

Digitaalne dermatoskoopia – mitteinvasiivne uurimismeetod melanoomi varajaseks avastamiseks ja suure riskiga patsientide jälgimiseks

Kristi Abram¹

Melanoom on melanotsüütidest lähtunud pahaloomuline nahakasvaja, millele on iseloomulik agressiivne kulg ja varajane metastaseerumine. Tegemist on potentsiaalselt eluohtliku tuumoriga, haiguse prognoos sõltub eelkõige selle varajasest avastamisest ja õigeaegsest eemaldamisest (1).

Melanoomi visuaalseks eristamiseks beniigsetest neevustest kasutatakse ABCDE kriteeriume. Uuema meetodina on kasutusele võetud dermatoskoopia ehk epiluminentsentsmikroskoopia. Võrreldes visuaalse vaatlusega on dermatoskoopia tundlikum ja spetsiifilisem meetod, mis võimaldab avastada melanoome tunduvalt varajasemas staadiumis ja samal ajal aitab vältida tarbetuid ekstsisioone (2). Melanoomile iseloomulikeks dermatoskoopilisteks tunnusteks on atüüpiline pigmentvõrgustik, hallikad-sinakad-valkjad alad lesioonis, radiaalsed triibud ja pseudopoodid, ebakorrapärane difuusne pigmentatsioon, ebahühtlased täpid ja gloobulid, regressioon (armitaoline depigmentatsioon või rohkelt sinakaid-hallikaid täppe), rohkelt erinevaid värvusi ja atüüpiline veresoontejoonis (polümorfseid lineaarsed veresooned, punktikujulised veresooned ja glomerulaarsed või lüngukujulised veresooned (3, 4)). Sümmeetriline muster ja ühtlane värvus ei ole melanoomile iseloomulikud (5).

Algstaadiumis melanoomi korral ei pruugi alati olla diagnoosi püstitamiseks piisavalt kliinilisi ega dermatoskoopilisi tunnuseid, mistõttu on soovitatav riskirühma kuuluvaid patsiente jälgida dünaamikas (5). Dünaamilist jälgimist võimaldab digitaalne dermatoskoopia, kus pigmentlesioonide dermatoskoopilised kujutised jäädvustatakse digitaalselt arvutis ja kindlaksmääratud intervallide tagant kõrvutatakse varasemaid

ülesvõtteid uuematega. Nii saab avastada väga tagasihoidlikke muutusi (nt asümmeetriline kasv) juba siis, kui melanoomispetsiifilised kliinilised või dermatoskoopilised kriteeriumid puuduvad. Kuna tegemist on suhteliselt kalli ja töömahuka protseduuriga, siis oleks enne uuringule suunamist otstarbekas tuvastada riskirühma kuuluvad patsiendid. Peamised riskitegurid melanoomi arenguks on järgmised: teadaolev melanoom patsiendil endal või tema lähisugulasel, rohkesti pigmentneevuseid (nii tüüpilisi kui ka ebatüüpilisi), fotosensitiivne nahatüüp (hele nahk; punased või blondid juuksed; rohelised, sinised või hallid silmad), intermitteeruv ekspositsioon UV-kiirgusele, mittemelanoomse nahavähi olemasolu anamneesis ja FAMMM sündroom (*familial atypival multiple mole melanoma syndrome*) (1).

Riskirühma kuuluvate patsientide jälgimisel eristatakse kaht põhilist strateegiat. Kui patsiendi nahal esineb üksik atüüpiline pigmentlesioon, rakendatakse nn lühiajalist jälgimistaktikat, kus kordusuuring tehakse maksimaalselt kolme kuu jooksul (6). Kui 3kuulise perioodi vältel avastatakse lesioonis mingisugunegi muutus (nt suurenemine, mustri või värvuse muutused), tuleb kahtlane lesioon eemaldada ja teha histoloogiline uuring (5).

