

Skin cancer screening in outpatient settings

Аннотация

В настоящее время отсутствует четкое представление о том, как правильно проводить скрининг рака кожи и какая группа населения подлежит профилактическим осмотрам. В этой связи сообщения о ранних проявлениях злокачественных новообразований кожи (диаметром не более 6 мм) играют ключевую роль, так как, зная более точно особенности развития заболевания, клиницист может модифицировать подход к осмотру кожных покровов. В статье приводится описание случая ранней диагностики меланомы кожи, а также обсуждаются возможные причины гипер- и гиподиагностики рака кожи.

Ключевые слова: дерматоскопия, меланома, себорейный кератоз, рак кожи, скрининг, телемедицина.

Abstract

Currently there are no studies describing how to perform skin cancer screening, and which group of people should be selected as the subject of preventive examinations. In this regard, reports of early manifestations of malignant skin tumors (with a diameter less than 6 mm) play a key role. Advanced knowledge of cancer development stages makes it possible to modify the approaches to skin examination. The article describes the case of early diagnosis of malignant melanoma, also reports possible causes of hyper- and hypodiagnosis of skin cancer.

Key words: dermoscopy, melanoma, seborrheic keratosis, skin cancer, screening, telemedicine.

Актуальной задачей современной медицины остается диагностика онкологических заболеваний на ранних этапах развития и применение малоинвазивных методов лечения. В отношении рака кожи наибольший интерес представляет меланома, характеризующаяся прогнозируемым летальным исходом при запоздалой диагностике. Несмотря на постепенное снижение показателя летальности больных меланомой в России за 2006–2016 гг., 10,5% пациентов погибают в течение первого года с момента установления диагноза [1].

Диаметр первичной меланомы обычно (за исключением узловой меланомы) коррелирует с ключевыми прогностическими критериями — стадией роста и толщиной опухоли по Бреслоу. Так, размер образования более 6 мм достоверно ассоциируется с инвазивной стадией роста меланомы, а размер более 1 см увеличивает риск обнаружения опухоли на стадиях T2 — T4 в 2,76 раза [2, 3]. В связи с этим внимание врачей-дерматологов и онкологов по всему миру уделяется, в том числе, и мелким образованиям, для которых простое хирургическое иссечение считалось бы полностью курабельным. Так, встречаются описания случаев

меланомы диаметром не более 1, 2 и 6 мм, причем большинство обнаруженных образований располагались исключительно внутриэпидермально (in situ) [4–7]. Показано, что 10-летняя выживаемость больных с ранними меланомами (с толщиной опухоли не более 1 мм) составляет от 82 до 97% [8], хотя иногда течение заболевания бывает непредсказуемым. Можно предположить, что именно выявление опухолей малого диаметра может способствовать вторичной профилактике меланомы и дальнейшему снижению показателей смертности от нее.

Приводим клиническое наблюдение

Пациентка 40 лет, была направлена на консультацию с предварительным диагнозом узловой формы меланомы кожи шеи, заподозренной после проведения дерматоскопического осмотра. Со слов пациентки, образование в указанной локализации существовало несколько месяцев, после быстрого появления не менялось. При осмотре на коже шеи была выявлена папула темно-коричневого цвета диаметром до 5 мм, с резкими границами и единичными роговыми пробками на поверхности об-



Рис. 1. Клиническая картина образования на коже шеи.

