Früherkennung von Melanomen und automatisierte Analyse von Hautveränderungen mittels Elektrischer Impedanzspektroskopie

Autor: Dr. Emanuel von Kienlin

Die Erweiterung automatisierter diagnoseunterstützender Verfahren zur Melanomfrüherkennung hat in den letzten Jahren das Interesse vieler niedergelassener Dermatologen geweckt. Mit Abschluss der weltweit größten Prospektivstudie zu diesem Thema rückt auch die Leistungsfähigkeit der Elektrischen Impedanzspektroskopie (EIS) in das Zentrum des Interesses vieler Praxen.

Wegen nach wie vor steigender Inzidenz und persistent hoher Mortalitätsrate bei Melanomen[1] ist deren Früherkennung ein wichtiger Fokus in nahezu allen dermatologischen Praxen. Das Hauptinteresse gilt der Erkennung zu einem möglichst frühen Zeitpunkt: in situ oder Stufe 1.[2] Die Sorge, bei einem seiner Patienten ein Melanom übersehen zu haben, begleitet viele Dermatologen in ihrer täglichen Arbeit. Auf der anderen Seite möchte man nicht jeden auffälligen Naevus gleich exzidieren, da dies vom Patienten nicht immer gewünscht wird und da zu häufige harmlose histologische Befunde nach Exzision das Vertrauen des Patienten nicht unbedingt stärken.

Geräte, welche zusätzlich zu den klassischen ABCD-Regeln oder 7-Punkte-Checks zuverlässig und zeitnah weitere automatisierte Informationen zur Entscheidung bereitstellen, ob eine Biopsie erfolgen soll oder nicht, erfreuen sich daher steigender Aufmerksamkeit.

Mit der in 20-jähriger Arbeit am Karolinska-Institut in Stockholm entwickelten Elektrischen Impedanzspektroskopie steht jetzt unter dem Produktnamen Nevisense® (Fa. SciBase, Stockholm) eine neue Technologie zur Verfügung, die dem Ziel, trotz hoher Empfindlichkeit gleichzeitig auch die Anzahl falsch positiver Befunde deutlich zu reduzieren, ein gutes Stück näher gerückt ist.

Funktionsweise von EIS

Bei unterschiedlichen medizinischen Bedingungen weist das Hautgewebe unterschiedliche elektrische Eigenschaften auf.[3] Atypisches Gewebe zeigt beispielsweise eine andere Zellstruktur, Zellform, Größe, Ausrichtung und Kompaktheit im Unterschied zu normalem Gewebe. Alle diese Veränderungen wirken sich auf die Fähigkeit der Zelle aus, Elektrizität zu leiten und zu speichern. EIS kann dann diese Veränderungen durch Aussendung und

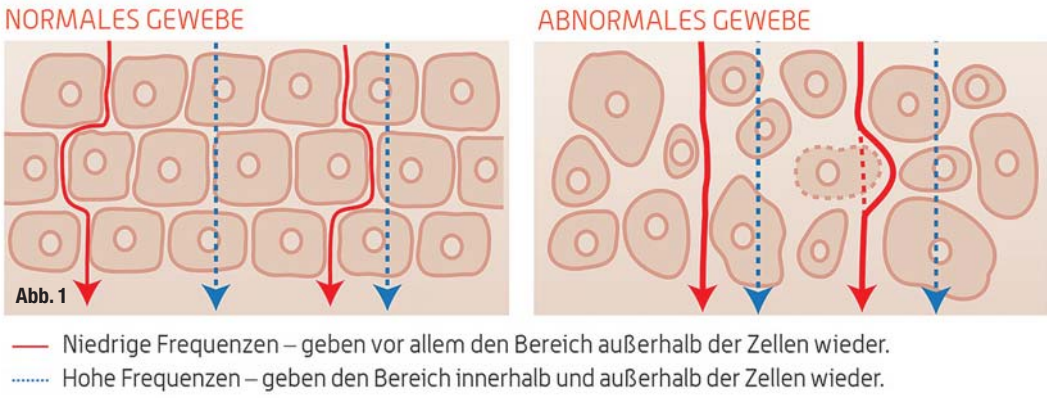


Abb. 1: Unterschiedliche elektrische Eigenschaften von normalem und abnormalem Gewebe.

