

درموسکوپي در تشخيص سرطان‌های پوستي غيرملانومي

امروزه در پزشکی نوین گرایش زیادی برای استفاده از روش‌های تشخیصی و درمانی غیرتهاجمی یا کمتر تهاجمی همراه با دقت و اثر بالا وجود دارد. درخصوص تشخیص و درمان سرطان‌های پوستی غیرملانومی (non melanoma skin cancer-NMSC) که پروتوتیپ آن‌ها بازال سل کارسینوم (BCC) و اسکواموس سل کارسینوم (SCC) می‌باشد و البته شایع‌ترین سرطان‌های انسانی نیز تلقی می‌شوند، چنین قاعده‌ای صادق است. لذا در این مقاله‌ی مروری بر آن شدیم تا ارزش و ویژگی‌های تشخیصی درموسکوپي (به‌عنوان ابزار ارزیابی درماتولوژیک نوظهور و روبه‌رشد و در عین حال غیرتهاجمی) در NMSC را مورد بررسی قرار دهیم؛ باشد که این مطالعه زیربنا و بستری برای استفاده روزافزون و کارا از درموسکوپي در بررسی سرطان‌های پوستی خصوصاً NMSC باشد.

کلیدواژه‌ها: کارسینوم سلول سنگ‌فرشی، کارسینوم سلول بازال، درموسکوپي، مرور

دریافت مقاله: ۱۳۹۶/۰۶/۰۵ پذیرش مقاله: ۱۳۹۶/۰۹/۱۲

پوست و زیبایی؛ پاییز ۱۳۹۶، دوره ۸ (۳): ۱۷۳-۱۶۳

دکتر ربابه عابدینی^۱

دکتر وحیده لاجوردی^۱

دکتر آزاده گودرزی^۲

۱. بخش پوست و مرکز تحقیقات بیماری‌های تاولی خودایمنی، بیمارستان رازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲. بخش پوست، بیمارستان رسول اکرم (صلی‌الله‌علیه‌وآله‌وسلم)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

نویسنده‌ی مسئول:

دکتر آزاده گودرزی

بخش پوست، بیمارستان رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، تهران، ایران
پست الکترونیک:

Goodarzi.a@iums.ac.ir

تعارض منافع: اعلام نشده است.

با روش‌های جراحی می‌باشد. درحالی که درموسکوپي به‌طور معمول برای ارزیابی BCC مورد استفاده قرار می‌گیرد، نقش آن برای سبورئیک کراتوزیس محدود به ویژگی‌های غیراختصاصی در نوع پیگمانته‌ی آن است. HFUS در حال حاضر در مرحله‌ی تحقیقاتی است و نیاز به مطالعات بالینی بیشتری برای ارزیابی کاربرد آن در تومورهای پوستی دارد. OCT فقط در مراکز تخصصی پوست استفاده می‌شود و به‌نظر می‌رسد که توانایی بالقوه برای کاربرد بالینی و ارزیابی NMSC را دارا باشد. برای HFUS و OCT، مطالعات سیستماتیک مقایسه‌ای وجود ندارد و تحقیقات آینده باید نقش آن‌ها را در درماتولوژی بالینی تعیین کند. بهبود بیشتر فناوری‌های توصیف‌شده ممکن است در آینده بر این مشکلات غلبه نماید. در حال حاضر نقش بالقوه RCM در بهبود تشخیص *in vivo* و ارزیابی بهتر حاشیه

با توجه به شیوع بسیار بالای non melanoma skin cell (NMSC) و بروز آن‌ها در نواحی که از نظر زیبایی اهمیت ویژه دارند، گرایش بسیارزایدی برای دستیابی به راه‌کارهای تشخیصی غیرتهاجمی و پایاپای بررسی هیستوپاتولوژیک به‌وجود آمده است. امروزه مهم‌ترین تکنیک‌های کم‌تهاجم در این زمینه *dermoscopy*, *high frequency ultrasound*, *optical coherence tomography (OCT)*, *confocal microscopy including both fluorescence confocal scanning microscopy reflectance confocal microscopy (FCSM)* و *RCM* می‌باشند و براساس مطالعات مروری صورت‌گرفته، RCM تنها ابزار موجود برای تصویرسازی *in vivo* پوست و ساختارهای آن با اطمینان بالا و قابلیت قیاس با هیستوپاتولوژی و کاربردی در همراهی

جراحی NMSC مطرح شده است.^۱

روش‌های درمانی غیرتهاجمی و درمان‌های سیستمیکی که اخیراً برای موارد پیشرفته‌ی BCC استفاده می‌شود توجه‌گر لزوم استفاده از روش‌های پایش غیرتهاجمی فوق است. استفاده از این ابزار به‌صورت جداگانه یا در ترکیب، می‌تواند بررسی بیماران و تومورهای خاص را تسهیل کند.^۲

سرطان پوستی غیرملانومي (NMSC) شایع‌ترین شکل نئوپلاسم است. بروز NMSC در سراسر جهان رو به افزایش است. میزان بهبودی با تشخیص زودرس و درمان مناسب بالا است. معاینه‌ی بصری اولین ابزار غربالگری توسط پزشکان است اما گاهی برای تشخیص خوش‌خیمی از بدخیمی کافی نیست. بیوپسی پوست و بررسی هیستوپاتولوژی، استاندارد طلایی برای تشخیص افتراقی است. با این حال، این روش تهاجمی و گاهی دردناک است. نمونه‌برداری کامل در بیماران با چندین ضایعه‌ی مشکوک معمولاً امکان‌پذیر نیست و چالش‌برانگیز است کمااینکه NMSC پوزانتاسیون‌های بالینی مختلفی دارد. تکنیک‌های غیرتهاجمی اطلاعات مفیدی را برای شناسایی بهتر، تشخیص قطعی‌تر و نظارت بر درمان و مونیتورینگ NMSC ارائه می‌دهند.^۳ برخی از فناوری‌های تصویربرداری جدید توانایی فراهم‌آوردن روشی جدید و سه‌بعدی در *in vivo* و قابل درک *in situ* از تکامل NMSC در طول زمان را دارند.^۴

