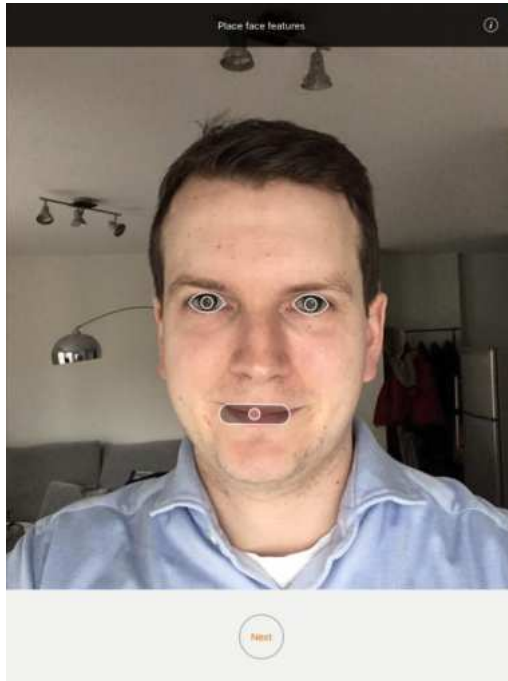
Digitale Tools: App-Anwendungen

UV-Simulations-Apps



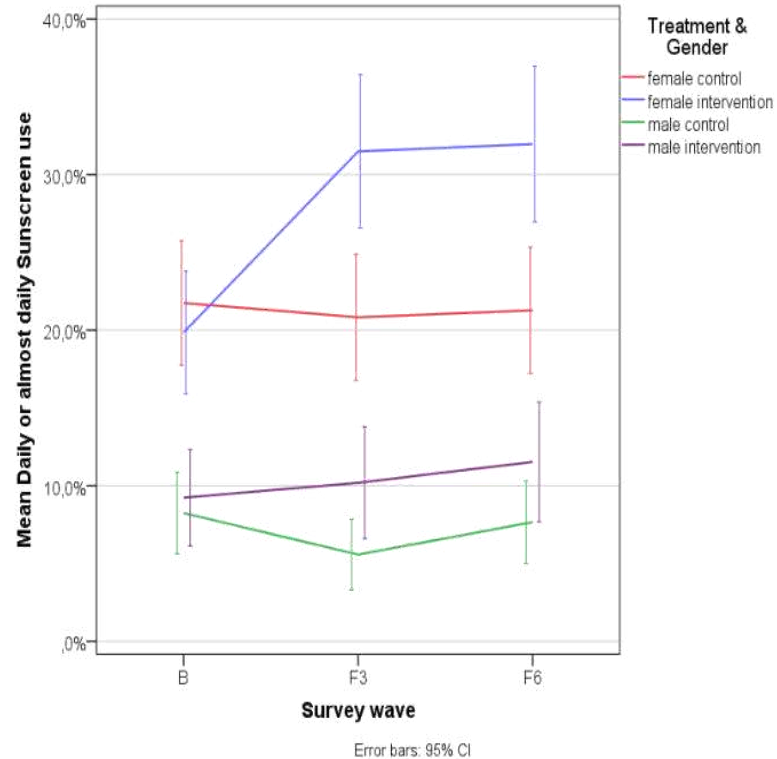
UV-Simulations-Apps

Beispiel



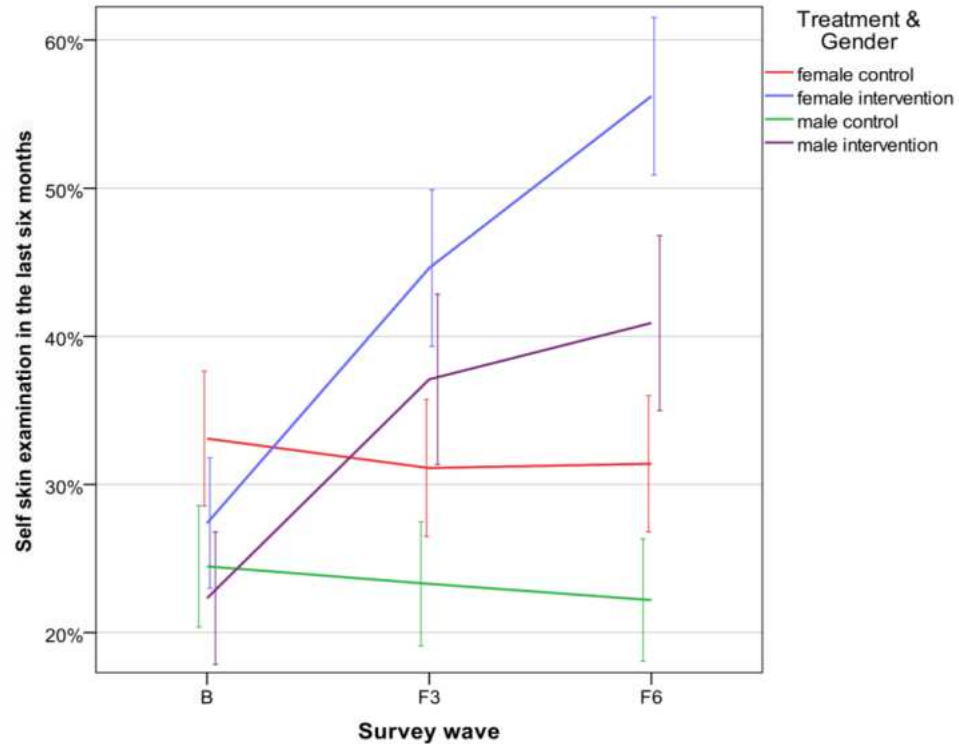
UV-Simulations-Apps

Effektivität



UV-Simulations-Apps

Effektivität



Teledermatologie-Apps

Modellprojekt 2018

vom 21.11.2018

Fachärztliche Diagnose mit  Verdächtige Hautflecken digital überprüfen lassen



Erstmalig dürfen Hautfachärzte ohne persönlichen Kontakt zum Patienten eine digitale Diagnose bei einem verdächtigen Hautfleck ausstellen. Die Landesärztekammer Baden-Württemberg genehmigte den Antrag für die erste teledermatologische Smartphone-Anwendung. Entwickelt wurde das digitale Angebot von Mitarbeitern der Hautklinik am Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD), des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT) und des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) in Zusammenarbeit mit der Universitäts-Hautklinik in Essen.

