

Sviluppo di un sistema di teledermatologia per la diagnosi precoce del melanoma. L'esperienza pilota del progetto *Clicca il neo*

SIMONE CAZZANIGA^{1,2}, EMANUELE CASTELLI³, ANNA DI LANDRO¹, ALBERTO ZUCCHI⁴, LUIGI NALDI^{1,5}

¹Centro Studi GISED, Bergamo; ²Dermatology Department, Inselspital University Hospital, Bern (Switzerland); ³SPS Sistemi e Progetti Software sas; ⁴Servizio Epidemiologico Aziendale, ATS Bergamo; ⁵USC Dermatologia, ASST Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo.

Pervenuto il 2 maggio 2016. Accettato dopo revisione il 30 giugno 2016.

Riassunto. Introduzione. Il melanoma cutaneo è un'importante causa di mortalità e per la facile accessibilità della cute si presta a interventi di educazione e di promozione della diagnosi precoce anche attraverso l'utilizzo di sistemi di telemedicina. **Metodi.** *Clicca il neo* è un progetto di diagnosi precoce dei tumori cutanei che impiega strumenti di teledermatologia con modalità store-and-forward. Il sistema utilizza un form web per la raccolta dati e per caricare le immagini. L'area geografica target in cui si è svolta la fase pilota del progetto è stata la provincia di Bergamo (1.100.000 abitanti secondo i dati ISTAT 2011) con un'incidenza del melanoma di circa 14 casi per 100.000 abitanti per anno. Durante la fase pilota sono stati adottati due principali indicatori di risultato: 1) la proporzione di immagini considerate come valutabili (attesa superiore al 75%); 2) l'identificazione nel corso del periodo di studio di almeno un melanoma. **Risultati.** Tra il 1° luglio 2015 e il 31 dicembre 2015, sono state inviate al sistema *Clicca il neo* 302 immagini di lesioni cutanee da soggetti residenti nella provincia di Bergamo. Delle immagini inviate, 256 (84,7%) erano di qualità sufficiente per una valutazione e, di queste, 11 (4,3%) sono state considerate come immagini di lesioni altamente sospette: 4 (1,6%) sospette per un carcinoma spinocellulare e 6 (2,3%) sospette per un melanoma. Due dei 4 sospetti carcinomi spinocellulari e 3 dei 6 sospetti melanomi hanno ricevuto una conferma della diagnosi dopo asportazione chirurgica ed esame istologico. Per quanto riguarda i melanomi si è trattato in 2 casi di melanomi sottili (spessore inferiore a 1 mm) e, in un caso, di un melanoma *in situ*. **Discussione.** Questa esperienza pilota dimostra la fattibilità tecnica e la potenziale utilità di un sistema di teledermatologia nel promuovere la diagnosi precoce dei tumori cutanei. Rimangono da definire svariati aspetti relativi all'accessibilità, all'affidabilità diagnostica del sistema e all'efficacia preventiva nel permettere una diagnosi precoce e nel ridurre la mortalità/morbilità associata al melanoma cutaneo.

Parole chiave. Diagnosi precoce, fattibilità, melanoma, store-and-forward, telemedicina.

Introduzione

Il melanoma cutaneo rappresenta una delle cause principali di mortalità per problemi dermatologici, con un'incidenza crescente negli ultimi decenni^{1,2}.

Development of a teledermatology system for the melanoma diagnosis. The pilot experience of the project Clicca il neo.