توسعه‌ی روش‌های تشخیصی غیرتهاجمی (خصوصاً درموسکوپي، RCM و OCT) امکان تصویربرداری از بافت به‌صورت *in vivo* برای تشخیص دقیق‌تر سرطان‌های پوست، صرفه‌جویی در وقت بیمار و هزینه‌های سیستم بهداشت عمومی فراهم می‌آورد.^۵

در مطالعات اخیر در تشخیص اکتینیک کراتوز و BCC بسیار کارا بوده است.^۶ درموسکوپي نیز نقش پررنگی در بررسی ضایعات پوستی ملانوسیتیک دارد و استفاده از آن در بررسی ضایعات پوستی

غیرملانوسیتیک رو به رشد می‌باشد.^{۷-۹}

نقش درموسکوپي در بررسی سرطان‌های غیرملانومي پوست

درموسکوپي با یک لنز دستی و با استفاده از نور متقاطع پلاریزه و آنالیز افقی (horizontal pattern) و با بزرگ‌نمایی که بسته به دستگاه از ۶ تا ۱۰۰ برابر است، در تشخیص‌های پوستی کمک‌کننده است. عمق نفوذ به درم پاپیلر می‌رسد. این روش به‌طور گسترده‌ای در درماتولوژی به‌عنوان ابزاری معتبر خصوصاً برای تمایز ضایعات ملانوسیتیک مورد استفاده قرار گرفته و در تشخیص ملانوم میزان حساسیت و ویژگی آن ۹۶٪-۷۳٪ و ۱۰۰٪-۷۳٪ گزارش شده است. در مبحث NMSC، مطالعات روی تمایز BCC و سبورئیک کراتوزیس (Seborrheic keratosis) پیگمانته و ملانوم متمرکز شده‌اند و درموسکوپي در تشخیص افتراقی این موارد کمک‌کننده است. گزارشات موردی از ویژگی‌های درموسکوپي SK غیرپیگمانته صورت در مقابل تشخیص BCC سطحی و SCC اینسایتو وجود دارد. درموسکوپي با توجه به بزرگ‌نمایی بیشتر، ابعاد بهتری را برای تشخیص بالینی به وجود می‌آورد و استفاده از آن می‌تواند در تشخیص دقیق ضایعات برای بسیاری از جراحان و سایر کلینیسین‌ها کاربردی باشد.^۱

درموسکوپي امکان شناسایی ویژگی‌های خاص مورفولوژیک تومورهای مختلف پوستی را فراهم می‌کند و به‌طور قابل توجهی سبب بهبود تشخیص زودرس ملانوم و سرطان پوستی غیرملانومي (NMSC) می‌شود. هم‌چنین در تمهیدات درمانی NMSC و پیگیری پس از درمان نیز کاربرد دارد.^۱

استفاده از درموسکوپي دقت تشخیصی بالینی تومورهای پوستی را با استفاده از الگوریتم‌ها یا سیستم‌های نمره‌دهی مختلف بهبود می‌دهد. در مرحله‌ی اول باید ضایعه‌ی پوستی ملانوسیتیک و غیرملانوسیتیک را افتراق داد. در حال حاضر از

قهوه‌ای تا خاکستری می‌باشد که برحسب پیگمانته‌بودن یا نبودن کراتوز آفتابی تعدادی از این نماها مشاهده می‌شود.

کرایتریاهای درموسکوپیک در بیماری Bowen شامل مناطق بدون شکل صورتی متمایل به قهوه‌ای، دستجات کوچکی از عروق با آرایشی نقطه‌ای و گلمرولی و نقاط کوچک قهوه‌ای و پراکنده می‌باشد.

کرایتریاهای درموسکوپیک در SCC مهاجم شامل زمینه‌ی سفیدرنگ، نمای عروقی متنوع و کراست کراتینی مرکزی می‌باشد.

علاوه‌بر اهمیت تشخیصی درموسکوپیک در شناسایی زودرس NMSC، در کنترل بهینه‌ی حاشیه‌های BCC نیز می‌توان از آن استفاده کرد تا بیشترین بافت سالم حفظ شود که از نظر زیبایی اهمیت ویژه‌ای دارد.^{۱۳}

مطالعه‌ی Lallas

کارسینوم سلول بازال دقت تشخیصی گزارش شده برای درموسکوپیک در تشخیص BCC بین ۹۵ تا ۹۹ درصد است. مشخصه‌ی BCC ندولوکیستیک، عروق متمرکز قرمز روشن و درخت مانند است. اگرچه BCC مورفئیک نیز عروق با شاخه‌های جانبی را نشان می‌دهد ولی معمولاً نسبت به عروق کلاسیک در نوع ندولار نازک‌تر و پراکنده‌تر بوده و کمتر شاخه دارند. فیروز زمینه‌ای در BCC مورفئیک باعث زمینه‌ی سفیدرنگ می‌شود درحالی که درموسکوپیک BCC ندولار معمولاً توموری با زمینه‌ی صورتی و شفاف را نشان می‌دهد. در مقایسه با ظاهر قرمز و متمرکز عروق arborizing در BCC، عروق خارج از نئوپلاسم معمولاً محو و تیره هستند. تفاوت بین عروق تومورال و الگوی عروقی پوست طبیعی برای تخمین مقدار گسترش جانبی BCC و تعیین حاشیه مناسب درمانی مفید است. کلاسیک‌ترین الگوی بالینی در BCC سطحی پلاک قرمز رنگی با ارزیون‌های متعدد کوچک می‌باشد. برخلاف BCC ندولار و