Teledermatologie-Apps

Stiftung Warentest 2023

Es bleiben Zweifel

Hautscreening-Apps Hautkrankheiten auf Fotos erkennen? Mehrere Apps schaffen das gut – aber keine fehlerfrei. Die Hautkrebsvorsorge beim Arzt können sie nicht ersetzen.

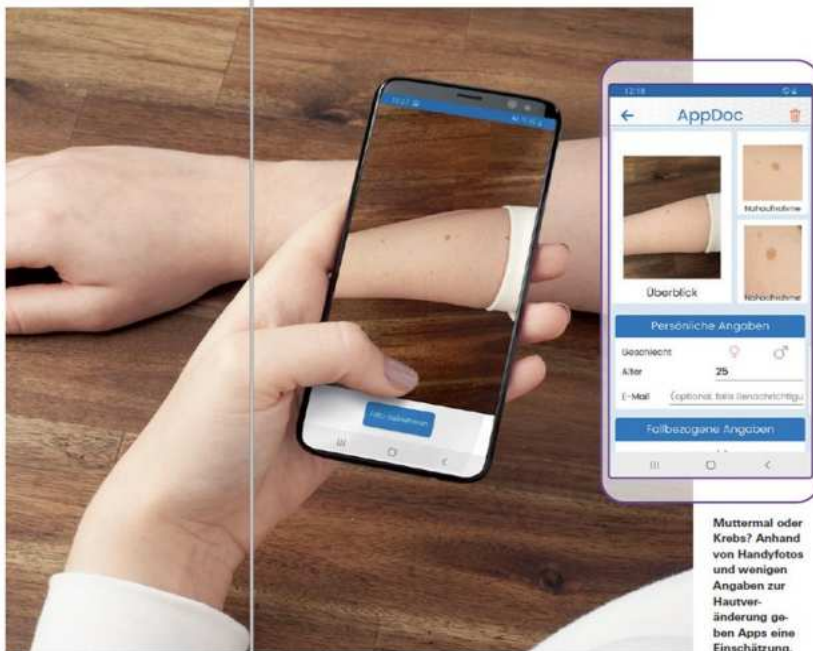
Ist das nur ein Muttermal oder könnte es Krebs sein? Welche Salbe lindert den Juckreiz? Wer ärztlichen Rat zu einem Hautleiden benötigt, muss sich auf langes Warten einstellen. Hautarztpraxen vergeben Termine oft nur Wochen oder Monate im Voraus. Die „wertvolle Zeit auf der Suche nach einem Hautarzt“ könne man sich sparen, werben Anbieter von Hautscreening-Apps. Sie versprechen „Ruhe für Ihr Hautproblem“, wollen „Online-Hautarzt in Ihrer Nähe“ sein.

17 Apps im Test

Schnell mal das Muttermal mit einer App checken, kann das funktionieren? Jein. Ist zeitnah kein Termin zu bekommen, können die Apps zumindest eine schnelle, erste Einschätzung geben. Eine ärztliche Untersuchung ersetzen sie aber nicht, vor allem keine zur Hautkrebs-Früherkennung.

Wir haben acht Apps jeweils in der Android- und iOS-Variante getestet sowie eine, die nur für Apple-Geräte verfügbar ist. Mit den Apps können Nutzende Fotos von Hautstellen hochladen und beurteilen lassen. Zwei Anbieter sind auf Hautkrebs spezialisiert: Ihre Apps analysieren die Fotos mit Algorithmen, die darauf trainiert sind, gutartige Hautveränderungen von bösartigen zu unterscheiden. Die Anbieter der anderen Apps beschränken ihr Angebot nicht auf bestimmte Hautleiden. Einer nutzt einen Algorithmus, bei den anderen sehen sich Dermatologinnen und Dermatologen die Fotos an.

Wir prüften, wie gut die Apps verschiedene Hautveränderungen einschätzen – vom harmlosen Altersfleck über Schuppenflechte bis zum bösartigen Hautkrebs (siehe S. 87). Überdies wollten wir wissen, ob die Apps sich einfach bedienen lassen, Tipps zur Fotoaufnahme geben und sensible Gesundheitsdaten schützen.



Muttermal oder Krebs? Anhand von Handyfotos und wenigen Angaben zur Hautveränderung geben Apps eine Einschätzung.

So nutzen Sie die Apps im Test

- 1 Downloaden:** Laden Sie die App auf Smartphone, alle im Test sind kostenlos. Teils müssen Sie ein Benutzerkonto anlegen.
- 2 Fotos machen:** Nutzen Sie die Rück-, nicht die Selfie-Kamera. Machen Sie mehrere Bilder aus verschiedenen Perspektiven. Achten Sie auf ausreichend Helligkeit. Bitten Sie bei schwer erreichbaren Stellen, etwa auf dem Rücken, eine Person um Hilfe.
- 3 Fragebogen ausfüllen:** Beantworten Sie Fragen zur Person und Hautveränderung.
- 4 Bezahlen:** Die Einschätzung einer Hautstelle kostet bis zu 25 Euro (siehe Tabelle S. 88) und lässt sich etwa über Kreditkarte oder Zahlungsdienstleister wie PayPal bezahlen.
- 5 Rückmeldung abwarten:** Algorithmusbasierte Apps geben sofort eine Kurz-Einschätzung ab. Beurteilen Ärzte die Fotos, kommt in der Regel innerhalb von Stunden bis Tagen eine Rückmeldung, teils mit Diagnose und Behandlungsvorschlag.

Teledermatologie-Apps

Beispiel



Teledermatologie-Apps

Beispiel

PREIS: 24,95 €
BEARBEITUNGSZEIT: Maximal 6 h
(durchschnittlich weniger als 60 Minuten)

Sobald ein Befund vorliegt, werden Sie per E-Mail informiert, sofern Sie diese angegeben haben. Des Weiteren erhalten Sie eine Push-Nachricht und können die Antwort des Arztes, sobald diese erfolgt ist, im Bereich "Meine Fälle" aufrufen.