Summary. Introduction. Cutaneous melanoma is a significant cause of mortality, and since the skin is easily accessible for inspection, it is amenable to interventions of education and promotion of early diagnosis through the use of telemedicine systems. **Methods.** *Clicca il neo* is a programme for the early diagnosis of skin cancer employing tools of teledermatology with a store-and-forward modality. The system uses a web form for data collection and upload of skin photographs taken by users. The target geographic area in which the pilot phase of the project was conducted has been the province of Bergamo (1,100,000 inhabitants according to data from ISTAT 2011) with an incidence of melanoma of approximately 14 cases per 100,000 inhabitants per year. Two main result indicators were adopted: 1) the proportion of assessable images over the total (expected threshold more than 75%); 2) the identification during the study period of at least one melanoma. **Results.** Between July 1, 2015 and December 31, 2015, a total of 302 images of skin lesions were sent to the system *Clicca il neo*, by people resident in the province of Bergamo. Of the images sent, 256 (84.7%) were of sufficient quality for evaluation, and of these, 11 (4.3%) were considered as images of highly suspicious lesions. 4 (1.6%) of a suspected squamous cell carcinoma and 6 (2.3%) of a suspected melanoma. Two of the 4 suspected squamous cell carcinomas and 3 of the 6 suspected melanomas received a diagnostic confirmation after surgical excision and histological examination. Remarkably, the excised melanomas were in 2 cases thin melanomas (thickness less than 1 mm) and, in 1 case, a melanoma *in situ*. **Discussion.** This pilot project demonstrates the technical feasibility and potential utility of a teledermatology system to promote early detection of skin cancers. Several aspects remain to define including accessibility, reliability, and preventive effectiveness in reducing melanoma mortality and morbidity by early diagnosis.

Key words. Early diagnosis, feasibility, melanoma, store-and-forward, telemedicine.

L'invecchiamento progressivo della popolazione, l'eccessiva esposizione a radiazioni ultraviolette, i trattamenti immunosoppressivi sono alcuni dei fattori che contribuiscono alla crescita del fenomeno.

Gli interventi di educazione e di promozione della diagnosi precoce possono costituire, in linea

di principio, un mezzo utile per ridurre incidenza e mortalità³.

La telemedicina – l'uso della tecnologia per fornire assistenza a distanza – è rapidamente in crescita e può potenzialmente ampliare l'accesso ai servizi sanitari, migliorare il rapporto e la collaborazione medico-paziente, migliorare i risultati degli esiti sanitari e ridurre i costi. Tuttavia, i potenziali benefici della telemedicina devono essere misurati analizzando i rischi e gli ostacoli associati al suo utilizzo⁴.

La pelle, in virtù della sua collocazione, è un apparato di immediato accesso sia per il medico sia per il paziente. I nuovi dispositivi tecnologici (iPhone e smartphone), dotati di strumenti sempre più avanzati (fotocamere ad alta risoluzione, rapida connessione ai sistemi cloud, ecc.), possono essere agevolmente impiegati per documentare le problematiche cutanee e, in particolare, l'insorgenza o sviluppo di neoplasie sospette. Tutto questo, unito alle potenzialità della rete, può permettere una rapida valutazione, riducendo le liste d'attesa e indirizzando i pazienti più a rischio a una valutazione specialistica mirata⁵⁻⁸.

Sulla base di tali considerazioni, il Centro Studi del Gruppo Italiano Studi Epidemiologici in Dermatologia (GISED) ha avviato, con il patrocinio dell'ASST Papa Giovanni XXIII di Bergamo e della Agenzia di Tutela della Salute (ATS) di Bergamo, a partire dal luglio 2015, un progetto di diagnosi precoce dei tumori cutanei denominato *Clicca il neo*.

Materiali e metodi

Il progetto *Clicca il neo* prevede lo sviluppo di un sistema di teledermatologia con le seguenti componenti:

- diffusione di informazioni al pubblico sulle caratteristiche di lesioni pigmentarie sospette;
- possibilità di invio di immagini di lesioni pigmentarie cutanee da parte degli utenti insieme a ulteriori informazioni utili a inquadrare il tipo di lesioni (età, sesso, caratteristiche fenotipiche, sede e dimensione della lesione, cambiamenti recenti, storia personale e familiare di melanoma, precedenti ustioni solari);
- valutazione specialistica delle immagini inviate con giudizio sull'opportunità di una valutazione clinica diretta e apertura di un canale privilegiato per la valutazione tempestiva, ed eventuale trattamento di lesioni considerate altamente sospette.

