

lek. med. Ewa Ring

Klinika Dermatologii CSK MSW w Warszawie

Kierownik Kliniki: dr n. med. Irena Walecka, MBA

Diagnostyka zmian barwnikowych i czerniaka

Występowanie znamion barwnikowych zależy od wieku, rasy i, prawdopodobnie, od czynników genetycznych i środowiskowych. Pojedyncze znamiona są obecne we wczesnym dzieciństwie, ale ich liczba z wiekiem się zwiększa, osiągając szczyt około trzeciej dekady życia. Następnie ilość znamion barwnikowych stabilizuje się, a po 50 roku życia maleje^[1].

Pięć lub więcej znamion dysplastycznych u danej osoby znacząco zwiększa ryzyko wystąpienia czerniaka^[2] – złośliwego guza, który powstaje z komórek melanocytowych. Najczęściej występuje na skórze, ale może także powstać na śluzówkach oraz w obrębie oka. W ostatnich dekadach wśród białej populacji obserwuje się zwiększoną częstość występowania tego nowotworu^[3]. Szacuje się, że rocznie występowanie czerniaka wzrasta o 3-7% w zależności od populacji^[4]. Jest on nowotworem, który dotyczy głównie młodej populacji^[5], w przeciwieństwie do innych nowotworów skóry. Z tych powodów czerniak stanowi istotny problem zdrowotny i społeczny.

Śmiertelność z powodu czerniaka maleje od lat 80. w większości krajów europejskich, w Ameryce Północnej, Australii i Nowej Zelandii^[6].

Pionowa grubość guza (skala Bresłowa) jest najważniejszym lokalnym czynnikiem prognostycznym w pierwotnym skórnym czerniaku^[7]. Jest ona także wskaźnikiem efektywności wczesnego wykrywania czernia-

ka^[8]. Z uwagi na zastosowanie coraz doskonalszych metod diagnostycznych oraz zwiększenie wiedzy społeczeństwa na temat czerniaka złośliwego jest wykrywany coraz większy odsetek czerniaków *in situ*. Diagnostyka coraz cieńszych guzów powinna przełożyć się na stabilną lub malejącą śmiertelność z powodu czerniaka, mimo zwiększonej częstości występowania.

Badanie pacjenta

Przedmiotowe badanie pacjenta powinien poprzedzić wywiad na temat głównych czynników ryzyka rozwoju czerniaka. Należą do nich: czynniki genetyczne (dodatni wywiad rodzinny w kierunku czerniaka, jasna skóra, tendencja do oparzeń słonecznych, niemożliwość opalenia się, rude włosy, defekty genetyczne dotyczące naprawy DNA (np. *xeroderma pigmentosum*), czynniki środowiskowe (intensywna okresowa ekspozycja na światło słoneczne – np. wyjazdy wakacyjne Europejczyka do krajów tropikalnych, długotrwała ekspozycja na światło sło-

neczne – np. praca na zewnątrz, okresowa emigracja do krajów położonych blisko równika, ostre poparzenia słoneczne, szczególnie w dzieciństwie, leczenie PUVA w wywiadzie, korzystanie z solariów, szczególnie w wieku poniżej 35 r.ż., jatrogenna lub nabyta immunosupresja) oraz czynniki fenotypowe (występowanie czerniaka u danej osoby, ilość znamion melanocytowych i plam soczewicowatych, tj. np. zwiększona liczba ogólna nabytych znamion melanocytowych >100 daje 8-10-krotnie wyższe ryzyko czerniaka, występowanie >5 znamion atypowych zwiększa 4-6-krotnie ryzyko czerniaka, a liczne plamy soczewicowate zwiększają 3-4-krotnie ryzyko czerniaka, przy czym powyższe ryzyka, jeżeli występują jednocześnie, należy przez siebie pomnożyć). Trzeba również zapytać pacjenta o podejrzane wg niego zmiany, zmiany, które powstały *de novo*, zwłaszcza po 50-60 r.ż., zmiany w wyglądzie wcześniej istniejących znamion (zmiany zabarwienia, kształtu, rozmiaru) czy takie objawy jak świąd, krwawienie. Następnie pacjent powinien zostać szczegółowo zbadany poprzez oglądanie całego ciała – nie należy zapominać m.in. o skórze owłosionej głowy, pośladkach, genitaliach, podszewkach, dłoniach. Jeżeli występuje zmiana, która morfologicznie różni się od innych zmian (objaw „brzydkiego kaczątka”, objaw „czarnej owcy”), powinna być uznana za podejrzaną.