Zahlungsmethode:

Kreditkarte 

Sofortüberweisung 

Ich akzeptiere die allgemeinen Geschäftsbedingungen und die Datenschutzerklärung.

FALL EINREICHEN UND BEZAHLEN.

Übertrage erstes Foto ...

Warte

Warte


Warte

Bitte warten ...

Fall-Nr: Keine Fall-ID

Bitte diese ID notieren und aufbewahren.

FERTIG






Fall


24,95 €

Bearbeitungszeit maximal 6 Stunden

E-Mail titus [REDACTED]

Zahlung  [REDACTED]

 Verschlüsselt 

Zahlen 

Kaufvorgang als Gast abschließen

Teledermatologie-Apps

Beispiel

Bezahlung abgeschlossen.

Fall-Nr: ly50pmrq27h9a5cgs6
zg

**Bitte diese ID notieren
und aufbewahren.**

FERTIG



Teledermatologie-Apps

Beispiel

Vielen Dank,

Ihr Fall liegt unseren Hautärzten vor und wird innerhalb der nächsten 6 Stunden bearbeitet. Sobald ein Befund vorliegt werden Sie per Email informiert.

Zusätzlich senden wir Ihnen eine Nachricht auf ihr Smartphone.

Über folgenden Link gelangen Sie zum Befund.

[Befund anzeigen](#)

Ihre Fallnummer ist: **so4gcbvzt3duk6gwc mvo**

[Fall einsenden](#) [Fall ansehen](#)

Teledermatologie-Apps

Effektivität

- **Gemäß externer wissenschaftlicher Evaluation:**
 - ca. 90 % der Fälle Ferndiagnose möglich
 - ca. 70 % der Fälle kein Praxisbesuch mehr nötig



LeitMed
Campus

Digitale Tools: KI-gestützte Perspektiven

KI-gestützte Tools

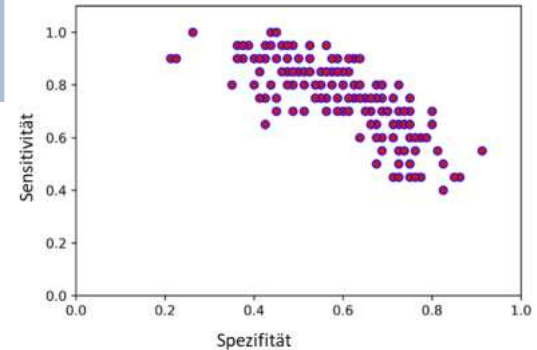
Potential



Wie gut sollte ein Dermatologe dabei sein?

Idealerweise...

- erkennt er jedes Melanom (= 100 % Sensitivität)
- identifiziert er alle harmlosen Flecken korrekt (= 100 % Spezifität)
- **Realität: beides im Mittel geringer mit hoher Varianz**



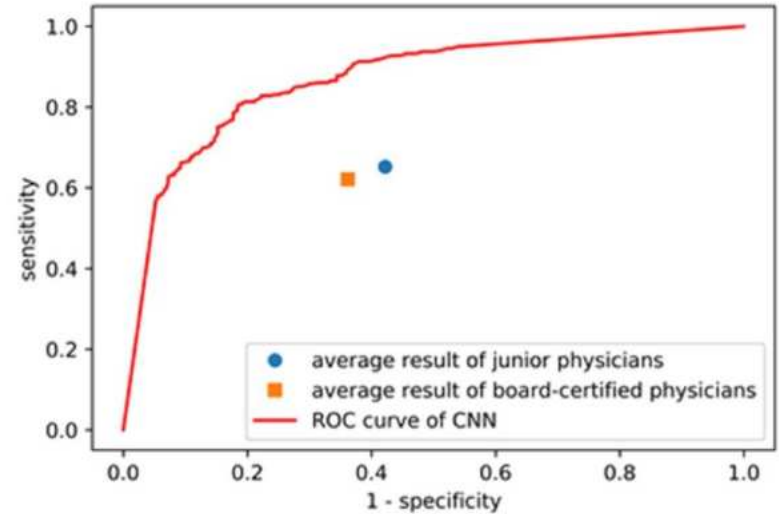
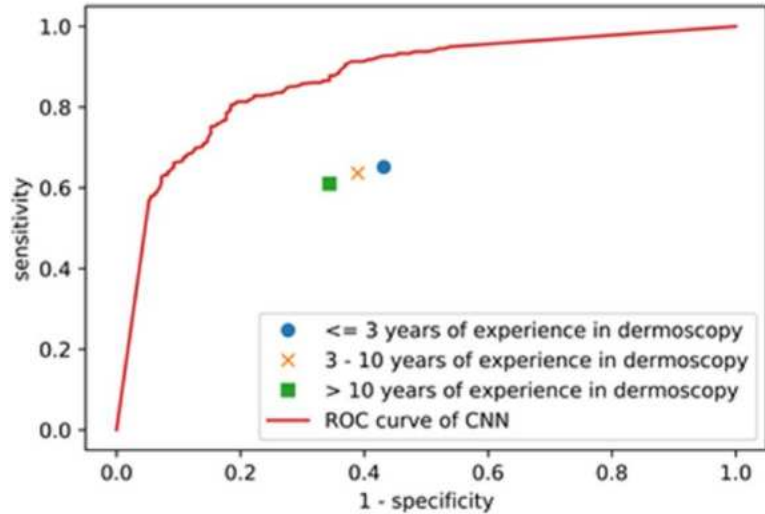
Wie kann die künstliche Intelligenz den Dermatologen unterstützen?

