Charakterisierung der Farbeigenschaften melanozytärer Hautveränderungen zur Unterstützung der Früherkennung des malignen Melanoms

R. Pompl[1], W. Bunk[1], D.R. Dersch[2], A. Horsch[3], W. Stolz[4], W. Abmayr[5], W. Brauer[6], A. Gläßl[4], R. Schiffner[4] und G. Morfill[1]

[1]Max-Planck-Institut für extraterrestrische Physik, Garching
[2]Department of Electrical Engineering, University of Sydney
[3]Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie, TU München
[4]Klinik und Poliklinik für Dermatologie der Universität Regensburg
[5]Fachbereich Informatik/Mathematik, Fachhochschule München
[6]Lehrstuhl für Theoretische Informatik und Grundlagen der KI, TU München
Email: pompl@mpe.mpg.de

Zusammenfassung. Beste Chancen zur Heilung des malignen Melanoms bestehen bei frühzeitiger Erkennung. Die morphologische Vielfalt, auch gutartiger melanozytärer Hautveränderungen, erschwert die Diagnose. Hilfe verspricht die Dermatoskopie und die dazugehörige dermatoskopische ABCD-Regel, die die Merkmale Asymmetrie, Berandung, Farbvielfalt und Differentialstrukturen semiquantitativ bewertet. Durch Einsatz digitaler Bildverarbeitung sollen diese Kriterien quantitativ, objektiviert, reproduzierbar und nachvollziehbar zur Unterstützung des Dermatologen bewertet werden. In diesem Beitrag wird die Quantifizierung der Farbeigenschaften detailliert beschrieben. Diese lassen sich durch die Farbvielfalt, die Farbhomogenität innerhalb der Läsion und die farbliche Symmetrie bezüglich der Läsionsachsen beschreiben.

Schlüsselwörter: Quantitative Bildverarbeitung, Farbeigenschaften, Dermatoskopie, malignes Melanom

1 Einleitung

Das maligne Melanom (*schwarzer Hautkrebs*) ist die bösartigste Hauterkrankung beim Menschen. Im allgemeinen bestehen nur bei frühzeitiger Erkennung gute Heilungschancen. Innerhalb der letzten zehn Jahre hat die Dermatoskopie (Auflichtmikroskopie bei 10facher Vergrößerung) und die dazugehörige dermatoskopische ABCD-Regel [1] als diagnostisches Instrument weite Verbreitung gefunden. Voraussetzung für ihre erfolgreiche Anwendung ist allerdings viel dermatoskopisches Expertenwissen. Ziel des Projekts MELDOQ [2, 3] ist daher die bildanalytische Modellierung der diagnostischen Kriterien. Besonderes Augenmerk gilt der Transparenz der Ergebnisse und hoher diagnostischer Genauigkeit. Das entstehende System soll also den Dermatologen bei der Befundung unterstützen, die Bewertungsgründe objektnah visualisieren und die Verlaufskontrolle erleichtern. Durch den Einsatz der digitalen Bildverarbeitung wird eine Reduktion der Intra- und Interobserver-Variabilität erreicht.

Die dermatoskopische ABCD-Regel bewertet semiquantitativ vier Kriterien: Asymmetrie (A), Berandung (B), Farbvielfalt (C, *color*) und Differentialstrukturen (D). Jedem der Merkmale wird entsprechend seiner Ausprägung ein Score zugeteilt. Durch gewichtete Addition ($1.3 \cdot A[0-2] + 0.1 \cdot B[0-8] + 0.5 \cdot C[1-6] + 0.5 \cdot D[1-5]$, die Zahlen in den eckigen Klammern geben den Wertebereich des Merkmals an) wird der sogenannte Dermatoskopie-Punktwert, ein empirisches Maß für die Malignität, gebildet. Gegenstand dieses Beitrags sind die Farbeigenschaften, die in die Kriterien A und C einfließen. Ausgangsmaterial für die Analyse sind standardisierte dermatoskopische Aufnahmen von melanozytären Hautveränderungen. Die Auflösung entspricht einer Darstellung von 512 Pixel auf 11.8 mm bei 24 bit Farbtiefe. Erster Schritt im Analyseprozeß ist die Segmentierung der Hautveränderung (Läsion) von der umgebenden Haut, die an anderer Stelle genauer beschrieben wird. Die untersuchten Farbeigenschaften umfassen die Farbvielfalt, die Homogenität der Farbverteilung innerhalb der Hautveränderung sowie die Farbsymmetrie bezüglich der Symmetrieachsen der Läsion.