Il sistema utilizza un form web per la raccolta dati e per caricare le immagini (disponibile al link: www.cliccailneo.it). Nel sito si spiega chiaramente che il servizio è finalizzato a integrare, e non a sostituire, qualsiasi valutazione o visita presso uno specialista o presso il proprio medico. Nel sito sono presenti i moduli per ottenere il consenso del soggetto alla valutazione delle immagini e l'accettazione delle norme sulla privacy e condizioni d'uso del servizio. Una volta ottenuti i consensi, i dati vengono elaborati cen-

tralmente sul server dal quale vengono poi distribuiti ai dermatologi che collaborano al progetto (sistema "store-and-forward"). I dermatologi valutano le lesioni ed esprimono un parere per iscritto formulando un giudizio basato su una scala standardizzata: lesione non a rischio, sospetta, altamente sospetta, non valutabile. In caso di immagini di scarsa qualità, gli utenti vengono invitati a inviarne di nuove per ottenere una risposta attendibile. Ai soggetti con lesioni giudicate "sospette" viene consigliato un accertamento clinico diretto, mentre ai soggetti con lesioni "altamente sospette" viene proposta una visita specialistica rapida al fine di stabilire con tempestività l'esatta natura della lesione osservata.

L'area target in cui si è svolta la fase pilota del progetto e ove si è concentrata l'informazione circa il sistema di telediagnosi è stata la provincia di Bergamo. In tale provincia con circa 1.100.000 abitanti (dati ISTAT 2011) e con un'incidenza del melanoma di circa 14 casi per 100.000 abitanti per anno, ci si attende, in un anno, circa 150 melanomi.

La fase pilota del progetto è stata promossa con una campagna giornalistica locale, con una mostra sulla prevenzione dei tumori cutanei e la salute della pelle ospitata presso l'ASST Papa Giovanni XXIII di Bergamo e con materiale educativo legato alla mostra che è stato distribuito in ospedale e in alcune farmacie del territorio che hanno aderito all'iniziativa.

Sono stati definiti due principali indicatori di risultato: 1) una proporzione di immagini considerate come valutabili pari ad almeno il 75% di tutte quelle inviate; 2) l'identificazione nel corso del periodo di studio di almeno un melanoma.

Risultati della fase pilota

Tra il 1° luglio 2015 e il 31 dicembre 2015, sono state inviate al sistema *Clicca il neo* 302 immagini di lesioni cutanee da soggetti residenti nella provincia di Bergamo. Delle immagini inviate, 256 (84,8%) erano di qualità sufficiente per una valutazione mentre 46 (15,2%) non erano valutabili per la loro bassa qualità. Di tutte le immagini valutabili, 207 (80,9%) sono state considerate come rappresentative di lesioni non a rischio, 38 (14,8%) come di lesioni sospette e 11 (4,3%) come di lesioni altamente sospette. Di queste ultime, 4 (1,6%) sono state valutate come possibili carcinomi spinocellulari e 6 (2,3%) come possibili melanomi. Due dei 4 sospetti carcinomi spinocellulari e 3 dei 6 sospetti melanomi hanno ricevuto una conferma della diagnosi dopo asportazione chirurgica ed esame istologico effettuato presso l'Unità di Dermatologia dell'ASST Papa Giovanni XXIII. Per quanto riguarda i melanomi si è trattato in 2 casi di melanomi sottili (spessore inferiore a 1 mm) e, in un caso, di un melanoma *in situ* (figura). La frequenza osservata di 3 melanomi su un totale di 256 lesioni valutabili è risultata assai superiore rispetto a quella attesa sulla base di una

distribuzione casuale delle lesioni. L'incidenza attesa del melanoma nella provincia di Bergamo come abbiamo discusso è di 14 casi per 100.000 persone/anno, ovvero ci si attende un caso di melanoma ogni 7000 soggetti valutati. Sulla base di tali attese, considerando una successione casuale di eventi indipendenti, la probabilità che il primo caso di melanoma sia osservabile entro i primi 256 soggetti risulta pari a solo 3,5%. La frequenza di osservazione del melanoma nel sistema di teledermatologia è, inoltre, risultata superiore rispetto a quella sperimentata attraverso visite ambulatoriali programmate. Nel contesto ambulatoriale di un ospedale generale di grandi dimensioni come l'ASST Papa Giovanni XXIII, di riferimento per la provincia di Bergamo, la frequenza di osservazione di un melanoma è, infatti, calcolabile come pari a circa un caso ogni 1100 soggetti valutati.