Durch eine

1. **genauere** und
2. **reproduzierbare** Diagnostik

KI-gestützte Tools

Potential



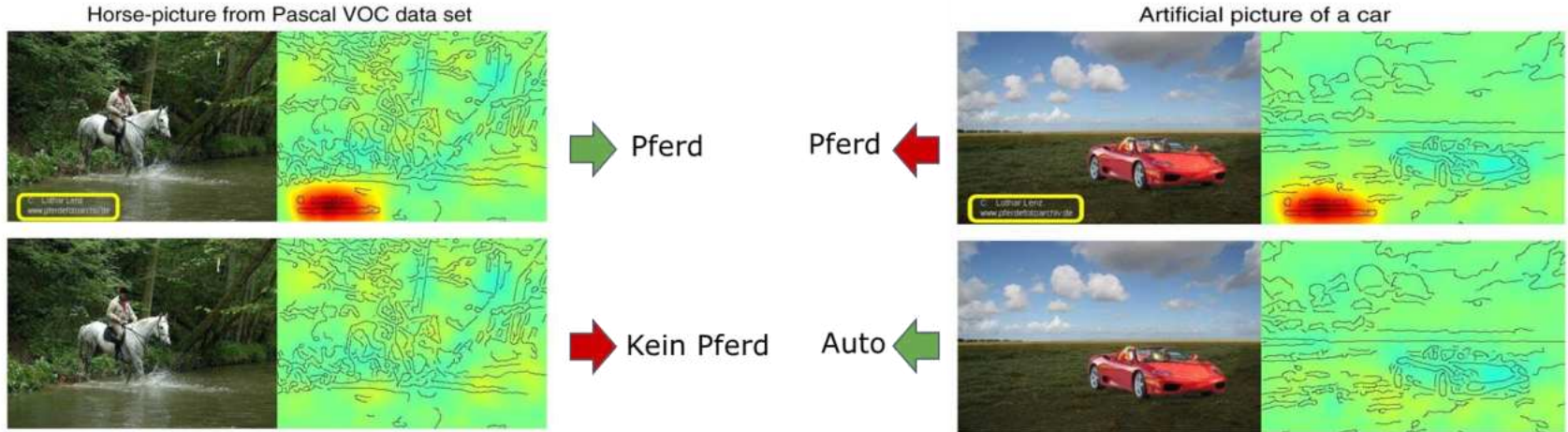
Exkurs: Kluger Hans

Ein Pferd, das rechnen und zählen konnte...



...gab es das wirklich?

Exkurs: Kluger Hans – Kluge KI?



Exkurs: Anlernen von KI

Vom Wasserzeichen zu Hautmarkierungen



KI-gestützte Tools

Ist KI bereit für die klinische Praxis?

Melanoma



Probability



KI-gestützte Tools

Ist KI bereit für die klinische Praxis?

Nevus



Probability



KI-gestützte Tools

Ist KI bereit für die klinische Praxis?

Nevus



Probability



KI-gestützte Tools

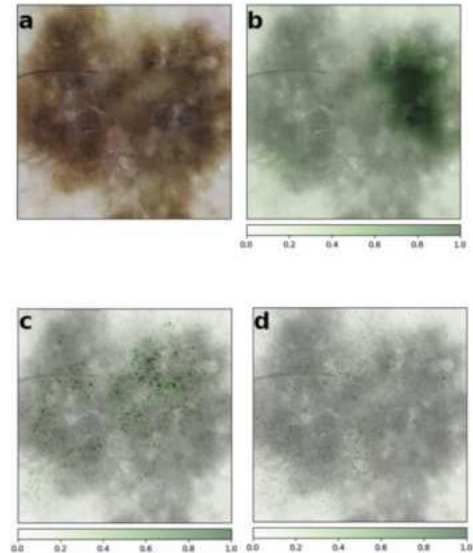
Ist KI bereit für die klinische Praxis?

Es handelt sich um ein Melanom, weil:

```

01000111 01100101 01110011 01100011
01000010 01101001 01101110 11000011
00100000 01011010 01100001 01101000
01110010 01100100 01100101 00100000
01110100 01100110 01110010 01101001
01100101 01101001 01100010 01101110
01101110 00111011 00100000 01101100
01100101 01110011 00100000 01110011
01101001 01101110 00100000 01100100
01100101 00100000 01100100 01100101
01100011 01101000 01100101 01101110
01100101 01101110 00100000 01100110
    
```

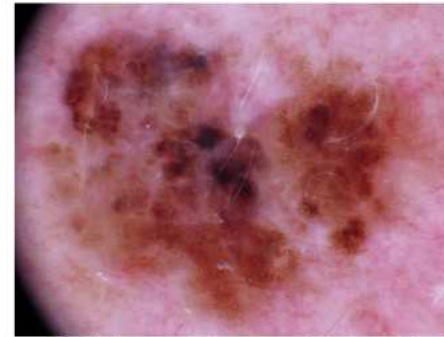
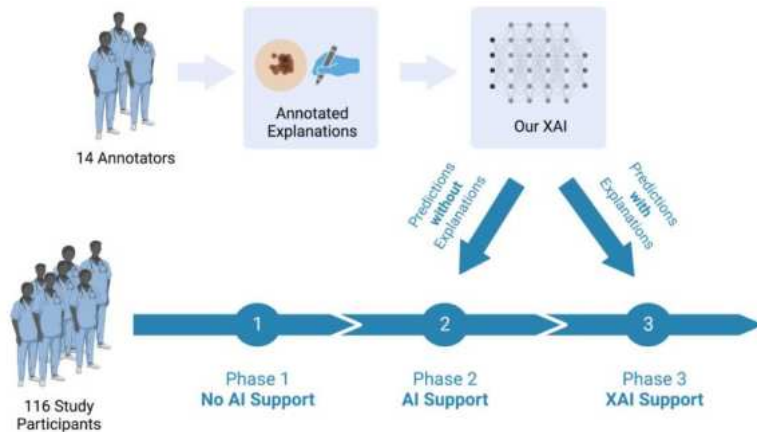
...oder weil:



KI-gestützte Tools

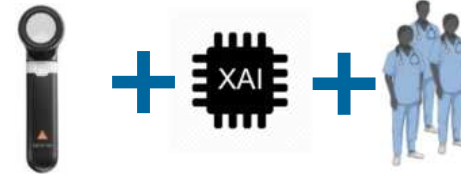
KI-augmentierte Screenings

2023: erste Hautkrebs-KI, die DermatologInnen vollständig nachvollziehen und überprüfen können.



Diagnose & Explain

Das Vertrauen der DermatologInnen in die KI-Unterstützung & ihr Vertrauen in ihre eigenen Diagnosen wurden signifikant erhöht.