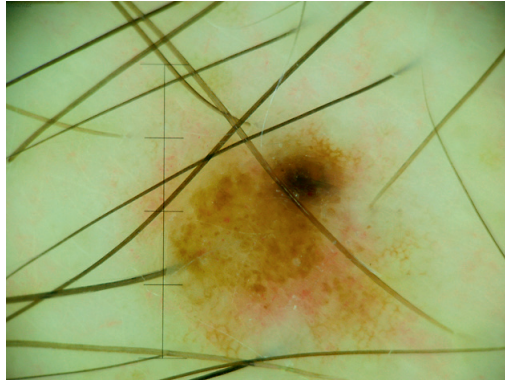
Pikaajalise jälgimistaktika korral tehakse sõltuvalt patsiendi personaalsest riskist kogu keha ülesvõtted 6–12kuuliste intervallide tagant, et leida kõik vahepealsel perioodil tekkinud uudismoodustised ning avastada muutusi juba varem jälgitavates lesioonides (7). Varases staadiumis ei pruugi pindleviv melanoom erineda patsiendi ülejäänud healoomulistest pigmentneevustest, mistõttu on soovitatav jälgimiseks jäädvustada võimalikult suur hulk lesioone.

¹ TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinik, TÜ nahahaiguste kliinik

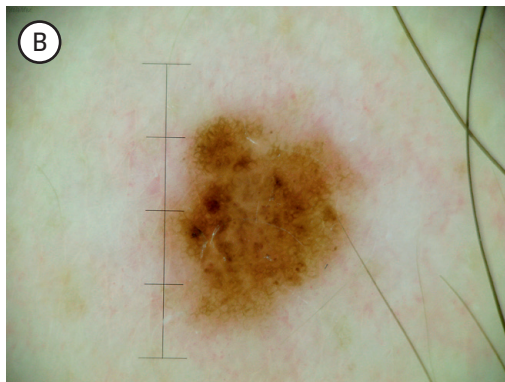
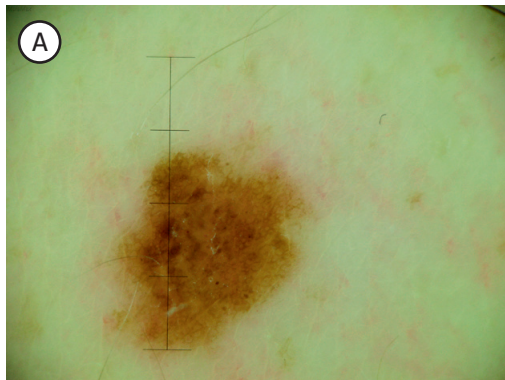
Kirjavahetajaautor:
Kristi Abram
kristi.abram@kliinikum.ee

Võtmesõnad:
neevus, melanoom,
dermatoskoopia

Siiski ei viita mitte kõik muutused alati pahaloomulisusele. Kui beniigsetele neevustele on iseloomulik sümmeetriline kasv ja pruunidest gloobulitest pärg lesiooni servas, siis melanoomile on iseloomulik asümmeetriline kasv ja mustrijoonise koldelised muutused (8).



Joonis 1. Pigmentlesioon, milles on atüüpilist võrgustikku, ebahütlase suurusega gloobuleid ja ekstsentriliselt paigutuv struktuuritu ala. Histoloogiliselt on tegemist liitneevusega.



Joonis 2 a–b. Väheste atüüpiaga 5 mm pigmentlesioon, milles 3 kuud hiljem mõnes piirkonnas täheldatav võrgustiku regressioon ja hüperpigmenteeritud alade intensiivistumine. Lesiooni suurus ei ole vaadeldava perioodi jooksul muutunud. Histoloogiliselt on tegemist melanoomiga (pT1a).

Digitaalset dermatoskoopiat teostatakse Eestis mitmes keskuses, TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinikus alates 2010. aastast. See meetod on tunduvalt avardanud varases staadiumis melanoomide diagnostika võimalusi.