2 Methoden

Gemeinsam ist allen weiteren Quantifizierungsschritten eine vorgeschaltete Farbraumtransformation. In Experimenten hat sich der HLS-Raum als vorteilhaft für die Klassifikation erwiesen.

2.1 Farbvielfalt

Zur Bestimmung der Farbvielfalt wird die dreidimensionale normierte Häufigkeitsverteilung p_{hls} der auftretenden Farben berechnet. Die Partition dieses Farbmerkmalraums ist homogen und beträgt 1/100 des möglichen Wertebereichs der HLS-Koordinatenachsen. p_{hls} beschreibt dabei die relative Häufigkeit von Bildpixeln bei Farbton h (*hue)*, Helligkeit l (*lightness*) und Farbsättigung s (*saturation*). Als Maß für die Farbvielfalt wird die Entropie der relativen Häufigkeitsverteilung verwendet:

$$C_V = -\sum_h \sum_l \sum_s p_{hls} \log(p_{hls}) \qquad (\forall p_{hls} > 0) \tag{1}$$

Der Score C_V wächst monoton mit der Anzahl der Farben und der Homogenität der Farbhäufigkeitsverteilung.

2.2 Farbhomogenität

Zur Beurteilung der räumlichen Verteilung der Farben wird die Läsion mit einem regelmäßigen Gitter überzogen. Als Ausgleich für die unterschiedliche Größe der Hautveränderungen wird die Gittergröße m als Funktion der Läsionsausdehnung modelliert. Als Parameter dient die gemittelte Ausdehnung der Läsion in x- und y-Richtung:

$$r = \frac{1}{2}((x_{max} - x_{min}) + (y_{max} - y_{min})) \tag{2}$$

Zur Vermeidung von zu kleinen Gittern wird die Mindestgröße auf $m = 50$ Pixel festgelegt. Anhand einer Testmenge hat sich folgende Funktion zur Bestimmung von m bewährt:

$$m(r) = 50 + 0.1 \cdot \max(\{0, r - 50\}) \tag{3}$$

Ausgangspunkt für die Anordnung des Gitters ist der geometrische Mittelpunkt der Läsion. Für jedes Gitterfenster i wird lokal die Farbvielfalt c_V^i (siehe Abschnitt 2.1) bestimmt, falls das Gitterfenster zu mindestens einem Drittel mit Läsionspixeln gefüllt ist. Als Maß für die Homogenität der Farbverteilung wird die Standardabweichung der lokalen Scores verwendet:

$$C_H = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_i (\mu_{c_V} - c_V^i)^2} \tag{4}$$

n bezeichnet die Anzahl der betrachteten Gitterfenster, μ_{c_V} ist der Mittelwert der c_V^i.

2.3 Farbliche Symmetrie

Die dermatoskopische ABCD-Regel versteht unter dem Begriff Asymmetrie auch das Nichtvorhandensein von Symmetrie bezüglich der Farben. Ausgangspunkt der vorgeschlagenen Quantifizierung sind die Symmetrieachsen g_1 und g_2 der Läsion, die basierend auf der binären Objektmaske mittels Hauptkomponententransformation bestimmt werden. Für jedes der Läsionspixel p, zu dem ein achsensymmetrisches Pendant p' existiert (die Menge dieser Punkte sei mit $\mathcal{L}$ bezeichnet), wird die Farbdifferenz d im HLS-Raum berechnet:

$$d(p) = \sqrt{w_h \min(\{|h_p - h_{p'}|, 360 - |(h_p - h_{p'})|\})^2 + w_l(l_p - l_{p'})^2 + w_s(s_p - s_{p'})^2} \tag{5}$$