Dermoskopia

Dermoskopia (nazywana też dermatoskopią, mikroskopią epiluminescencyjną, mikroskopią powierzchni skóry) jest techniką pozwalającą zobrazować cechy morfologiczne zmian skórnych, które nie są widoczne gołym okiem. W ciągu ostatnich kilku lat stała się standardową metodą diagnostyczną, używaną w ocenie m.in. zmian barwnikowych i czerniaka. Za jej pomocą możemy

zobaczyć kolor i strukturę naskórka, granicy skórno-naskórkowej i warstwy brodawkowej skóry właściwej^[9]. Jeżeli jest stosowana przez doświadczonego lekarza, pozwala na znaczące zwiększenie rozpoznawalności łagodnych i złośliwych zmian skórnych – *in vivo* i nieinwazyjnie.

Na rynku istnieje duży wybór narzędzi dermoskopowych – zarówno ręcznych, jak i systemów komputerowych. Wśród dermoskopów ręcznych możemy wyróżnić takie, które pozwalają na przeprowadzanie badania metodą klasyczną (kontaktową, w której powierzchnię zmiany pokrywa się olejem mineralnym, olejkim immersyjnym, żelem KY, alkoholem lub wodą, co eliminuje odbicia światła i powoduje, że warstwa rogowa naskórka staje się przezroczysta), metodą bezkontaktową – w urządzeniach wykorzystujących światło spolaryzowane (dermoskopy polaryzacyjne) – gdzie nie ma potrzeby stosowania immersji i bezpośredniego kontaktu dermoskopu z powierzchnią skóry oraz dermoskopy hybrydowe – mające możliwość przeprowadzenia badania w obu wersjach.

Część modeli ręcznych współpracuje z cyfrowymi aparatami fotograficznymi zarówno z klasycznymi, jak i tymi w smartfonach, co daje możliwość archiwizacji w codziennej praktyce lekarskiej.

Jeszcze bardziej zaawansowanymi urządzeniami są wideodermoskopy, które wraz z odpowiednim oprogramowaniem tworzą kompletny system obrazowania, diagnozowania i archiwizacji danych. Zaopatrzone w specjalistyczne oprogramowanie pozwalają na analizowanie dużej ilości zmian, obserwację zmian melanocytowych w czasie poprzez zestawienie zdjęć w danym przedziale czasowym, co znacznie ułatwia wykrycie wczesnego czerniaka skóry.

W 2008 roku w ramach Klinicznych Praktycznych Wytycznych odnośnie do postępowania w czerniaku w Australii i Nowej

Tab. 1. Całkowity wskaźnik dermatoskopowy (Total Dermatoscopy Score).

Kryteria	Opis	Punkty
(A) Asymetria	0 dla symetrycznych zmian, 1 dla zmian asymetrycznych w jednej osi, 2 dla zmian asymetrycznych w obu osiach	0-2
(B) Odgraniczenie	Ostre lub nieostre w 8 segmentach	0-8
(C) Kolor	1 punkt za obecność każdego z kolorów: biały, czerwony, jasnobrązowy, ciemnobrązowy, biało-niebieski, czarny	1-6
(D) Struktury różnicujące	Siatka barwnikowa, zatarcia struktury, kropki, ciątka skupione, smugi gałązkowate	1-5

Wynik TDS (całkowity wskaźnik dermatoskopowy - Total Dermatoscopy Score):
TDS = (A × 1,3) + (B × 0,1) + (C × 0,5) + (D × 0,5)
TDS < 4,75, zmiana łagodna
= 4,8-5,5, zmiana podejrzana (wskazana ścisła obserwacja lub profilaktyczne wycięcie)
> 5,45, zmiana wysoce podejrzana w kierunku czerniaka złośliwego

Zelandii zalecono szkolenie w zakresie dermatoskopii i korzystanie z dermatoskopii przez klinicystów zajmujących się diagnostyką zmian barwnikowych skóry^[10].