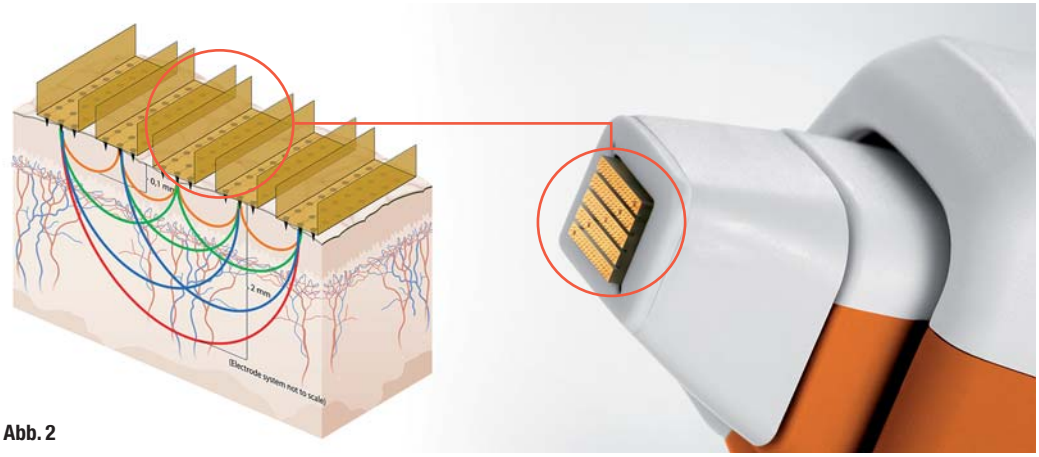


Abb. 2

Abb. 2: Applikator mit Elektroden und Wirkungsweise der Elektrischen Impedanzmessung (Nevisense®, Fa. SciBase).

Messung von elektrischen Signalen analysieren und kann auf diese Weise beispielsweise ein malignes Melanom feststellen.[4]
EIS misst hierzu den Gesamtwiderstand im Gewebe bei Wechselströmen unterschiedlicher Frequenzen. Dabei wird zwischen zwei Elektroden an der Sondenspitze eine für den Patienten nicht wahrnehmbare wechselnde Spannung angelegt. Um die Läsion sowohl in der Breite als auch in der Tiefe abzudecken, wird die Messung in zehn Permutationen vorgenommen. Dabei erfolgen sowohl flache Messungen zwischen benachbarten Elektroden als auch tiefere Messungen zwischen weiter voneinander entfernten Elektroden. Die Messtiefe beträgt bis zu 2,5 mm. Innerhalb weniger Sekunden wird die Läsion durch einen Algorithmus anhand vergleichender Messdaten von der Läsion und einer in der Umgebung der Läsion befindlichen Referenzstelle klassifiziert.

Studiensituation

Nach Abschluss der ersten sieben Grundlagenstudien zum grundsätzlichen Nachweis der Durchführbarkeit der EIS-Methode im ersten Drittel der 2000er-Jahre wurde im Rahmen von zwei weiteren Studien der Algorithmus trainiert und verfeinert. An dieser Studie nahmen mehr als 2.000 Patienten an 19 verschiedenen Standorten in Europa teil. Hierzu wurden ca. 2.100 Läsionen untersucht, worunter sich 359 Melanome in unterschiedlichen Stadien befanden. Diese Studien waren 2010 abgeschlossen.[5, 6]
Mit dem Ziel des wissenschaftlichen Nachweises für die Genauigkeit des EIS-Systems wurde im Anschluss eine großangelegte Pivotstudie initiiert. An dieser Studie nahmen nochmals insgesamt 22 Kliniken in Europa und Nordamerika teil und insgesamt wurden weitere 2.416 Läsionen an 1.951 Patienten untersucht. Diese Studie wurde 2014 im British Journal of Dermatology veröffentlicht. Von den in der Studie untersuchten 265 kutanen Melanomen wurden 256 erkannt, die Sensitivität lag somit bei 97 %. Ab T1b aufwärts lag die Erkennungsrate von EIS sogar bei 100 %.[7]
Im Vergleich zu ABCD/Dermatoskop und 7-Punkte-Check lag die Erkennungsrate von EIS bei jeder Tumorstufe signifikant höher.
Von den 55 nicht melanozytären Hautkrebstypen, darunter Basalzell- und Plattenepithelzellkarzinome, wurden in dieser Studie ausnahmslos alle erkannt, die Sensitivität lag hier bei 100 %.
Die Ergebnisse der Pivotstudie zeigten für die Zielpopulation eine hohe Sensitivität bei malignen Melanomen. Darüber hinaus erreichte EIS eine Spezifität von 34 % bei Läsionen mit klinischem Verdacht auf ein malignes Melanom. Dieses Ergebnis steht wiederum für eine deutliche Reduktion unnötiger Exzisionen.