established dermoscopic algorithm (EDA) و modified dermoscopic algorithm (MDA) استفاده می‌شود. در بررسی‌های به‌عمل‌آمده هر دو الگوریتم درموسکوپیک در صورتی که مرحله به مرحله برای تمایز بین تومورهای پوستی ملانوسیتیک و غیرملانوسیتیک به‌کار روند ساده و مؤثر خواهند بود. در کلاسیفیکاسیون نیپل فرعی و درماتوفیبروم MDA به EDA برتری دارد.^{۱۱}

امروزه درموسکوپیک بخش جدایی‌ناپذیر از هر معاینه‌ی بالینی پوست است و به‌طور چشم‌گیری در مقایسه با چشم غیرمسلح سبب افزایش تشخیص زودرس سرطان‌های پوست ملانوسیتی و غیرملانوسیتی می‌شود و حتی در تومورهای نادری مانند کارسینوم سلول مرکل، آنژیوسارکوم یا درماتوفیبروسارکوم پروتو-برانس کاربرد دارد. درموسکوپیک یک ابزار معتبر برای ارزیابی قبل از عمل حاشیه‌های تومور BCC می‌باشد. هم‌چنین برای پیگیری پاسخ به درمان اکتینیک کراتوز پس از درمان موضعی به‌کار می‌رود.^{۱۲} مطالعات مختلف به بررسی الگوهای درموسکوپیک در ضایعات متخلف NMSC پرداخته‌اند که به مرور برخی از آنها می‌پردازیم.

مطالعه‌ی Fagnoli

کرایتریاهای درموسکوپیک BCC شامل لانه‌های آبی مایل به خاکستری بیضوی، تلانژکتازی‌های کوتاه و ظریف، نواحی قرمز رنگ بدون شکل، ارزیون‌های متعدد، زمینه‌ی سفید، اولسر، تلانژکتازی با آرایش درخت مانند و نقاط متعدد آبی - خاکستری می‌باشد که برحسب ساب‌تایپ بالینی BCC تعدادی از آنها مشاهده می‌شود.

کرایتریاهای درموسکوپیک در کراتوز آفتابی (actinic keratosis-AK) شامل نمای شبیه به توت‌فرنگی، فولیکول موی کراتینه‌ی سفید رنگ که با شبکه‌ی قرمز رنگی احاطه شده است، نمای شبکه‌مانند

مختصري قابل لمس است (بهتر احساس می‌شود تا دیده شود)، درجه‌ی ۲ با ضخامت متوسط (به‌راحتی احساس و دیده می‌شود) و درجه‌ی ۳ بسیار ضخیم و هایپرکراتوتیک یا واضح می‌باشد.^۵

سه طبقه‌ی بالینی مختلف AK در درموسکوپي به‌صورت سه الگوی متفاوت بروز می‌کند. درجه‌ی ۱ با پترن شبه‌شبکه‌ای قرمز رنگ و پوسته‌های سفید مشخص می‌شود. درجه دوم به صورت زمینه ارتیماتو در همراهی با دهانه‌های فولیکولار سفید تا زرد و کراتوتیک و بزرگ بروز می‌کند (این ویژگی‌ها با نام سطح توت‌فرنگی یا الگوی توت‌فرنگی نامیده می‌شوند). درجه‌ی ۳، دهانه‌های فولیکولار متسع، با پلاگ‌هایی در پس زمینه‌ی پوسته‌دار و سفید و زرد هستند و هایپرکراتوز قابل توجه به‌صورت مناطق بدون ساختار زرد و سفید دیده می‌شود. حساسیت و ویژگی تشخیصی درموسکوپي در تشخیص AK به‌ترتیب ۹۸ و ۹۵ درصد گزارش شده است.

کارسینوم اینترا اپیتلیال و بیماری Bowen BD در دو سوم موارد به‌عنوان یک ضایعه‌ی تنها بروز می‌کند، اگرچه ممکن است چند ضایعه هم‌زمان نیز وجود داشته باشد. بیماران اغلب با یک پلاک بدون علامت، با رشد و گستردگی آهسته، قرمز رنگ و با حدود مشخص مراجعه می‌کنند. ضایعات ممکن است روی پوست در معرض آفتاب یا پوست پوشیده شده ظاهر شوند. تاخیر در تشخیص BD اغلب به‌دلیل بدون علامت‌بودن و شباهت به برخی ضایعات دیگر رخ می‌دهد.

از نظر درموسکوپي بیماری بوون با حضور عروق با نمایی نقطه‌ای و / یا گلومرولی و پوسته‌های سطحی سفید تا زرد و رنگ در پس‌زمینه‌ی قرمز مایل به زرد مشخص می‌شود. عروق گلومرولی واریانی از عروق نقطه‌ای هستند ولی با اندازه‌ی بزرگتر و مویرگ‌های تورتوس. هر دو نمای عروقی می‌توانند در یک ضایعه‌ی واحد به شکل دستجات کوچک و متراکم دیده شوند.