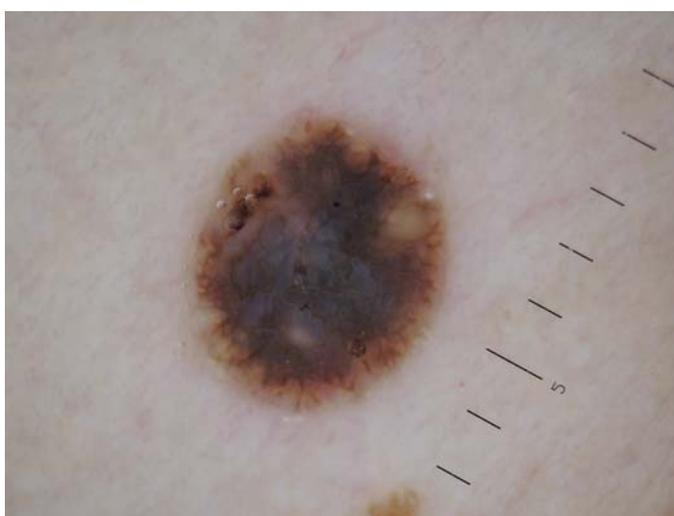


Рис. 2. Дерматоскопическая картина образования на коже шеи.

разования (рис. 1). При дерматоскопическом осмотре определялись выраженная папилломатозная поверхность с сосудами в виде шпильки в центре образования, пигментная сеть в периферической части образования, немногочисленные комедоноподобные структуры и милиумподобные кисты. Образование было окрашено преимущественно в оттенки коричневого и сине-серого цвета (рис. 2). На основании клинико-дерматоскопического осмотра был поставлен диагноз пигментированного себорейного кератоза (меланоакантома). В непосредственной близости от очага располагались многочисленные мелкие очаги себорейного кератоза, представленные папулами светло-коричневого цвета диаметром до 2 мм.

При общем осмотре было также выявлено плоское, неравномерно окрашенное пигментное образование диаметром не более 2 мм на коже задней поверхности правой голени (рис. 3).

Дерматоскопическая картина образования характеризовалась асимметричной структурой,



Рис. 3. Клиническая картина образования на задней поверхности голени.



Рис. 4. Дерматоскопическая картина образования на задней поверхности голени.

представленной участками атипичной пигментной сети и единичными глобулами черного цвета (рис. 4). Несмотря на небольшой размер образования, было проведено хирургическое удаление его в пределах здоровых тканей. При гистологическом исследовании в пределах сглаженного эпидермиса определялась асимметричная пролиферация атипичных меланоцитов с обильной, гиперпигментированной цитоплазмой. Часть меланоцитов была сгруппирована в гнезда различной величины, часть — располагалась поодиночке. Отмечался слабовыраженный педжетоидный рост и массивный воспалительный инфильтрат с примесью меланофагов в подлежащей дерме (рис. 5 и 6). На основании данных клинической картины, дерматоскопического осмотра и гистологического исследования пациентке был сформулирован заключительный диагноз меланомы in situ кожи правой голени (D 03.7 по МКБ-10).

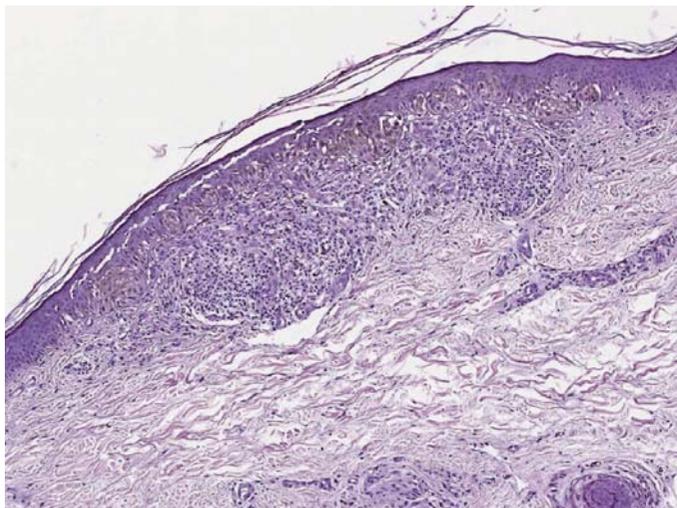


Рис. 5. Гистологическая картина образования, представленного на рис. 3-4.