Na podstawie wielu badań i metaanaliz pokazano, że dermatoskopia poprawia trafność w diagnostyce czerniaka w porównaniu z badaniem gołym okiem – dzięki jej użyciu wzrasta czułość nawet o 18%. Zmniejsza też odsetek zmian, które zakwalifikowano do chirurgicznego usunięcia z użyciem badania gołym okiem aż o 42%^[11].

W postępowaniu ze zmianami barwnikowymi powinno się dążyć do zmniejszenia ilości wyciętych zmian łagodnych przypadających proporcjonalnie na jednego czerniaka. I tak dzięki dermatoskopii proporcja ta zmieniła się z 18:1 (badanie gołym okiem) do 4:1 (badanie z użyciem dermatoskopu)^[12].

Wideodermatoskopia pozwala wykryć czerniaki, które nie są oczywiste w zwykłym badaniu dermatoskopowym. Dodatkowo u pacjentów z grup wysokiego ryzyka lub w przypadku pojedynczych podejrzanych zmian ma duży wpływ na wykrycie czerniaka w praktyce klinicznej – 34-61% czerniaków u tych osób jest wykrywanych tylko za pomocą wideodermatoskopii. Ponadto odsetek czerniaków *in situ* i cienkich czerni-

ków wśród wykrytych tą metodą jest wyższy niż w populacji ogólnej^[13].

Techniki oceny dermatoskopowej

W chwili obecnej istnieje kilka różnych technik oceny zmian barwnikowych. W każdej z nich kluczowe jest stwierdzenie, czy zmiana jest zmianą barwnikową, a następnie czy jest łagodna, podejrzana czy złośliwa. Do najczęściej używanych algorytmów dermatoskopowych należą: reguła ABCD dermatoskopii, metoda punktowa Menzies, 7-punktowa lista Argenziano, zmodyfikowana analiza wzorca, test trzech kolorów, algorytm CASH i algorytm ASAP^[14].

Reguła ABCD

Algorytm ten powstał, aby uprościć ocenę za pomocą analizy wzorca. Do czterech kryteriów należą: asymetria, odgraniczenie, kolor i struktury różnicujące – wśród 31 dermatoskopowych kryteriów opisanych w metodzie analizy wzorca, te wydają się najbardziej istotnymi cechami wyglądu czerniaka^[14].

Wynik TDS będzie tym wyższy, im większa jest asymetria, bardziej nieregularna granica, im więcej widocznych kolorów i więk-

Tab. 2. Punkcja CASH. Całkowita punkcja CASH mieści się pomiędzy 2 a 17, a granicę odcięcia dla podejrzenia zmiany złośliwej stanowi 8 punktów.

Kryteria	Opis	Punkty
Kolor	1 punkt za obecność każdego z kolorów: biały, czerwony, jasnobrązowy, ciemnobrązowy, niebieski, czarny.	1-6
Architektura	Jednolitość i dystrybucja struktur; jeżeli są obecne kropki i ciała skupione, powinny być podobne rozmiarem, kształtem i kolorem; jeżeli panuje architektoniczny nieporządek, możliwa jest obecność wypustek, promienistego rozchodzenia się smug, pseudopodiów.	0-2
Symetria	0 – dla symetrycznych zmian, 1 – dla zmian asymetrycznych w jednej osi, 2 – dla zmian asymetrycznych w obu osiach.	0-2
Homogeniczność	1 punkt za obecność każdej z cech: siatka barwnikowa, kropki/ciała skupione, wypustki/pseudopodia, biało-niebieski welon, struktury regresji, plamy, polimorficzne naczynia krwionośne.	1-7

sza liczba elementów strukturalnych. Przy tej metodzie należy pamiętać, że część czerniaków – guzkowe i bezbarwnikowe, mogą uzyskiwać TDS jak dla zmiany łagodnej – jednakże zawsze należy zwracać uwagę na obecność innych cech, takich jak wzorce unaczynienia (naczynia mlecznoczerwone, niebieskoczerwone, płaskie, polimorficzne z czerwonymi plamkami i liniami, naczynia przypominające spinę do włosów) czy obszary regresji, które pozwalają przekwalifikować zmianę do grupy wysoce podejrzaną.