کیستیک و مورفئیک، BCC سطحی فاقد عروق arborizing است و معمولاً در صورت بروز عروق short focused 'microarborizing' fine telangiectasias با انشعاب نسبتاً کمی را نشان می‌دهد. ارزیون‌های کوچک متعدد، مناطق براق سفید تا قرمز و نواحی بدون ساختار شفاف یا مات معیارهای بالینی اضافه‌تر و شایع در BCC سطحی می‌باشند. درموسکوپي در BCC‌های ندولار و سطحی الگوی رنگدانه‌ای مختلف را نشان می‌دهد و به‌طور خاص، BCC ندولار پیگمانته، گلبول‌های خاکستری - آبی رنگ در اندازه و تعداد متفاوت با تراکم کم و معمولاً همراه با عروق arborizing را نشان می‌دهد. فرم پیگمانته‌ی BCC سطحی ساختارهایی متحدالمرکز شفاف قهوه‌ای روشن تا صورتی و هم‌چنین برجستگی‌های انگشت‌مانند را نشان می‌دهد. انواع کمتر شایع BCC شامل فرم فیبروپیتلیال پینکوس و فرم نوئید در درموسکوپي می‌تواند شبیه تومورهای پوستی خوش‌خیم مثل خال درمال، skin tag یا سبورئیک کراتوزیس باشد ولی به‌واسطه‌ی الگوهای عروقی کلاسیک خاص BCC، یا پترن رنگدانه‌ای شناسایی می‌شوند. درنهایت، در بیماران مبتلا به سندرم Gorlin-Goltz، درموسکوپي منجر به شناسایی سریع پالمار پیت‌هایی که dotted vessels را نشان می‌دهند می‌شود.^{۱۴}

اکتینیک کراتوز

کراتوزهای آفتابی به‌ندرت به‌عنوان ضایعه‌ی تکی بروز می‌کنند و اغلب متعدد هستند و به‌طور گسترده در پوست آسیب‌دیده از آفتاب دیده می‌شوند. این منجر به مفهوم «field cancerization» شده است که حضور کلون‌های سلولی تغییر یافته‌ی ژنتیکی در پوست به‌ظاهر نرمال است. این سلول‌ها در مجاورت سلول‌های نئوپلاستیک با پتانسیل گسترش کلونال قرار گرفته‌اند و به این ترتیب زمینه‌ساز عود تومور می‌شوند. در سال ۲۰۰۷، یک طبقه‌بندی بالینی برای درجه‌بندی AK تدوین گردید (درجه‌ی ۱، ۲ و ۳). درجه‌ی ۱

ملانوتیک به طور معمول یک الگوی عروقی پلیمریک همراه با پس زمینه‌ی صورتی نشان می‌دهد. در کل، ساختارهای سفید و کراتین سرخ‌های ارزشمند در موسکوپیک برای تشخیص SCC مهاجم است. لازم به ذکر است که SCC کاملاً تمایز یافته به صورت یک ندول با رشد سریع است که در در موسکوپیک مناطق بدون ساختار سفید (structureless white areas)، توده‌های مرکزی کراتینی و عروق محیطی طویل که شبیه به عروق BCC arborizing است را نشان می‌دهد. اما SCC با تمایز اندک فاقد نشانه‌های کراتینیزاسیون در در موسکوپیک و هیستوپاتولوژی می‌باشد و اغلب به صورت پلاک زخمی (با رشد اندوفیتیک) که تنها عروق پلی‌مورف را دارد بروز می‌کند^{۱۴}. هدف اصلی برای استفاده از در موسکوپیک، کمک به درست شناسایی کردن ضایعاتی است که در بالین به صورت بالقوه بدخیمند (مانند ملانوم یا BCC) و افتراق آن‌ها از ضایعات خوش‌خیمی است که در بالین مقلد این سرطان‌ها هستند. به طور معمول مشاهده‌ی شبکه‌ی رنگی اتیبیک غیرقرینه و آبی مایل به سفید، در در موسکوپیک می‌تواند حساسیت ناظر را برای تشخیص ملانوم و BCC بهبود بخشد. الگوریتم دومرحله‌ای با معیارهای هفت‌گانه اساس ارزیابی در موسکوپیک ضایعات پوستی است. اولین گام افتراق ضایعات ملانوسیتی از ضایعات غیرملانوسیتی (dermatofibroma, basal cell carcinoma, seborrheic keratosis, and hemangioma) می‌باشد. گام دوم افتراق خال از ملانوم با استفاده از یکی از چندین سیستم امتیازدهی است. الگوریتم دومرحله‌ای برای انجام بیوپسی، برای ارجاع یا اطمینان‌دادن به بیمار کمک‌کننده است^{۱۵}. توسعه‌ی تکنیک‌های جدید مانند در موسکوپیک منجر به پیشرفت در غربالگری سرطان‌های پوست می‌شود. در حال حاضر Digital follow-up examinations computer-aided diagnosis و teledermoscopy

در خصوص BD پیگمانته، علاوه بر معیار فوق، گلبول‌های قهوه‌ای / سیاه کوچک که در توزیع پراکنده یا خطوط محیطی قرار دارند، دیده می‌شوند. در موسکوپیک هم‌چنین ممکن است برای پیگیری درمان BD پیگمانته مفید باشد، به طوری که ناپدید شدن معیارهای خاص بیماری در در موسکوپیک بعد از درمان با لیزر می‌تواند با نشانه‌های بهبودی کلینیکی مرتبط باشد.

کارسینوم سلول اسکواموس

در در موسکوپیک، SCC با دهانه‌های فولیکولر تارگتوئید (دایره‌های سفید) بر روی زمینه‌ای سفید و بدون ساختار تظاهر می‌یابد.