Discussione

L'esperienza condotta finora dimostra la fattibilità tecnica e la potenziale utilità di un sistema di teledermatologia nel promuovere la diagnosi precoce dei tumori cutanei. In particolare, la percentuale di lesioni melanocitarie sospette o a rischio osservabili con il sistema di teledermatologia è risultata notevolmente più elevata rispetto a quanto atteso sulla base del caso e a quanto osservato nella normale pratica clinica ambulatoriale. Non solo il sistema di teledermatologia si dimostra efficiente nel rilevare il melanoma, ma si dimostra potenzialmente utile nell'anticipare le diagnosi essendo i melanomi rilevati in teledermatologia durante la fase pilota tutti sottili o *in situ*. Rimangono da definire svariati aspetti:

- l'accessibilità al sistema e le eventuali barriere al suo utilizzo. Questa valutazione può essere condotta attraverso uno studio di campionamento dei potenziali utenti e la rilevazione delle conoscenze circa il sistema e le modalità d'impiego;
- l'affidabilità diagnostica del sistema in termini di corretta identificazione degli individui a rischio e di concordanza tra giudizio a distanza e diagnosi clinica diretta. La valutazione di questo aspetto richiede uno studio in cui visitare sistematicamente, in parallelo e in cieco rispetto alla valutazione eseguita in teledermatologia, tutti gli utilizzatori del sistema stesso;
- l'efficacia preventiva nel permettere una diagnosi precoce e nel ridurre la mortalità/morbilità associata al melanoma cutaneo attraverso il confronto tra un'area geografica "target" oggetto dell'intervento per un tempo sufficientemente lungo e aree geografiche di controllo simili per aspetti demografici e di incidenza del melanoma, ma non oggetto dell'intervento specifico.

Si possono ovviamente considerare modalità tecnologiche più efficienti per trasmettere le immagini

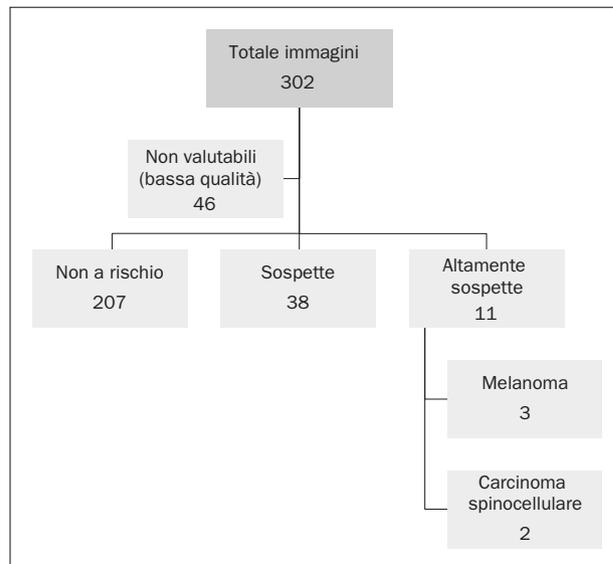


Figura 1. Risultati del progetto *Clicca il neo*.

rispetto alla connessione a un sito internet, come lo sviluppo di applicazioni per smartphone e l'associazione allo smartphone di un piccolo accessorio per la visione in dermatoscopia che permette di osservare pattern non visibili a occhio nudo utili al corretto riconoscimento delle lesioni. Inoltre, si può prevedere un'attività di ricerca orientata a sviluppare gli strumenti più idonei per trasmettere le conoscenze relative al melanoma e alla modalità di identificazione delle lesioni a rischio da parte dei cittadini (searching delle lesioni nell'ambito di un auto-esame). Infine, si può considerare lo sviluppo di modalità automatiche di riconoscimento di lesioni sospette attraverso l'impiego di reti neurali⁹.