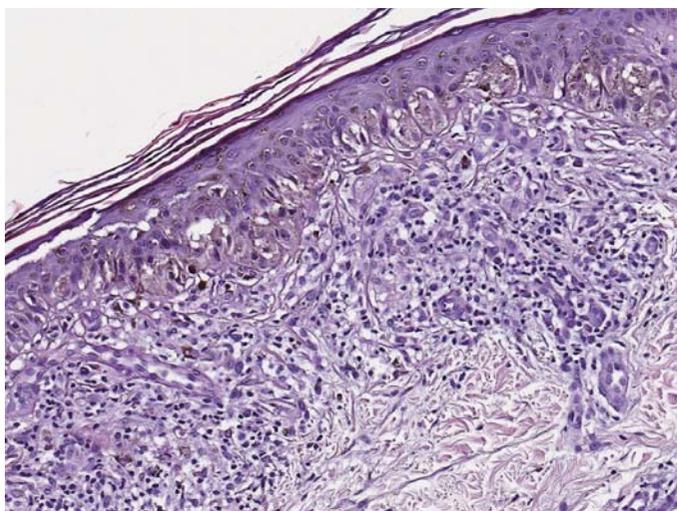


Рис. 6. В пределах поля зрения атипичные меланоциты, расположенные в виде гнезд и поодиночке, в подлежащей дерме – выраженный лимфоцитарный инфильтрат с примесью меланофагов.

Ранее уже указывалось на ошибки, возникающие при проведении дерматоскопического исследования в отечественной дерматологической и косметологической практике. Выделяют технические ошибки, связанные с неправильной техникой проведения осмотра, и ошибки, возникающие на этапе общего осмотра пациентов с новообразованиями кожи или при интерпретации дерматоскопической картины [9]. Необходимо заметить, что зачастую метод видеоскопии, позволяющий осматривать поверхность кожи с увеличением $\times 60 - \times 200$ и использующийся преимущественно для диагностики неопухолевой патологии кожи [10], ошибочно приравнивается к дерматоскопии.

Основная ошибка коллег, с которой мы чаще всего сталкиваемся при проведении повторных консультаций пациентов с новообразованиями кожи, заключается в частичном осмотре кожных покровов при первичном обра-

нии пациента. В таких ситуациях либо выявляются аналогичные «подозрительному» по клинко-дерматоскопической картине образованию, либо обнаруживаются дополнительные очаги рака кожи (преимущественно базально-клеточного). Другая частая ошибка связана с дефицитом знаний в области дерматоскопии. Примером «проблемных» образований является себорейный кератоз, который иногда действительно имитирует меланому за счет наличия пигментной сети, глобул, радиальной лучистости, структур регресса и участков, напоминающих по окрашиванию белоголубую вуаль [11, 12]. Интерес представленного случая заключается в одновременном сочетании двух ошибок, одна из которых привела к гипердиагностике рака кожи, другая – к гиподиагностике.

Наш опыт свидетельствует о существующей проблеме гипердиагностики рака кожи среди дерматологов [10] и необходимости обсуждения этой проблемы. Исправление ошибки, связанной с частичным осмотром пациента, может оказаться затруднительным в условиях постоянного сокращения времени, отводимого на амбулаторный прием. Решение проблемы неправильной трактовки дерматоскопической картины возможно не только путем проведения дополнительного обучения по дерматоскопии, но и за счет внедрения телемедицины в повседневную врачебную практику. По данным Е. Тап и соавт., в 74% случаев обращений по поводу новообразований кожи постановка диагноза и определение тактики ведения пациента могут осуществляться дерматологом дистанционно [13]. Существенным преимуществом такого подхода является снижение затрат пациентов и систем здравоохранения на получение дополнительных, экспертных консультаций при подозрении на рак кожи [14].