■ KI-augmentierte Screenings

KI-gestützte Tools

KI-augmentierte Screenings

Drag and drop file here
Limit 200MB per file • PNG, JPG, JPEG

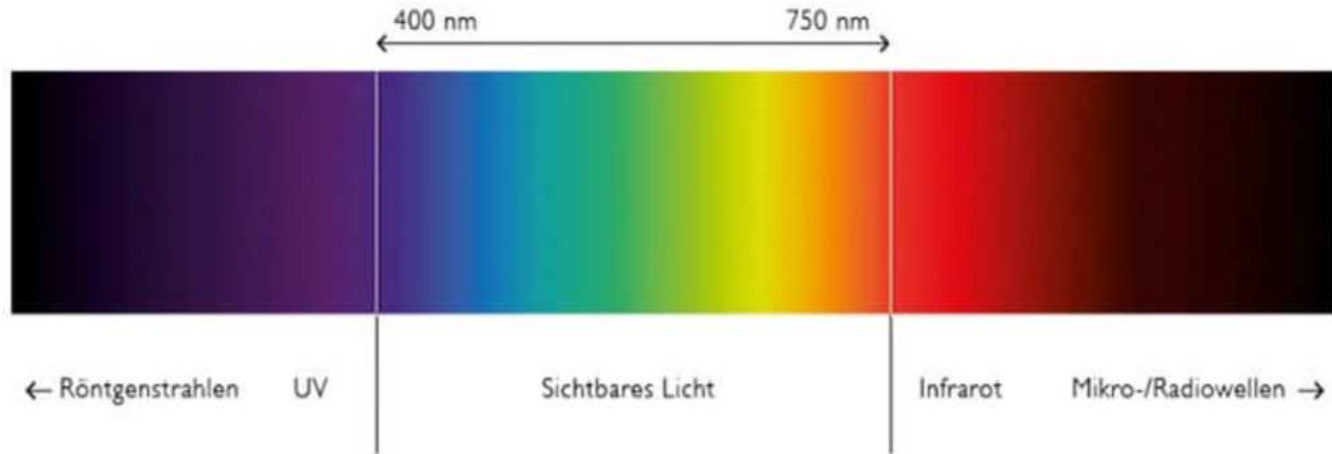
 1200px-Melanoma40x.jpg 303.1KB

```
{  
  "filename": "1200px-Melanoma40x.jpg"  
  "filetype": "image/jpeg"  
  "filesize": 303127  
}
```



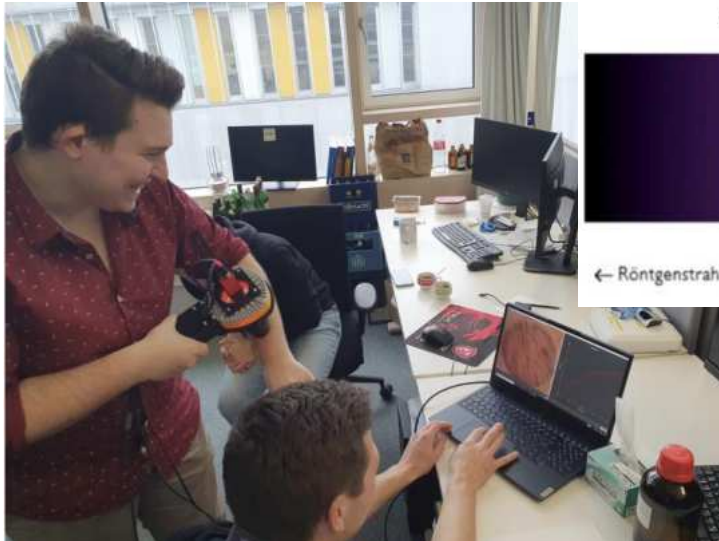
KI-gestützte Tools

Limitation Aufnahmesystem?



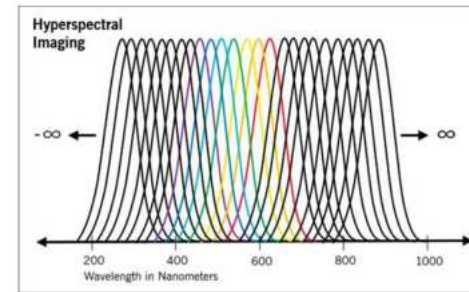
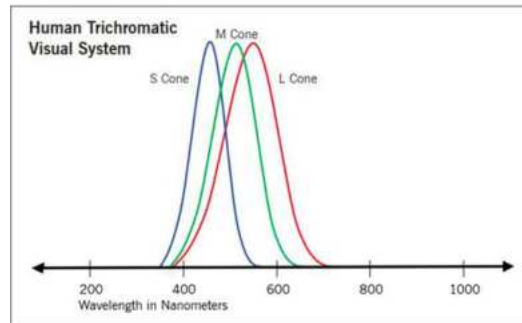
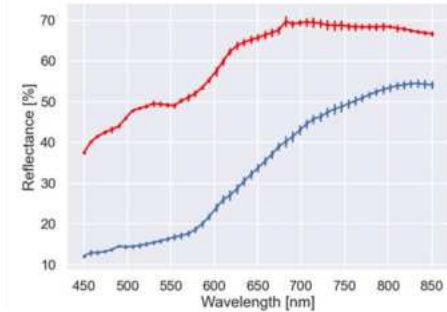
KI-gestützte Tools