ویژگی‌های دیگری که معمولاً مشاهده می‌شود، شامل توده‌های آمورف از کراتین سفید و زرد (که اغلب در مرکز قرار دارد) و عروق پلی‌مورفیک نقطه‌ای با گلوبول‌های محیطی است. این تنوع ساختارهای عروقی، همراه با معیارهای اخیر در خصوص کراتینیزاسیون، ممکن است در تمایز SCC تهاجمی از انواع *in situ* شامل AK و BD مفید باشد. به طور کلی، براساس یک مدل پیشنهادی اخیر، پیشرفت از AK به SCC مهاجم با افزایش ساختارهای عروقی و کراتینیزاسیون در در موسکوپیک مشخص می‌شود. تکامل عروق اولیه نقطه‌ای / گلوبول‌های و بروز عروق خطی / بی‌نظم و پیچش دار بازتاب پیشرفت کراتوز افتابی به سمت SCC می‌باشد. کراتینیزاسیون با ظهور اولیه‌ی پوسته‌های شفاف زرد و سفید منتشر و پس از آن بروز مناطق بی‌شکل سفید یا یک توده‌ی مرکزی کراتینی همراه با زخم مشخص می‌شود.

علاوه بر این، توده‌های کراتین و دواپر سفید اطراف فولیکول‌های مو پیشنهاد شده است که می‌تواند پیش‌بینی‌کننده‌ی تشخیص SCC یا کراتوآکانتوم در میان تومورهای غیرپیگمانته باشد. به همین ترتیب، پس‌زمینه‌ی سفید و کراتین می‌تواند افتراق‌دهنده‌ی SCC مهاجم از ملانوم آملانوتیک باشد. ملانوم آ

هستند لکن غیراختصاصی می‌باشند.^{۱۷}
کراتوز آکتینیک

یک پیش‌ساز مستقیم از کارسینوم سلول سنگفرشی (SCC) است و ناشی از مواجهه مزمن با اشعه‌ی ماوراءبنفش نور خورشید است که منجر به تکثیر غیرطبیعی کراتینوسیت‌های اپی‌درمال می‌شود. AK می‌تواند پیگمانته یا غیرپیگمانته باشد. AK پیگمانته‌ی صورت یک تشخیص افتراقی مهم برای ملانوم پوستی لنتیگو مالینگنا است زیرا نمای pseudonetwork را نشان می‌دهد. Pseudonetwork را می‌توان در معاینه‌ی درموسکوپي برخی از ضایعات پوستی خوش‌خیم پیگمانته در صورت مانند AK، کک و مک و خال جانکشنال مشاهده کرد. Zaluadek و همکاران چهار ویژگی ضروری درموسکوپیک AK صورت را به صورت ترکیبی به‌عنوان الگوی توت‌فرنگی تعریف کردند.

هیپرپلازی سبسه

هیپرپلازی سبسه پرولیفراسیون خوش‌خیم لوبول‌های سبسه در اطراف اینفندیبلوم مو است. در درموسکوپي ندول‌های زرد اطراف مرکز دهانه فولیکول‌ها مشاهده می‌شود. هیپرپلازی سبسه باید از BCC کوچک غیرپیگمانته افتراق داده شود. معاینه‌ی درموسکوپیک هیپرپلازی سبسه می‌تواند عروقی را که به مرکز ضایعه گسترش می‌یابند نشان دهد (crown vessels)، اما آن‌ها هرگز نمای arborizing ندارند.

درماتوفیبروما

درماتوفیبروما به‌نام فیبرو هیتیوسیتوما نیز شناخته می‌شود، یک رشد مزانشیمال خوش‌خیم فیبروهیتیوسیتوسیتیک پوستی است. علت درماتوفیبروما هنوز معلوم نیست. درماتوفیبروم‌ها در بالین «dimple sign» را نشان می‌دهند. از آنجا که درماتوفیبروم ممکن است تومورهای دیگر پوستی از جمله ملانوم را تقلید کند، تعریف ویژگی‌های

امکانات جدیدی هستند که نحوه‌ی برخورد با سرطان‌های پوستی و خصوصاً ملانوما را تغییر خواهند داد.^{۱۶}

مطالعه‌ی Senel

کارسینوم سلول بازال

BCC شایع‌ترین نوع سرطان پوست در انسان است و از لایه‌ی بازال اپی‌درم منشأ می‌گیرد. BCC‌های غیرپیگمانته بسیار شایع‌تر از BCC‌های پیگمانته هستند. در معاینه، BCC‌های غیرپیگمانته به‌راحتی از سایر ضایعات پوستی توسط عروق درخت‌مانند غیرقرینه، رنگ صورتی و کانون‌هایی از اولسر متمایز می‌شوند. مناطق رگ‌رسیون سفید ممکن است دیده شود.

BCC پیگمانته از نظر بالینی گاهی به‌سختی از ملانوم افتراق داده می‌شود. درموسکوپي یک ابزار تشخیصی مفید برای افتراق BCC پیگمانته از سایر ضایعات پیگمانته است. Menzies و همکاران یک روش ساده درموسکوپیک برای تشخیص BCC‌های پیگمانته پیشنهاد کردند. این روش حساسیت ۹۳٪ و ویژگی ۸۹٪ دارد. در این روش تشخیصی، BCC پیگمانته باید فاقد شبکه‌ی پیگمانی و حداقل یکی از ویژگی‌های مثبت تشخیصی BCC باشد.