Предоставление цифровых дерматоскопических изображений вместо или вместе с клиническими фотографиями новообразований кожи существенно сокращает число случаев, в которых удаленная диагностика может оказаться затруднительной [2]. Разными авторами показан высокий процент совпадения диагнозов (до 91%) при очном осмотре и удаленном консультировании дерматоскопических изображений новообразований этих же пациентов, полученных в том числе с помощью мобильных телефонов [15]. Ограничением удаленной диагностики может явиться неудовлетворительное качество присылаемых изображений, с которым врач-консультант сталкивается в 21,2% случаев при оценке нестандартизованных дерматоскопических изображений [10]. Неправильный выбор образования, требующего экспертной оценки, а также отсутствие возможности полного осмотра

пациента при удаленной оценке могут негативно сказаться на эффективности теледиагностики при скрининге рака кожи. Дополнительно необходимо учитывать случаи, в которых дерматоскопическое исследование может оказаться малоинформативным, например, при оценке гипопигментированных или беспигментных образований [15, 16].

Существует и другой, не менее важный, тип ошибки, возникающий на этапе морфологического подтверждения злокачественной природы опухоли и приводящий к гиподиагностике рака кожи. Ранее мы сообщали о высоком проценте ложноотрицательных результатов гистологического исследования в диагностике меланомы: так, при клинически очевидных меланомах ошибки встречались в 31,8% случаев, а в группе мелких меланом (диаметром менее 6 мм) — в 85,7% [2]. Согласно данным литературы, расхождения при интерпретации гистологической картины различных меланоцитарных новообразований, в том числе меланомы, могут встречаться в 26 — 38% случаев [16]. Причины ошибок при гистологическом исследовании, вероятно, идентичны описанным в отношении дерматоскопии. Техническая погрешность приводит к неправильной подготовке гистологического препарата, неукомплектованность лабораторий специфическими красками лишает возможности проведения дифференциальной диагностики, а возможный дефицит знаний врача-патологоанатома обуславливает постановку неверного диагноза. В то же время существуют и другие, вполне объективные причины диагностических ошибок, к которым можно отнести большое разнообразие меланоцитарных новообразований, неопределенные диагностические критерии с низкой чувствительностью, специфичностью и воспроизводимостью, а также вариабельную экспрессивность гистологических параметров и их неодинаковую субъективную трактовку [17]. Аналогично теледерматоскопии, существует возможность удаленного консультирования гистологических препаратов, однако эта методика требует наличия в лаборатории дорогостоящего оснащения.

Наиболее реальным путем исправления такого рода ошибки мы считаем внедрение комплексной оценки пигментного новообразования, при которой финальный диагноз ставится только в случае наличия корреляции между клиническими данными, дерматоскопическим и гистологическим исследованием. Показано, что предоставление патологоанатому дополнительных данных (длительность существования опухоли, клиническая и дерматоскопическая картина образования) позволяет снизить частоту расхождений между специали-

стами на 15,2% и более уверенно поставить диагноз [18]. В случаях расхождения клинического диагноза и гистологического заключения необходимо проводить междисциплинарный диалог и дополнительно консультировать гистологические препараты (практика получения второго мнения).