Perspektive Hyperspektralkamera



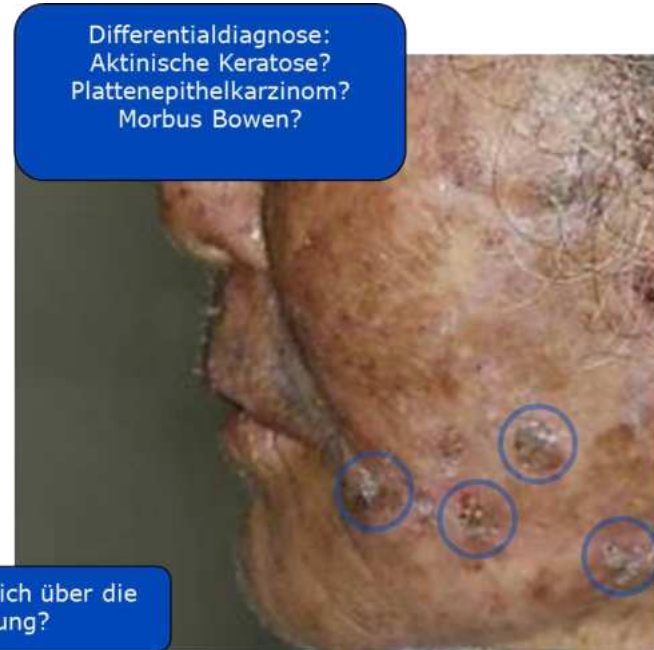
KI-gestützte Tools

Perspektive Hyperspektralkamera – Non-invasive Diagnostik



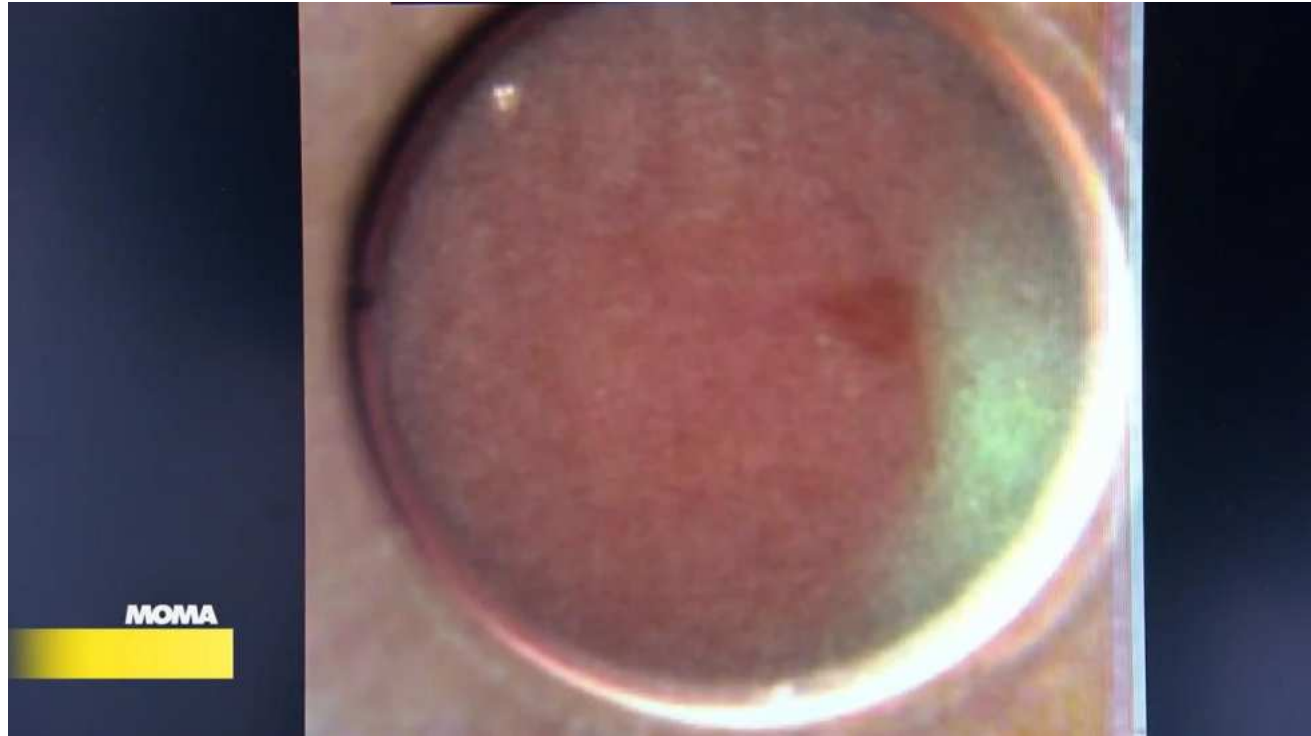
KI-gestützte Tools

Klinische Herausforderungen



KI-gestützte Tools

Beispiel



KI-gestützte Tools

Anwendungsebenen

01

Diagnose

02

Prognose

03

Prädiktion

KI-gestützte Tools

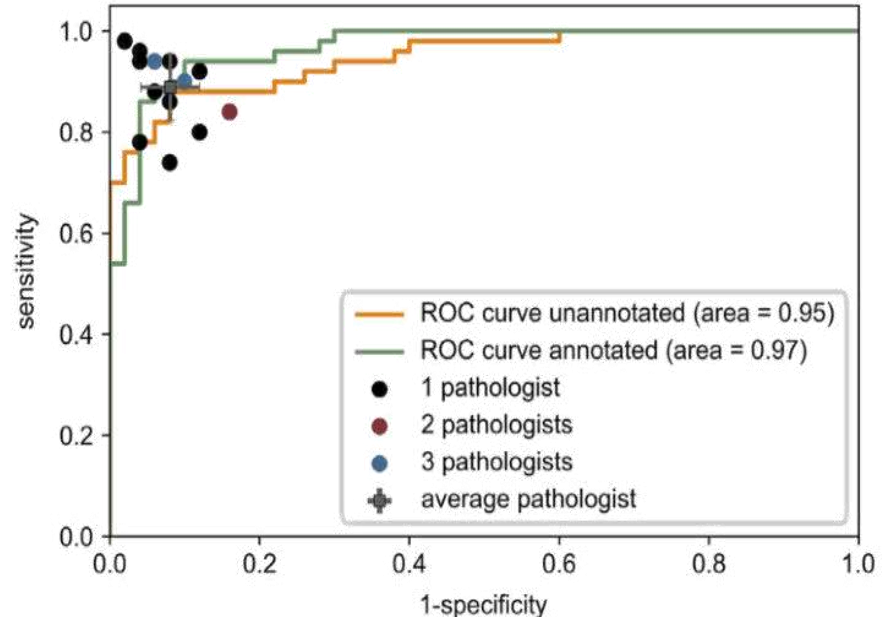
KI-basierte Melanom-Diagnose

Erstmalige Implementation mit WSIs

Brinker, Titus J., et al. "Diagnostic performance of artificial intelligence for histologic melanoma recognition compared to 18 international expert pathologists." *Journal of the American Academy of Dermatology* (2022).