Durch die Gewichte kann einerseits der Einfluß der Farb-Koordinatenachsen gesteuert und andererseits die unterschiedlichen Größenskalen ausgeglichen werden. In unserer Studie hat sich die Wahl $w_h = 1$, $w_l = 120$ und $w_s = 120$ bewährt. Für beide Symmetrieachsen werden die Mittelwerte der nach Gleichung 5 gebildeten Farbabstände berechnet:

$$C_S^{1,2} = \frac{1}{|\mathcal{L}^{1,2}|} \sum_{p \in \mathcal{L}^{1,2}} d(p) \tag{6}$$

Der Gesamtscore ist nun das Maximum der beiden Werte:

$$C_S = \max(\{C_S^1, C_S^2\}) \tag{7}$$

3 Ergebnisse

Die beschriebenen Methoden wurden an insgesamt 705 melanozytären Hautveränderungen (145 maligne und 560 benigne) getestet. Die Farbvielfalt (Abb. 1) weist bei einer *area under curve* (AUC) der ROC-Kurve von 0.919 gute Trenneigenschaften auf. Der dem Optimalpunkt (Sensitivität = 1, falsch-positiv-Rate (FPR)= 0) am nächsten gelegene Punkt der Kurve liegt bei Sensitivität = 0.855 und Spezifität = 0.830. Die Charakteristik der Farbhomogenität (Abb. 2) ist etwas schlechter: Die AUC beträgt 0.809 bei einer Sensitivität von 0.786 und einer Spezifität von 0.714. Das stärkste Merkmal ist die Farbsymmetrie bei einer AUC von 0.946 (Sensitivität: 0.897, Spezifität: 0.868, Abb. 3).
Eine Untersuchung der Korrelationskoeffizienten erlaubt Aussagen über die Unabhängigkeit der Scores voneinander. Die Korrelation zwischen der Farbvielfalt C_V und der Farbhomogenität C_H ist mit 0.308 gering. Dies deutet darauf hin, daß die Farbhomogenität auch bei Läsionen mit geringer farblicher Variabilität einen wichtigen Hinweis auf die Malignität darstellt. Mit einem Wert von 0.511 liegt die Korrelation der Farbhomogenität C_H und der Farbsymmetrie C_S etwas höher. Da eine erhöhte Farbvielfalt im allgemeinen größere Farbabstände bedingt, besitzt die Korrelation mit dem Merkmal Farbsymmetrie mit 0.777 den höchsten Wert.

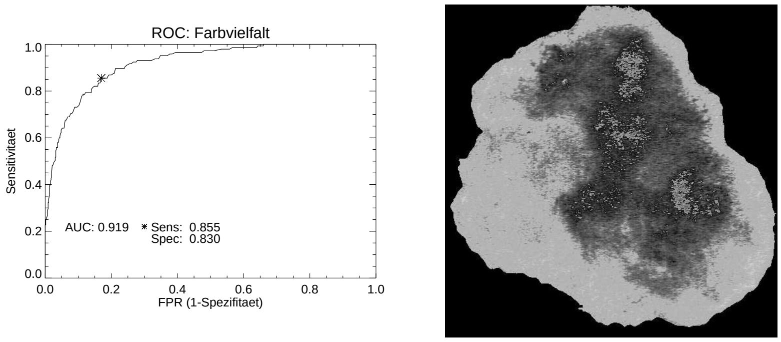

Abb. 1. *Links:* ROC-Kurve zum Merkmal Farbvielfalt. *Rechts:* Beispiel

4 Diskussion und Ausblick

Die dermatoskopische ABCD-Regel weist den Farbeigenschaften melanozytärer Hautveränderungen große Bedeutung zu. Der maximale Beitrag in der C-Komponente beträgt 3.0; im Falle asymmetrischer Farbverteilung liegt der Score für die A-Komponente bei 2.6. Damit ist der größtmögliche Beitrag der Farbeigenschaften 5.6 von insgesamt 8.9 Punkten (63%). Diese überragende Bedeutung bestätigt sich auch in den dargestellten ROC-Kurven der quantitativen,