کراتوز سبورئیک

کراتوز سبورئیک یک تومور خوش‌خیم پوستی است که بیشتر در بین افراد سالمند دیده می‌شود. اگرچه تشخیص آن بالینی است، گاهی اوقات تمایز بین SK و ملانوم پوستی ممکن است از نظر بالینی دشوار باشد. Brown و همکاران ساختارهای درموسکوپیک SK را در ۲۰۳ بیمار بررسی کردند. معیارهای کلاسیک درموسکوپیک SK اغلب شامل مناطق شبیه به کومدون و میلیا می‌باشد ولی ساختارهای دیگری نظیر hairpin blood vessels, fissures, sulci and gyri وجود دارند که دقت تشخیصی را بهبود می‌بخشند. ویژگی‌های درموسکوپیک SK به‌راحتی قابل تشخیص

ضایعات عروقی

درموسکوپیی می‌تواند دقت تشخیصی را در ارزیابی بالینی ضایعات پوستی پیگمانته بهبود بخشد ولی برای ارزیابی ضایعات عروقی مانند همانژیوم، آنژیوکراتوم منفرد و پایوژنیک گرانولوم نیز مفید است. معمول‌ترین ویژگی‌های درموسکوپیی ضایعات عروقی عبارتند از لاکونا‌های قرمز، آبی یا سیاه و مناطق هموزن قرمز - آبی یا قرمز - سیاه. ویژگی‌های درموسکوپیی پایوژنیک گرانولوم ابتدا توسط Zaballos و همکاران مورد مطالعه قرار گرفت.

سارکوم کاپوزی (KS) یک بیماری آنژیوپرولیفراتیو مولتی‌فوکال است که با تکثیر سلول‌های اندوتلیال اسپیندلی شناخته می‌شود. از ویژگی‌های درموسکوپیی KS رنگ قرمز - آبی (در ۸۴٪ ضایعات دیده می‌شود) و «الگو رنگین‌مانندین کم‌رنگ» (rainbow pattern) (۳۶٪) و پوسته‌های سطحی و گلوبول قهوه‌ای کوچک (۱۵٪) است. الگوی رنگین‌مان به‌صورت مولتی‌فوکال بیشترین وجه تشخیصی KS در درموسکوپیی پلاریزه است و با ساب‌تایپ بافت‌شناسی lumen-rich همراه است. الگوی رنگین‌مان می‌تواند به‌ندرت در ملانوم و سایر ضایعات پوستی نیز دیده می‌شود^{۱۷}. در کل متخصصین پوست باید از ویژگی‌های درموسکوپیی BCC پیگمانته برای افتراق از ملانوم آگاه باشند. BCC غیر پیگمانته را گاهی اوقات نمی‌توان از نظر بالینی از هایپرپلازی سباسه افتراق داد و ارزیابی ساختارهای عروقی در تمایز مفید است. AK صورت که یکی از تشخیص افتراقی مهم ملانوم است دارای یک الگوی درموسکوپیک ویژه است. CCA دارای ظاهر درموسکوپیک شبیه پسوریازیس است، اما ساختار عروقی مشابه ندارد. سارکوم کاپوسی می‌تواند به‌راحتی از دیگر ضایعات عروقی، با استفاده از الگوی رنگین‌مانی مولتی‌فوکال مشخص شود. از آنجایی که الگوهای و ویژگی‌های درموسکوپیک جدید مرتباً برای

درموسکوپیی آن بسیار مهم است. در یک مطالعه اخیر روی ۴۱۲ درماتوفیبروم، ۱۰ الگوهای مختلف درموسکوپیی مشاهده شده است. شایع‌ترین الگوی درماتوسکوپیک پچ مرکزی سفید و شبکه‌ی پیگمانی محیطی بوده است که در ۳۴٪ موارد مشاهده می‌گردد.

کارسینوم سلول سنگفرشی بیماری Bowen

ویژگی‌های درموسکوپیی SCC غیراختصاصی می‌باشد و با پوسته‌ها و رگ‌های خونی گلوامروولی محصور با هاله‌ای سفید مشخص می‌شود. سطح پوسته‌دار، گلوبول‌های قهوه‌ای و عروق گلوامروولی می‌تواند در بررسی درموسکوپیی بیماری بوون پیگمانته دیده شود. تشخیص افتراقی بین SCC پیگمانته و ضایعات ملانوسیتی در برخی موارد بسیار دشوار است و حتی می‌تواند الگوی درموسکوپیی شبیه ضایعات ملانوسیتی با نمای گلوبول، خطوط شعاعی و رنگ آبی هموزن را بروز دهد که سبب اشتباه تشخیصی می‌گردند.

کلیر سل آکانتوما (Clear cell acanthoma-CCA)

CCA یک تومور خوش‌خیم اپی‌درمال نادر، بدون علامت و با رشد آهسته است که خود را به‌صورت ندول‌های صورتی یا قهوه‌ای یا پلاک‌هایی با ظاهر «stuck on» و پوسته‌های پیرامونی خصوصاً در ساق پاهای سالمندان نشان می‌دهد. یافته‌های درموسکوپیی CCA به‌صورت کاپیلرهای قرینه‌ی هموزن یا دستجات نقطه‌ای دیده می‌شوند. الگوی درموسکوپیی CCA شبیه پسوریازیس است که پوسته‌های آن حذف شده است. Zalaudek و Argenziano گزارش دادند که تمایز بین CCA و پسوریازیس با ارزیابی الگوی توزیع عروق امکان‌پذیر است. درموسکوپیی CCA عروق خطی مرواریدی (linear pearl-like vessels) را نشان می‌دهد که می‌تواند به‌وضوح از عروق خونی در پسوریازیس متمایز باشد.