Metoda punktowa Menziesa

Metoda Menziesa jest uproszczonym algorytmem bazującym na dwóch kryteriach i analizie wzoru. Zmiany dzieli na dwie kategorie – zmiany łagodne i czerniaka złośliwego – opierając się na asymetrii i kryteriach kolorystycznych. Asymetria jest tu rozumiana jako asymetria wzoru barwnikowego (nie jest oceniany kontur zmiany), a wśród kolorów nie jest brany pod uwagę kolor biały. Zmiana jest łagodna, jeżeli jest zachowana symetria barwnika i jest obecny tylko jeden kolor^[4]. Zmiana jest uważana za podejrzaną w kierunku czerniaka, jeżeli ma asymetrię barwnika, ma więcej niż jeden kolor oraz jest obecna przynajmniej jedna z dziewięciu po-

twierdzających cech czerniaka (biało-niebieski welon, liczne brązowe kropki, pseudowypustki, promieniste rozchodzenie się smug, białe obszary typu blizny, obwodowe czarne kropki i ciała skupione, wielobarwność zmiany – 5-6 kolorów, liczne niebiesko-szare kropki i poszerzona siatka barwnikowa).

7-punktowa lista

Jest odmianą analizy wzorca, która zawiera mniej kryteriów i uproszczony system punktowania. Kryteria są podzielone na trzy główne (atypowa siatka barwnikowa, biało-niebieski welon, atypowy, nieprawidłowy wzorec naczyńiowy – naczynia nieregularne linijne i typu kropek) i cztery mniejsze (nieregularne wypustki, struktury regresji, nieregularne kropki i ciała skupione, nieregularna pigmentacja). Za każde kryterium główne otrzymujemy 2 punkty, a za mniejsze po 1 punkcie. Obecność co najmniej 3 punktów daje podstawę podejrzenia czerniaka złośliwego^[4].

Analiza wzorca

Analiza wzorca zmian barwnikowych jest jakościową analizą, która ocenia wartość dia-

gnostyczną każdego parametru zmiany widocznego w badaniu dermoskopowym. W różnych odmianach jest wciąż najczęściej używaną metodą oceny dermoskopowej, mimo że powstała w 1987 r.^[15]. Kryteria oceny zmiany barwnikowej (czy jest łagodna, czy złośliwa) są oparte na: ogólnym wyglądzie zmiany, kolorze, siatce barwnikowej, obecności kropek i ciałek skupionych, obszarach odbarwienia i wyglądzie marginesu zmiany. Z uwagi na złożoność oceny polecana jest dla doświadczonych dermoskopistów.

Algorytm CASH

Algorytm ten jest póliłościowym modelem, który łączy uporządkowaną lub nieuporządkowaną architektoniczną strukturę z łagodnymi lub złośliwymi zmianami barwnikowymi. Podstawą tej metody jest założenie, że zmiany łagodne rosną w sposób uporządkowany. Złośliwe melanocyty namnażają się autonomicznie i nie rosną w uporządkowanych strukturach. Kryteria dotyczące koloru, symetrii i homogeniczności nakładają się z regułą ABCD^[16].

Porównanie różnych technik

Dotychczas zostało przeprowadzonych wiele badań w celu porównania dokładności w diagnostyce przy zastosowaniu różnych technik – odnośnie czułości i specyficzności^[17-20]. W Konsensusie Internetowej Konferencji Dermatoskopii z 2003 r. porównano cztery algorytmy oceny zmian barwnikowych (analizę wzorca, regułę ABCD, metodę Menziesa i 7-punktową listę). Stwierdzono, że każda z tych metod jest dobra, jednakże analiza wzorca ma największą wydajność diagnostyczną. Pozostałe metody mają podobną czułość, ale niższą specyficzność^[21].