Integration von EIS in die Praxis

Mit dem Nevisense der Firma SciBase steht seit ca. einem Jahr ein zugelassenes Gerät zur Elektrischen Impedanzspektroskopie zur Verfügung. Hierbei handelt es sich um ein etwa laptopgroßes Gerät mit 12 Zoll-Farb-Touchscreen. Eine integrierte Batterie ermöglicht eine stromunabhängige Funktion und damit einen leichten Transport zwischen den Praxisräumen. Per Kabel ist ein Applikationshandstück verbunden, welches zur Aufnahme der Elektroden dient. Die nicht autoklavierbaren Messelektroden sind patientenbezogenes Verbrauchsmaterial und liefern laut Herstellerangabe jeweils für ca. zehn Läsionen zuverlässige Ergebnisse.[8]
Bei der Auslieferung erfolgt laut Herstellerfirma eine ausführliche Einweisung für den Behandler als auch für das Praxispersonal. Zusätzlich ist im Gerät eine Tutorialsoftware enthalten. Das Verfahren insgesamt ist recht einfach handzuhaben, weswegen die Messung in der Praxis problemlos delegierbar ist. Der Ablauf der Messung gestaltet sich unkompliziert: Während der Untersuchung werden diejenigen Läsionen markiert, zu welchen zur endgültigen Biopsieentscheidung weitere Informationen benötigt werden. Anschließend wird – entweder durch den Behandler selbst oder durch das Praxispersonal – die Impedanzmessung vorgenommen.

Abb. 3: Anwendung des Nevisense®-Verfahrens in der Praxis: Die Durchführung der Elektrischen Impedanzmessung ist delegierbar. (Quelle: SciBase)

Diese erfolgt in zwei Schritten: Zum einen durch eine Referenzmessung im zur Läsion unmittelbar benachbarten Gewebe, zum anderen durch die eigentliche Messung auf der Läsion. Eine Begrenzung für die Größe der untersuchten Läsionen besteht nicht, da beliebig viele Messungen auf der Läsion im Vergleich zur Referenz vorgenommen werden können. Um die elektrische Leitfähigkeit der Haut optimal zu gewährleisten, ist das Gewebe vor der Messung mit den mitgelieferten NaCl-Pads ca. 30 Sekunden lang zu befeuchten.

Nach Abschluss der Messungen liefert das Gerät in Sekundenschnelle die Analyse aus dem Nevisense-Klassifikator und stellt das Ergebnis übersichtlich auf einer Skala dar. Die Gegenüberstellung des Scores mit dem entsprechenden Grad der Atypie und einer Kennzeichnung des Empfindlichkeitspunktes von 97 % für maligne Melanome aus der Pivot-Studie ermöglicht es, den Patienten auf Wunsch in die Kommunikation zur Biopsie- bzw. Recallentscheidung mit einzubeziehen.

Im Allgemeinen werden die Kosten für die Nevisense-Anwendungen von den privaten Kassen übernommen, in seltenen Fällen wird eine Begründung erwartet. Für Kassenpatienten handelt es sich um eine Selbstzahlerleistung.

Fazit

Mit der Elektrischen Impedanzspektroskopie steht ein einfach in die Praxis zu integrierendes und wissenschaftlich abgesichertes, automatisiertes und delegierbares Verfahren zur Früherkennung von Melanomen zur Verfügung, welches innerhalb weniger Minuten die gewünschte Information über den Grad der Atypie einer Läsion bereitstellt. Es weist mit einer Sensitivität von 97 % eine sehr hohe Erkennungsrate auf und hilft bei einer Spezifität von 34 % gleichzeitig, die Anzahl unnötiger Exzisionen signifikant zu reduzieren. Zudem legen die Ergebnisse der Prospektivstudie nahe, dass diese Technik auch zur Beurteilung der ebenfalls von steigender Inzidenz betroffenen, nicht melanozytären Hautkrebstypen („Heller Hautkrebs") gute Ergebnisse erwarten lässt._