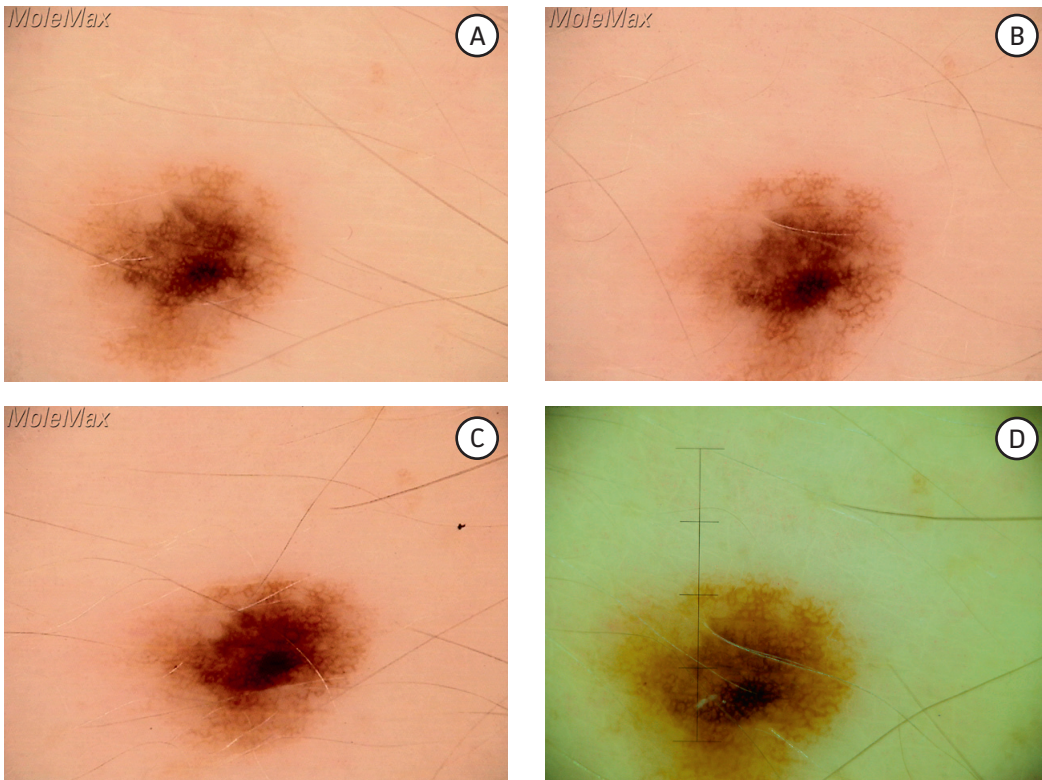
Juhtum 1

32aastane meespatsient pöördus 2011. aasta augustis arsti vastuvõtule sünnimärkide kontrollimiseks. Anamneesist selgus lapsena esinenud päiksepõletusi, perekonnas naha pahaloomulisi kasvajaid teada ei olnud. Objektiivne leid oli järgmine: hele nahk, sinised silmad, pruunid juuksed, nahal rohkelt tedretähne, lentiigosid ja atüüpilisi neevuseid. Seitse atüüpilist neevust oli kirurgiliselt eemaldatud. Sünnimärkide efektiivsemaks jälgimiseks soovitati digitaalset kaardistamist. Esmakordne kaardistamine toimus 2011. aasta oktoobris. Rinnakul leidis 5 mm läbimõõduga ebakorrapärase kujuga helepruun laik, dermatoskoopiliselt esines nii segatüüpi mustrit (globulaarne + retikulaarne) kui ka ekstsentrilist struktuurit hüperrpigmentatsiooni. Muutus oli tekkinud paari viimase kuu jooksul. Kahtlane lesioon eemaldati kirurgiliselt. Histoloogiliseks leiuks oli liitneevus, seega beniigne moodustus (vt joonis 1).