Литература

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2017. 236 с. [Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrova G.V. *Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2016 godu*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2017. 236 s.]
2. Сергеев Ю.Ю., Мордовцева В.В., Сергеев В.Ю. Меланома кожи в практике дерматолога. *Фарматека*. 2017; 17 (350): 67-73 [Sergeev Yu. Yu., Mordovtseva V. V., Sergeev V. Yu. *Melanoma of the skin in the practice of dermatology*. *Pharmateca*. 2017; 17 (350): 67-73].
3. Moreno-Ramirez D., Ojeda-Vila T., Ríos-Martín J.J. et al. Association between tumor size and Breslow's thickness in malignant melanoma: a cross-sectional, multicenter study. *Melanoma Res*. 2015 Oct; 25(5): 450-452. doi: 10.1097/CMR.000000000000184.
4. Akay B.N., Okcu Heper A., Clark S. et al. Dermatoscopy of a melanoma less than one millimeter in diameter. *Int. J. Dermatol*. 2017; 56: 1498–1499. doi: 10.1111/ijd.13728
5. Seidenari S., Ferrari C., Borsari S. et al. Dermoscopy of small melanomas: just miniaturized dermoscopy? doi: 10.1111/bjd.12542.
6. Emiroglu N., Pelin Cengiz F., Hofmann-Wellenhof R. Dermoscopic and clinical features of trunk melanomas. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*. 2014; 31(6): 362-367. doi: 10.5114/pdia.2014.47119.
7. Salerni G., Alonso C., Fernández-Bussy R. A series of small-diameter melanomas on the legs: dermoscopic clues for early recognition. *Dermatol. Pract. Concept*. 2015; 5(4): 8. doi: 10.5826/dpc.0504a08.
8. Vecchiato A., Zonta E., Campana L. et al. Long-term survival of patients with invasive ultra-thin cutaneous melanoma: a single-center retrospective analysis. *Medicine*. 2016; 95 (2): e2452. doi: 10.1097/MD.0000000000002452.
9. Потеекаев Н.Н., Миченко А.В., Львов А.Н., Титов К.С., Кочетков М.А., Вахитова И.И. Ошибки при дерматоскопическом исследовании новообразований кожи в дерматологической и косметологической практике. *Клиническая дерматология и венерология*. 2017; 16 (2): 60-64 [Potekaev N.N., Michenko A.V., Lvov A.N., Titov K.S., Kochetkov M.A., Vakhitov I. *Errors in dermoscopic examination of skin tumors in the dermatological and cosmetological practice*. *Clinical dermatology*. 2017; 16 (2): 60-64].
10. Сергеев В.Ю., Сергеев Ю.В., Иванов О.Л. Видеодерматоскопия: новое в повседневной врачебной практике дерматовенеролога. *Российский журнал кожных и ве-*

нерических болезней. 2009; 4: 15-20 [Sergeev V.Yu., Sergeev Yu.V., Ivanov O.L. Videodermoscopy: new in daily medical practice dermatologist. Russian journal of skin and venereal diseases. 2009; 4: 15-20].

11. Squillace L., Cappello M., Longo C. et al. Unusual dermoscopic patterns of seborrheic keratosis. *Dermatology*. 2016; 232: 198-202. doi: 10.1159/000442439.

12. Braun R.P., Rabinovitz H.S., Krischer J. et al. Dermoscopy of pigmented seborrheic keratosis. A morphological study. *Arch. Dermatol.* 2002; 138(12): 1556–1560. doi:10.1001/archderm.138.12.1556.

13. Tan E., Yung A., Jameson M. et al. Successful triage of patients referred to a skin lesion clinic using teledermoscopy (IMAGE IT trial). *Brit. J. Dermatol.* 2010; 162 (4): 803–811. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.09673.x.

14. Lim D., Oakley A.M., Rademaker M. Better, sooner, more convenient: a successful teledermoscopy service. *Aust. J. Dermatol.* 2012; 53: 22–25. doi: 10.1111/j.1440-0960.2011.00836.x

15. Piccolo D., Smolle J., Wolf I.H. et al. Face-to-face diagnosis vs telediagnosis of pigmented skin tumors: a

teledermoscopic study. *Arch. Dermatol.* 1999; 135(12): 1467–1471. doi:10.1001/archderm.135.12.1467

16. Fabbrocini G., Balato A., Rescigno O. et al. Telediagnosis and face-to-face diagnosis reliability for melanocytic and non-melanocytic 'pink' lesions. *J. Europ. Acad. Dermatol. Venereol.* 2012; 22: 229–234. doi: 10.1111/j.1468-3083.2007.02400.x

17. Corona R., Mele A., Amini M. et al. Interobserver variability on the histopathologic diagnosis of cutaneous melanoma and other pigmented skin lesions. *J. Clin. Oncol.* 1996; 14(4): 1218–1223. doi: 10.1200/JCO.1996.14.4.1218

18. Ferrara G., Argenyi Z., Argenziano G. et al. The influence of clinical information in the histopathologic diagnosis of melanocytic skin neoplasms. *PLoS ONE*. 2009; 4(4): e5375. doi: 10.1371/journal.pone.0005375

Для корреспонденции/Corresponding author
Сергеев Юрий Юрьевич/ Sergeev Yury
tosergeev@gmail.com