Innovare i processi assistenziali significa "portare a sistema modelli di cura più efficaci e sostenibili". In molti casi, si tratta di utilizzare al meglio un insieme di componenti tecnologiche già esistenti associate a buone pratiche, adattando il tutto al contesto locale così da ottenere il massimo beneficio dalla sinergia delle varie componenti^{10,11}.

Considerazioni conclusive

La fase pilota del progetto *Clicca il neo* ha dimostrato la fattibilità del progetto stesso, aprendo nuove prospettive per lo sviluppo di un approccio preventivo al melanoma che veda il coinvolgimento attivo del cittadino (*patient empowerment*) e possa ridurre i costi attraverso un uso oculato delle tecnologie esistenti e il passaggio da un'erogazione di servizi reattivi a un'assistenza proattiva, orientata alla prevenzione. In questo contesto, la difficoltà maggiore potrebbe essere l'integrazione nel sistema sanitario e il superamento di barriere organizzative e culturali.

Take home messages

- Il melanoma cutaneo ha un'incidenza crescente negli ultimi decenni.
- La telemedicina può essere impiegata per la diagnosi precoce ampliando l'accesso ai servizi sanitari.
- Il progetto *Clicca il neo* è un sistema di teledermatologia del tipo store-and-forward valutato in un programma pilota.
- Nella fase pilota, oltre il 75% delle lesioni inviate era valutabile e sono stati identificati 3 melanomi sottili o *in situ*.
- L'esperienza dimostra la fattibilità tecnica e potenziale utilità di un sistema di teledermatologia nel promuovere la diagnosi precoce dei tumori cutanei.

Conflitto di interessi: gli autori dichiarano l'assenza di conflitto di interessi.

Bibliografia

1. Boyers LN, Karimkhani C, Naghavi M, et al. Global mortality from conditions with skin manifestations. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71: 1137-43.
2. Rossi S, Crocetti E, Capocaccia R, Gatta G; AIRTUM Working Group. Estimates of cancer burden in Italy. *Tumori* 2013; 99: 416-24.
3. Shellenberger R, Nabhan M, Kakaraparthi S. Melanoma screening: a plan for improving early detection. *Ann Med* 2016; 48: 142-8.
4. Coiera E. Per un'informatica medica basata sulle prove. *Recenti Prog Med* 2016; 107: 124-6.
5. Moreno-Ramírez D, Ferrándiz L. A 10-year history of teledermatology for skin cancer management. *JAMA Dermatol* 2015; 151: 1289-90.
6. Hofbauer GF, Bühler RP, French LE, Brockes M, Scheuer E. Patient-centered care in dermatology: an online system that provides accessible and appropriate information to guide patients' decision making. *Arch Dermatol* 2008; 144: 1225-7.
7. Whited JD, Hall RP, Simel DL, et al. Reliability and accuracy of dermatologists' clinic-based and digital image consultations. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 693-702.
8. Datta SK, Warshaw EM, Edison KE, et al. Cost and utility analysis of a store-and-forward teledermatology referral system: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol* 2015; 151: 1323-9.
9. Darcy AM, Louie AK, Roberts LW. Machine learning and the profession of medicine. *JAMA* 2016; 315: 551-2.
10. Daniel H, Sulmasy LS; Health and Public Policy Committee of the American College of Physicians. Policy recommendations to guide the use of telemedicine in primary care settings: an American College of Physicians position paper. *Ann Intern Med* 2015; 163: 787-9.
11. Progetto Telesalute, a cura di Federsanità ANCI e SICS. Servizi innovativi di cure integrate supportati dalle tecnologie digitali. *Vademecum operativo*, Roma, 2016.

Indirizzo per la corrispondenza:
Dott. Luigi Naldi
Centro Studi GISED
via Garibaldi 13/15
24100 Bergamo
E-mail: e-mail luigi.naldi@gised.it