Kontakt

face

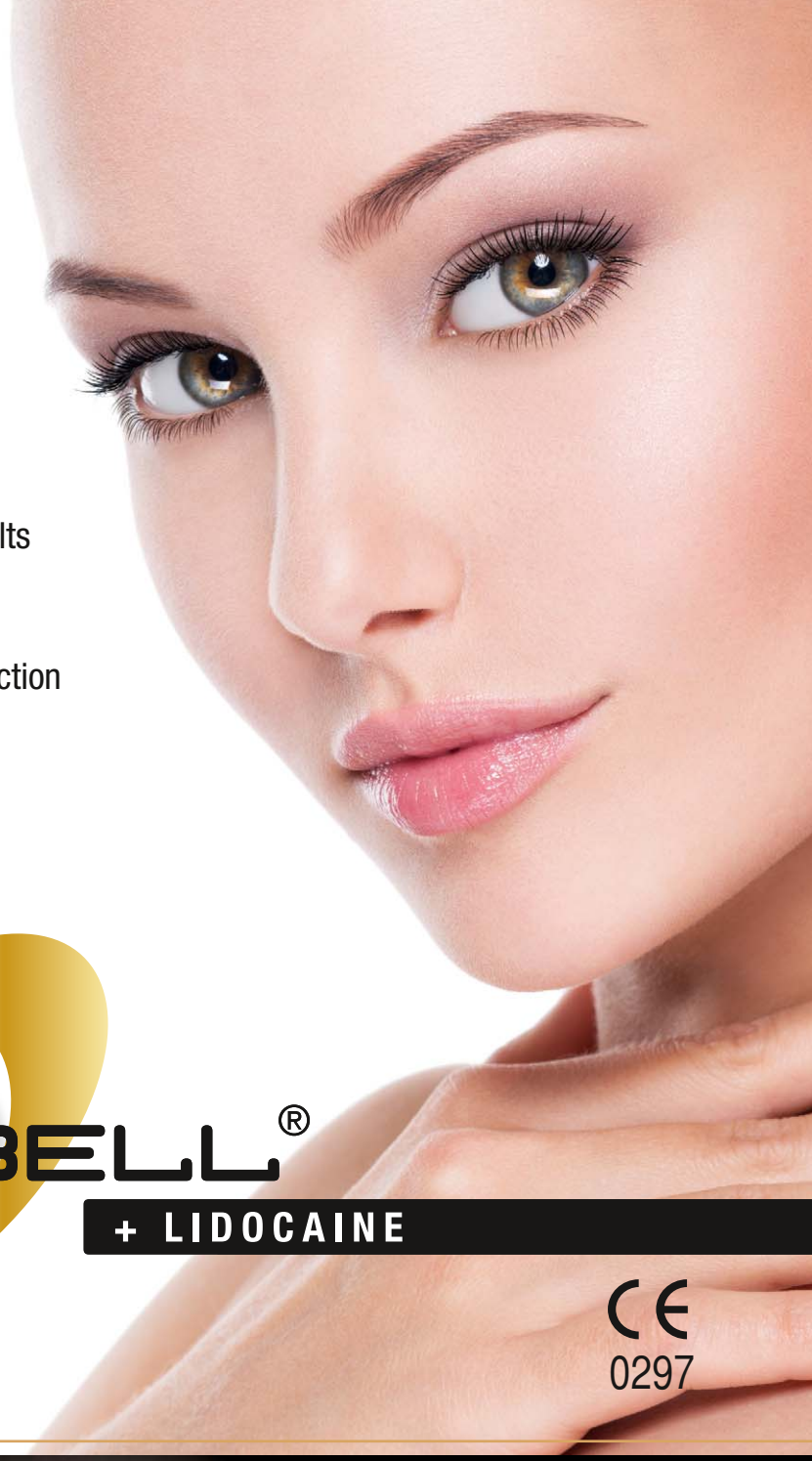
SciBase AB
Dr. Emanuel von Kienlin
Widenmayerstr. 11
80538 München

Tel.: 089 20076939
Fax: 089 20931452

emanuel.vonkienlin@scibase.com
www.nevisense.de

Literaturliste

made
in
Germany



HYABELL®
is the new generation of
hyaluronic acid dermal fillers with lidocain

- immediately visible
- giving natural and long lasting results
- is suitable for various indications in the dermis and subcutis
- reduces pain and enhances patients satisfaction

More than a promise!

HYABELL®
The soft-tissue filler
+ LIDOCAINE

CE
0297

Find out more:

ADODERM GmbH
Elisabeth-Selbert-Str. 5
D-40764 Langenfeld
Germany
www.adoderm.com