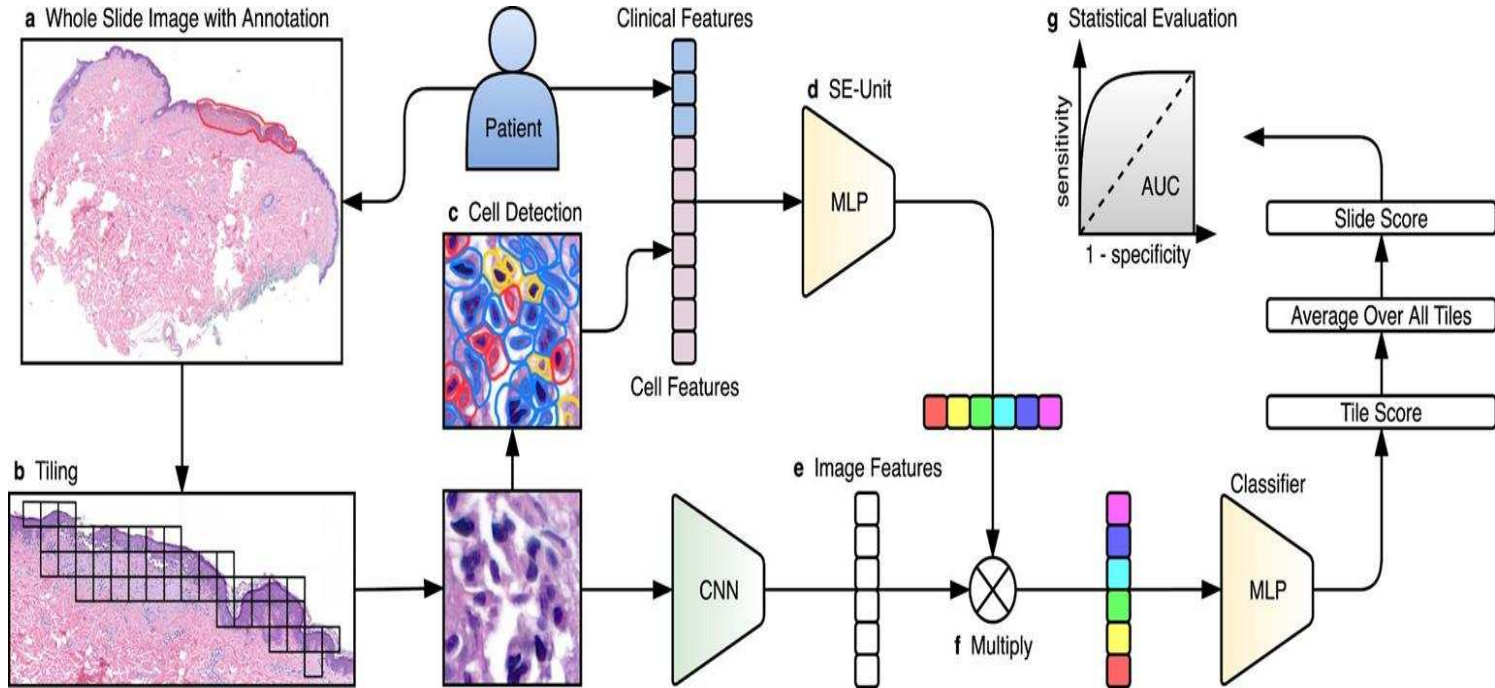
Hauptergebnis der Studie

KI kann Melanome und Nävi (unter gegebenen Testbedingungen) vergleichbar gut wie erfahrene Dermatopathologen unterscheiden.



KI-gestützte Tools

KI-basierte Prognose des Sentinel-Status



Brinker, Titus J., et al. "Deep learning approach to predict sentinel lymph node status directly from routine histology of primary melanoma tumours." *European Journal of Cancer* 154 (2021): 227-234.

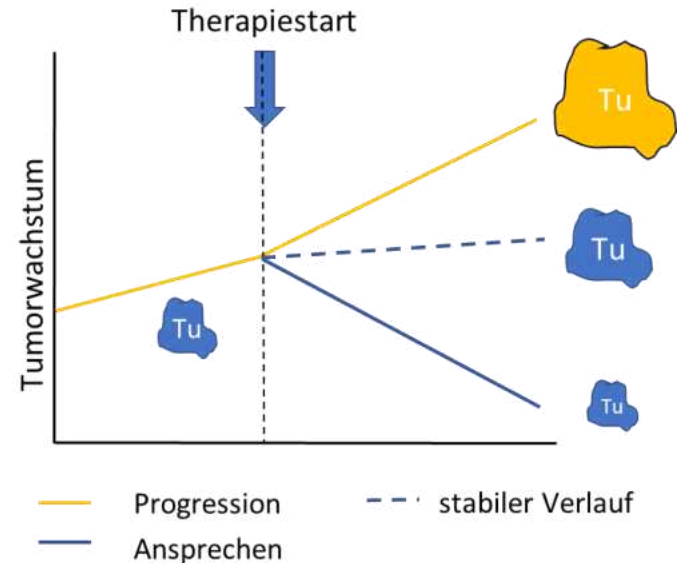
KI-gestützte Tools

KI-basierte Prädiktion des Therapieansprechens

CLINICAL CANCER RESEARCH | PRECISION MEDICINE AND IMAGING

Using Machine Learning Algorithms to Predict Immunotherapy Response in Patients with Advanced Melanoma

Paul Johannet¹, Nicolas Coudray^{2,3}, Douglas M. Donnelly⁴, George Jour⁵, Irineu Illa-Bochaca⁴, Yuhe Xia⁶, Douglas B. Johnson⁷, Lee Wheless⁸, James R. Patrinely⁷, Sofia Nomikou⁵, David L. Rimm⁹, Anna C. Pavlick¹⁰, Jeffrey S. Weber¹⁰, Judy Zhong⁶, Aristotelis Tsirogis^{2,5}, and Iman Osman⁴



KI-gestützte Tools

Potenzielle Störfaktoren

Alles, was gelernt werden kann, ist ein potenzieller Störfaktor:

B scanner type

	Zeiss	Hamamatsu
Zeiss	1.000	0.000
Hamamatsu	0.000	1.000
	Zeiss	Hamamatsu

E origin

	1	3	4	5
1	0.990	0.010	0.000	0.000
3	0.000	1.000	0.000	0.000
4	0.020	0.000	0.980	0.000
5	0.040	0.000	0.000	0.960
	1	3	4	5