در مورد ساختار عروقی NMSC و ضایعات پوستی بدون رنگدانه در درموسکوپي، یک اپروچ الگوریتمی با توجه به مورفولوژی عروقی و پترن‌های ساختاری عروق وجود دارد. انواع معمول مورفولوژیک عروق شامل عروق درخت مانند خطی یا با پیچش، نمای نقطه‌ای، عروق لوپ‌شکل، شبیه کاما، خطی منحنی، گلوبمرولی، شبیه به دروازکن بطری، اشکال متنوع، نقاط و دستجات شیری‌رنگ و شبیه اسپرم هستند و آرایش ساختاری عروق شامل منظم هموزن، درختی بی‌نظم، شبیه تسبیح و رتیکولر می‌باشند.

Arborizing vessels (linear - flat and linear - tortuous) (نمای درختی) بسیار برای تشخیص BCC ساجستيو است. عروق Dotted می‌تواند در BCC سطحی و ندولار و نیز در فیبروپیتیلیوم Pinkus بروز کند. عروق Hairpin-like می‌تواند با الگوهای پلیمورفیک در BCC سطحی و BCC ندولار دیده می‌شود. در مورد عروق Linear-helical vessels (Corkscrew vessels) برخی از مطالعات پیشنهاد کرده‌اند که در حدود ۳۱٪ از موارد BCC ظاهر می‌شوند، درحالی که دیگران چنین ارتباطی را ذکر نکرده‌اند. عروق گلوبمرولی ممکن است در BCC سطحی و ندولار بروز کند. آرایش درختی شبکه‌ای و بی‌نظم ناهمگون، می‌تواند در BCC دیده شود. عروق گلوبمرولی لوپ، پلی‌مورفیک، خوشه‌ای یا پیچشی و نقطه‌ای می‌تواند در SCC دیده شود که معمولاً الگوی نامنظم (غیرهمگن) دارد.^{۲۱}

سرطان پوست Nonmelanoma به یک طبقه‌ی گسترده از تومورها، از جمله کراتوز آفتابی، کارسینوم سلول بازال و کارسینوم سلول سنگفرشی به‌عنوان یک گروه از شایع‌ترین سرطان‌های انسانی اشاره دارد. به‌جز موارد نادر ملانوم آملانوتیک، سرطان پوست غیرملانومي معمولاً رنگدانه ندارد. با وجودی که این تومورها به‌ندرت باعث مرگ مرتبط با متاستاز می‌شوند، ولی معمولاً با تخریب بافتی قابل توجهی همراهند

ضایعات پوستی گزارش می‌شوند، درموسکوپي روشی با ارتقا مداوم است بنابراین، هر متخصص پوست باید دانشی عمیق نسبت به ویژگی‌های و الگوهای درموسکوپي ضایعات خوش‌خیم و بدخیم پوستی به‌دست آورد.

در یک‌سری از مطالعات ویژگی‌های درموسکوپیک ساب‌تایپ‌های مختلف BCC شامل superficial (sBCCs)، pigmented and nodular (nBCCs) و non-pigmented BCCs بررسی شده است. مهم‌ترین ویژگی‌های درموسکوپیک BCC در همه‌ی ساب‌تایپ‌ها، آرایش عروقی پراکنده، عروق کاماشکل، عروق قرمز آتیپیک، زمینه‌ی سفید متمایل به قرمز بدون ساختار، عروق شاخه‌ای بوده است. زخم‌های هموراژیک، مناطق هیپوپیگمانته و blue-grey ovoid nests در sBCCs نسبت به nBCCs بیشتر است. عروق شاخه‌ای و عروق قرمز آتیپیک در همراهی نواحی بدون ساختار بیشتر در BCC ندولار دیده می‌شود تا سطحی. در BCC غیرپیگمانته نقاط و گلوبمرول قرمز، مناطق بدون ساختار سفید متمایل به قرمز، تلانژکتازیا نسبت به BCC پیگمانته شایع‌تر است. به‌علاوه عروق arborizing در BCC پیگمانته و غیرپیگمانته تفاوت قابل ملاحظه دارد.^{۱۸} مطالعاتی نیز وجود دارد که خواص درموسکوپیک SCC را همان‌طور که در مطالعات قبلی توضیح داده شد بیان می‌کند.^{۱۹}

الگوهای عروقی

مطالعات زیادی برای توصیف ساختارهای عروقی در درموسکوپي و ارتباط آن‌ها با ضایعات مختلف پوستی تومورال صورت گرفته است. انواعی از اشکال مورفولوژیک عروق برای انواع متفاوت تومورهای پوستی اعم از ملانوسیتی و غیرملانوسیتی وجود دارد لذا شناخت ساختارهای عروقی متمایز می‌تواند برای اهداف تشخیصی بوده و به‌ویژه در زمان فقدان ساختارهای کلاسیک پیگمانته راه‌گشا باشد.^{۲۰}

مطالعات بسیاری بر روی تنوع مورفولوژیک خاص عروقی برای طبقه‌بندی ضایعات ملانوسیتی در مقابل غیرملانوسیتی و خوش خیم در برابر بدخیم صورت گرفته است. در میان طیف گسترده‌ای از انواع الگوهای عروقی، شش مورفولوژی اصلی شناسایی شده است که شامل کاما، نقطه‌ای، خطی و درختی می‌باشد. در یک سری مطالعات عروق خطی و بی‌نظم، کاما شکل و نقطه‌ای اغلب همراه با تومورهای ملانوسیتی معرفی شده‌اند در حالی که عروق گلمرولی، درختی و زاویه‌مانند معمولاً نشان‌دهنده‌ی تومورهای کراتینوسیتی است. به غیر از مورفولوژی عروقی، آرایش ساختاری عروق در تومور از سرخ‌های دیگر تشخیصی است که به همان اندازه مهم است^{۲۳} و^{۲۲}.