Wnioski

Dermoskopia poprawia dokładność diagnozy czerniaka złośliwego i znamion barwnikowych nawet o 35% w porównaniu z oceną „gołym okiem”. Pozwala zmniejszyć odsetek wyciętych zmian łagodnych przypadających na jedną zmianę złośliwą. Dobór algorytmu diagnostycznego powinien być dostosowany do poziomu wykształcenia osoby wykonującej dermoskopię. Szkolenia i regularne użycie dermoskopii w praktyce klinicznej poprawiają dokładność diagnostyczną danych dermoskopisty.

Písmiennictwo:

- Siskind V, Darlington S, Green L, et al: Evolution of melanotic nevi on the faces and necks of adolescents: A 4 y longitudinal study. *J Invest Dermatol* 2002; 118: pp. 500-504
- Tucker MA: Melanoma epidemiology. *Hematol Oncol Clin North Am* 2009; 23: pp. 383-395
- Garbe C, Leiter U. Melanoma epidemiology and trends. *Clin Dermatol* 2009;27:3-9.
- De Vries E, Coebergh JW. Melanoma incidence has risen in Europe. *BMJ*. 2005;331:698.
- Jemal A, Murray T, Ward E, et al. Cancer statistics, 2005. *Ca Cancer J Clin*. 2005;55:10-30.
- Dennis LK. Analysis of the melanoma epidemic, both apparent and real: data from 1973 through 1994 surveillance, epidemiology, and end results program registry. *Arch Dermatol*. 1999;135:275-80.
- Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE, et al. Prognostic factors analysis of 17600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. *J Clin Oncol*. 2001;19:3622-34.
- Swetter SM, Soon S, Harrington CR, Chen SC. Effect of health care delivery models on melanoma thickness and stage in a university-based referral center: an observational pilot study. *Arch Dermatol*. 2007;143:30-6.
- Soyer HP, Argenziano G, Hofmann-Wellenhop, Zalaudek I. *Dermoskopia*, Elsevier Urban&Partner, Wrocław, 2012.
- Australian Cancer Network Melanoma Guidelines Revision Working Party. Clinical Practice Guidelines for the Management of Melanoma in Australia and New Zealand. Wellington (New Zealand): Cancer Council Australia and Australian Cancer Network, Sydney and New Zealand Guidelines Group: 2008.
- Carli P, De Giorgi V, Chiarugi A et al. Additin of dermoscopy to conventional naked-eye examination in melanoma screening: a randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:683-9.
- Carli P, De Giorgi V, Cretti E, et al. Improvement of malignant/benign ratio in excised melanotic lesions in the "dermoscopy era": a retrospective study 1997-2001. *Br J Dermatol* 2004; 150:687-92.
- Salerni G, Teran T, Puig S, et al. Meta-analysis of digital dermoscopy follow-up of melanotic skin lesions: a study on behalf of the International Dermoscopy Society. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27:805-14.
- Johr R.H.: Dermoscopy: alternative melanocytic algorithms-the ABCD rule of dermoscopy, Menzies scoring method, and 7-point checklist. *Clin Dermatol* 2002; 20: pp. 240-247.
- Pehamberger H., Steiner A., and Wolff K.: In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: pp. 571-583.
- Babar K. Rao, Christine S. Ahn, Dermatoscopy for Melanoma and Pigmented Lesions. *Dermatol Clin* 2012;30: pp. 413-434.
- Binder M., Kittler H., Steiner A., et al: Reevaluation of the ABCD rule for epiluminescence microscopy. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: pp. 171-176.
- Dolianitis C., Kelly J., Wolfe R., et al: Comparative performance of 4 dermoscopic algorithms by nonexperts for the diagnosis of melanocytic lesions. *Arch Dermatol* 2005; 141: pp. 1008-1014.
- Henning J.S., Stein J.A., Yeung J., et al: CASH algorithm for dermoscopy revisited. *Arch Dermatol* 2008; 144: pp. 554-555.
- Carli P., De Giorgi V., Massi D., et al: The role of pattern analysis and the ABCD rule of dermoscopy in the detection of histological atypia in melanocytic naevi. *Br J Dermatol* 2000; 143: pp. 290-297.
- Argenziano G., Soyer H.P., Chimenti S., et al: Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: pp. 679-693.