KI-gestützte Tools

Potenzielle Störfaktoren – Mögliche Lösung

Standardisierung der Pipeline

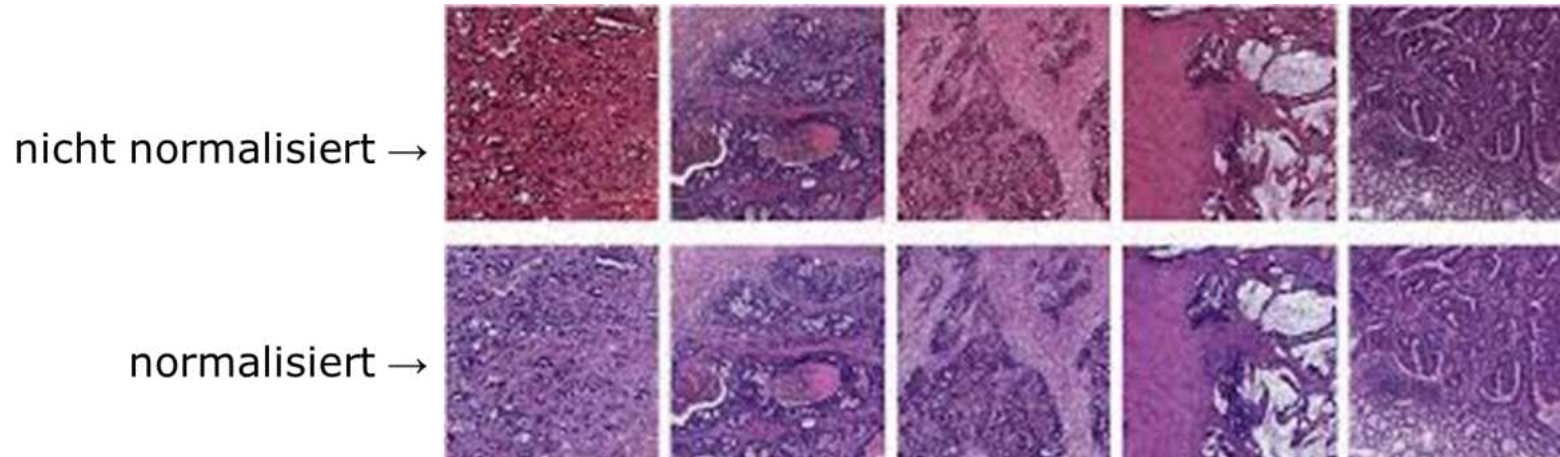


KI-gestützte Tools

Potenzielle Störfaktoren – Mögliche Lösung

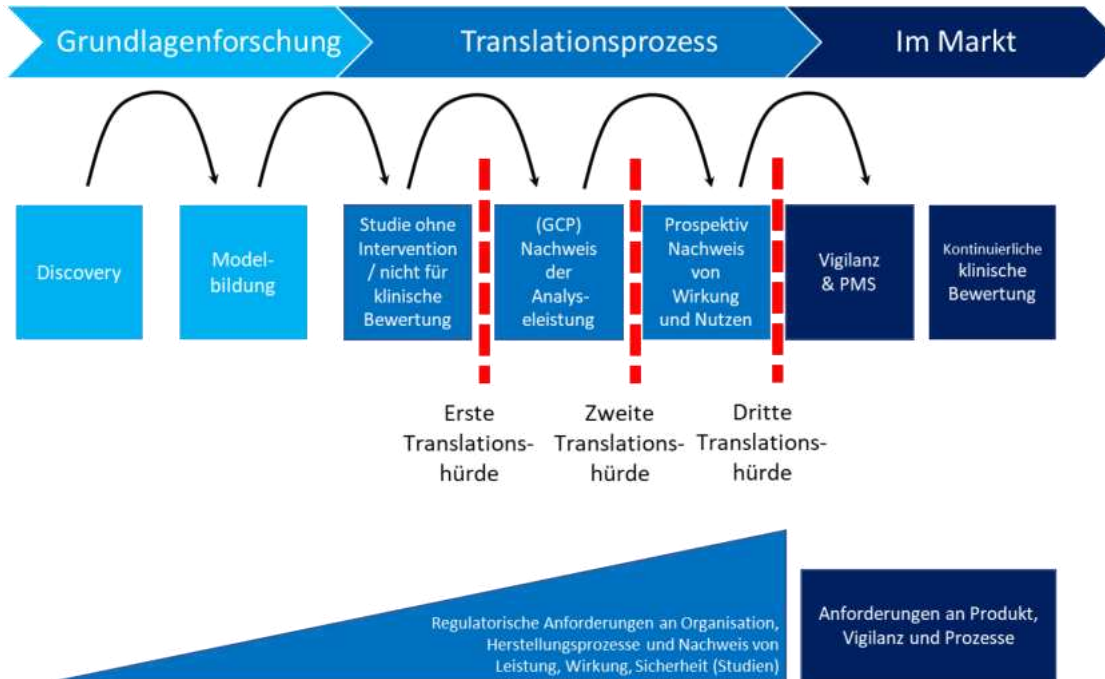
Technische Methoden zur Verbesserung der Generalisierbarkeit

z. B. Normalisierung der Farben (Es gibt viele weitere...)



KI-gestützte Tools

Translation von Software als Medizinprodukt mit Analysekomponente



Nach novelliertem EU-MDR:

ca. 4-12 Jahre,
mindestens 3 Mio. €,
nur zur Erfüllung der Formalia.

Die Entwicklung der KI selber kostet i. d. R. < 100.000 Euro.



LeitMed
Campus

Vielen Dank für Ihre Teilnahme.

So schließen Sie die CME erfolgreich ab:

 zu den Vortragsfolien

 zum Vortragsvideo

 zum Wissenstest



- Bearbeiten Sie das gesamte Fortbildungsmaterial.
- Absolvieren Sie den Wissenstest mit mindestens 70 % richtigen Antworten.
- Geben Sie uns ein kurzes Feedback über den Feedbacklink.
- Ihre Teilnahmebestätigung wird unter "Meine CME" für den Download hinterlegt.

Zur Fortbildungsseite / Zum Wissenstest: hier klicken