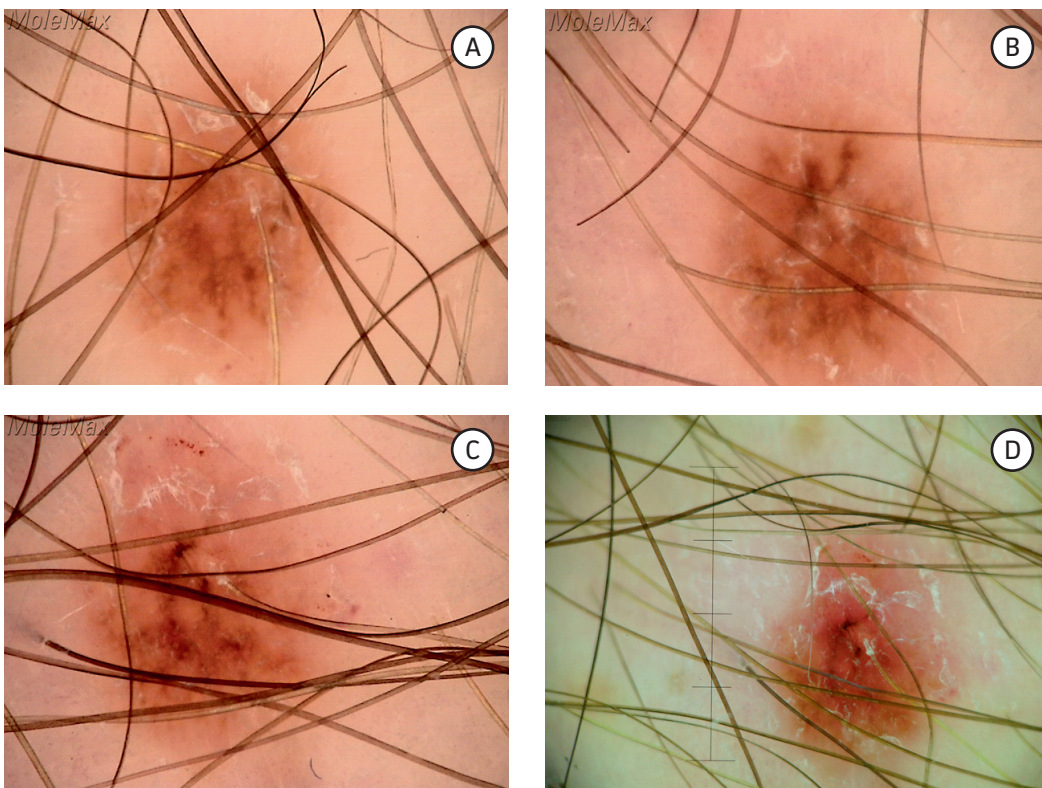
Patsient pöördus uuesti 12 kuu pärast, kolmes sünnimärgis olid tekkinud vähesed muutused, mistõttu rakendati lühiajalist jälgimist. Kolme kuu pärast dekolteepiirkonnas olevas 5 mm naha pigmentlesioonis olid muutused süvenenud (vt joonis 2 a, b). Kahtlane lesioon eemaldati kirurgiliselt, histoloogiline leid oli järgmine: maligne melanoom pT1a (mittehaavanduv, paksus Breslowi järgi 0,13 mm, Clarki järgi II aste, mitoose ei leitud). Patsient suunati täiendavateks uuringuteks ja laiendatud ekstsisiooniks hematoloogia-onkoloogia kliinikusse, kus PET-uuringul metastaase ei leitud ja ka 6 kuud hiljem järelkontrollil retsidiivi tunnuseid ei ilmnenu. Nahahaiguste kliinikus jätkati teiste pigmentlesioonide digitaalset jälgimist, pool aastat hiljem eemaldati taas kaks muutunud pigmentlesiooniga ala, histoloogiliselt oli sel korral tegu düsplastiliste neevustega (*high grade*) (vt joonis 3 a–d; joonis 4 a–d).

Juhtum 2

34aastane naispatsient pöördus 2012. aasta aprillis vastuvõtule, soovides naha muutuste



Joonis 3 a–d. Atüüpilise võrgustiku ja ekstsentrilise hüerpigmentatsiooniga lesioon seljal. Ülesvõtted a–c on tehtud intervalliga 12 kuud, ülesvõtted c ja d ühel ajal. Histoloogiliselt on tegemist düsplastilise neevusega (*high grade*).

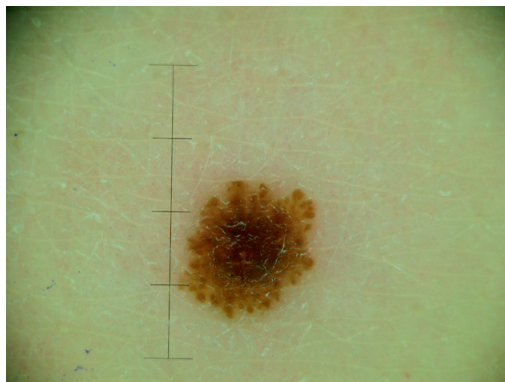


Joonis 4 a–d. Muutuv pigmentlesioon säärel. Ülesvõtted a–c on tehtud intervalliga 12 kuud, ülesvõtted c ja d on tehtud ühel ajal. Histoloogiliselt on tegemist düsplastilise neevusega (*high grade*).

digitaalset kaardistamist. Haige sõnul oli ta päevitanud harva, käinud siiski kahel korral päikesereisil ja üksikutel kordadel solaariumis. Päikesepõletusi pole olnud, peres naha pahaloomulisi kasvajaid pole teada. Objektivne leid oli järgmine: hele nahk, pruunid juuksed, sinised silmad. Nahal oli mõõdukalt neevuseid, mis olid dermatoskoopilisel uuringul valdavalt iseärasusteta, rohkesti oli näha väikesi hemangioome ja üksikuid seborroilisi keratoose. Kahes lesioonis oli näha vähesel määral mustri asümmeetriat. Nelja kuu pärast tehtud kordusuuringul olid kahtlased lesioonid muutusteta.