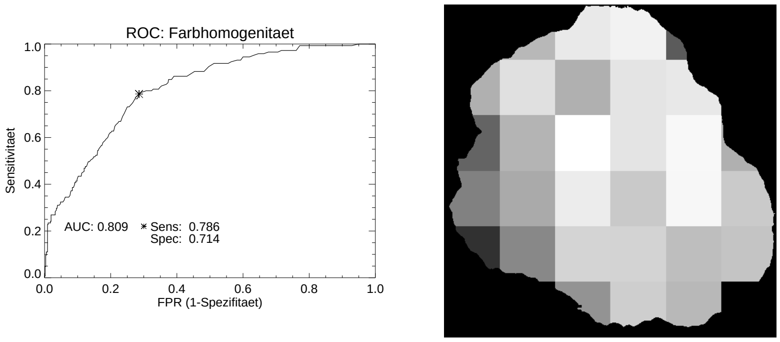

Abb. 2. *Links:* ROC-Kurve zum Merkmal Farbhomogenität. *Rechts:* Beispiel

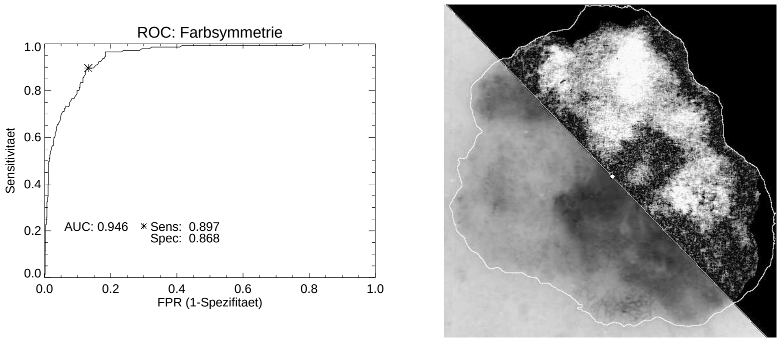

Abb. 3. *Links:* ROC-Kurve zum Merkmal Farbsymmetrie. *Rechts:* Beispiel

computerbasierten Bewertung. Mit Hilfe der Visualisierung lassen sich die Ergebnisse auch dermatoskopisch Ungeübten näherbringen. Die insgesamt niedrigen Korrelationskoeffizienten weisen auf geringe Abhängigkeit der Merkmale untereinander hin. In Kombination mit den anderen Merkmalen der ABCD-Regel wird eine Erkennungsrate nahe der des dermatoskopischen Experten erreicht.

Literatur

1. Stolz W, Braun-Falco O, Bilek P, Landthaler M: Farbatlas der Dermatoskopie. Blackwell Wissenschaft, Berlin, 1993.
2. Horsch A, Stolz W, Neiß A, Abmayr W, Pompl R, Bernklau A, Bunk W, Dersch D, Gläßl A, Schiffner R, Morfill G: Improving Early Recognition of Malignant Melanomas by digital Image Analysis in Dermatoscopy. Pappas C, Maglaveras N, Scherrer J (eds): MIE '97, IOS Press 531–535, 1997.
3. Pompl R, Bunk W, Dersch D R, Horsch A, Stolz W, Abmayr W, Brauer W, Gläßl A, Schiffner R, Morfill G: Charakterisierung der Berandungseigenschaften melanozytärer Hautveränderungen zur Unterstützung der Früherkennung des malignen Melanoms. 43. Jahrestagung der gmds, Bremen, 1998. MMV Medien & Medizin Verlag, 309–312