Patsient pöördus uuesti 2013. aasta juunis, kui ta paremale käsivarrele oli tekkinud 4 mm uudismoodustus, servades pruunidest globulitest pärg (vt joonis 5). Kuigi patsient oli 8. nädalat rase, otsustati kahtlane kasvutendentsiga uudismoodustus siiski eemaldada. Histoloogiline uuring näitas, et tegemist on pindleviva melanoomiga: segarakuline tüüp, vertikaalne ja radiaalne kasvuviis, mittehaavanduv, paksus Breslowi järgi 0,7 mm, Clarki järgi IV aste, mitootiline aktiivsus 0 mitoosi 1 mm², vähene lümfotsütaarne infiltraat; pT1a. Lümfovaskulaarne ning perineuraalne invasioon puudus.

Patsient suunati hematoloogia-onkoloogia kliinikusse, kus tehti täiendavaid uuringuid ja naha ekstsisiooni laiendati. Uuringutel metastaase ei leitud. Haige on oodatud iga 6 kuu tagant järelkontrollile hematoloogia-



Joonis 5. Visuaalselt ja dermatoskoopiliselt sümmeetriline kiire kasvuga uudismoodustus käsivarrel. Histoloogiliselt on tegemist melanoomiga (pT1a).

onkoloogia kliinikusse. Jätkub ka pigmentlesioonide edasine digitaalne jälgimine.

Arutelu

Esimese juhtumi korral oli tegemist düsplasatiliste neevuste sündroomiga noore mehega, kel on anamneesis olnud korduvaid päikesepõletusi. Kuna avastatud melanoomi kliinilised ja dermatoskoopilised tunnused olid suhteliselt vähe väljendunud, oleks seda tavadermatoskoopia abil olnud väga keeruline eristada samal patsiendil esinenud ülejäänud atüüpilistest sünnimärkidest. Lühiajaline dünaamiline jälgimine digitaalse dermatoskoopia abil võimaldas märgata minimaalseid muutusi, mis visuaalsel vaatlusel ja tavadermatoskoopia oleksid jäänud märkamatuks.

Teise juhtumi korral oli tegemist väheste riskiteguritega noore naispatsiendiga, kelle puhul pikaajalise digitaalse jälgimise tulemusel tuvastati kasvutendentsiga uudismoodustus. Kuigi tegemist oli raseda patsiendiga, kaalus pahaloomulise kasvaja varajane avastamine üles protseduuriga seotud muud riskid. Protseduuri edasilükkamine 7–8 kuu võrra oleks võinud kaasa tuua haiguse progresseerumise.

Mõlema patsiendi puhul on näidustatud jätkata sünnimärkide digitaalset dermatoskoopiat kaks korda aastas.

KIRJANDUS

1. Kraus SL, Haenssle HA. Early detection of cutaneous melanoma by sequential digital dermatoscopy (SDD). *J Dtsch Dermatol Ges* 2013;11:509–12.
2. Vestgaard ME, Macaskill P, Holt PE, Menzies SW. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting. *Br J Dermatol* 2008;159:669–76.
3. Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Sammarco E, Delfino M. Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. Comparison of the ABCD rule of dermatoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis. *Arch Dermatol* 1998;134:1563–70.
4. Menzies SW. A method for the diagnosis of primary cutaneous melanoma using surface microscope. *Dermatol Clin* 2001;19:299–305.
5. Kittler H, Guitera P, Riedl E, et al. Identification of clinically featureless incipient melanoma using sequential dermatoscopy imaging. *Arch Dermatol* 2006;142:1113–9.
6. Altamura D, Avramidis M, Menzies SW. Assessment of the optimal interval for and sensitivity of short-term sequential digital dermatoscopy monitoring for the diagnosis of melanoma. *Arch Dermatol* 2008;144:502–6.
7. Salerni G, Carrera C, Lovatto L, et al. Benefits of total body photography and digital dermatoscopy („two-step method of digital follow-up“) in the early diagnosis of melanoma in patients at high risk for melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:e17–27.
8. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Follow-up of melanocytic skin lesions with digital epiluminescence microscopy: patterns of modifications observed in early melanoma, atypical nevi, and common nevi. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:467–76.