بنابراین در مراحل اولیه باید از بین بروند. درموسکوپی تشخیص بالینی تومورهای پوست غیرپیگمانته را از طریق تصویرسازی ساختارهای عروقی خاص که معمولاً با چشم غیرمسلح قابل مشاهده نیستند مقدور می‌سازد. پترن درموسکوپی عروقی در یک سری از تومورهای غیرملانوسیتی غیرپیگمانته مانند کراتوز سبورویک، بوئن، کلیرسل اکانتوما، کارسینوم سلول بازال ندولار به قدری اختصاصی است که تشخیص را بسیار آسان می‌کند. برای سایر ضایعات مثل کراتوز آفتابی، پیوژنیک گرانولوما و تومورهای ناشایع ضمام تشخیص گذاشتن از طریق درموسکوپی به‌تنهایی دشوار است. به همین دلیل، دستورالعمل‌های کلی برای تصمیم‌گیری مناسب تدوین شده است.

References

1. Amjadi M, Coventry B, Greenwood AM J. Non-invasive tools for improving diagnosis of non-melanoma skin cancer: A review. *The Internet Journal of Plastic Surgery*. 2010 ; 7 (2).
2. Giavedoni P, Puig S, Carrera C. Noninvasive imaging for nonmelanoma skin cancer. *Semin Cutan Med Surg*. 2016 ;35(1):31-41.
3. Malvey J, Pellacani G. Dermoscopy, confocal microscopy and other non-invasive tools for the diagnosis of non-melanoma skin cancers and other skin conditions. *Acta Derm Venereol*. 2017. July 5 (E pub ahead of print).
4. Mogensen M, Jemec GB. Diagnosis of nonmelanoma skin cancer/keratinocyte carcinoma: a review of diagnostic accuracy of nonmelanoma skin cancer diagnostic tests and technologies. *Dermatol Surg*. 2007 ;33 (10):1158-74.
5. Reggiani C, Manfredini M, Mandel VD, et al. Update on non-invasive imaging techniques in early diagnosis of non-melanoma skin cancer. *G Ital Dermatol Venereol*. 2015 ;150(4):393-405.
6. Ulrich M, Stockfleth E, Roewert-Huber J, et al. Noninvasive diagnostic tools for nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol*. 2007 ;157 (Suppl 2):56-8.
7. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, et al . Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol*. 2003 ;48(5):679-93.
8. Tanaka M. Dermoscopy basics and melanocytic lesions (Part 1 of 2). *Hong Kong J Dermatol Venereol*. 2013; 21: 124-129.
9. Chitu V, Zurac S, Tatu AL. Dermoscopic characteristic structures of melanocytic lesions. *Pigmentary Disorders* 2015, available from <http://dx.doi.org/10.4172/2376-0427.1000166>.
10. Babino G, Lallas A, Longo C, et al. Dermoscopy of melanoma and non-melanoma skin cancer. *G Ital Dermatol Venereol*. 2015 ;150(5):507-19.

11. Blum A, Clemens J, Argenziano G. Modified dermoscopic algorithm for the differentiation between melanocytic and nonmelanocytic skin tumors. *J Cutan Med Surg*. 2006 ;10(2):73-8.
12. Deinlein T, Richtig G, Schwab C, et al. The use of dermatoscopy in diagnosis and therapy of nonmelanocytic skin cancer. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2016 ;14(2):144-51.
13. Fargnoli MC, Kostaki D, Piccioni A, et al. Dermoscopy in the diagnosis and management of non-melanoma skin cancers. *Eur J Dermatol*. 2012 ;22(4):456-63.
14. Lallas A, Argenziano G, Zendri E, et al. Update on non-melanoma skin cancer and the value of dermoscopy in its diagnosis and treatment monitoring. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2013; 13(5):541-58.
15. Marghoob AA, Usatine RP, Jaimes N. Dermoscopy for the family physician. *Am Fam Physician*. 2013 1;88(7):441-50.
16. Massone C, Di Stefani A, Soyer HP. Dermoscopy for skin cancer detection. *Curr Opin Oncol*. 2005 ;17(2):147-53.
17. Senel E. Dermatoscopy of non-melanocytic skin tumors. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2011 ;77(1):16-21
18. Trigoni A, Lazaridou E, Apalla Z, et al. Dermoscopic features in the diagnosis of different types of basal cell carcinoma: a prospective analysis. *Hippokratia*. 2012 ;16(1):29-34.
19. Warszawik-Hendzel O, Olszewska M, Maj M, et al. Non-invasive diagnostic techniques in the diagnosis of squamous cell carcinoma. *J Dermatol Case Rep*. 2015; 9(4):89-97
20. Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, et al. Vascular structures in skin tumors: a dermoscopy study. *Arch Dermatol* 2004; 140(12):1485-9
21. Ayhan E, Ucmak D, Akkurt ZM. Vascular structures in dermoscopy. *An Bras Dermatol*. 2015 ; 90(4): 545–53.
22. Zalaudek I, Kreusch J, Giacomel J, et al. How to diagnose nonpigmented skin tumors: a review of vascular structures seen with dermoscopy: part I. Melanocytic skin tumors. *J Am Acad Dermatol*. 2010 ;63(3):361-74.
23. Zalaudek I, Kreusch J, Giacomel J, et al. How to diagnose nonpigmented skin tumors: a review of vascular structures seen with dermoscopy: part II. Nonmelanocytic skin tumors. *J Am Acad Dermatol*. 2010 ;63(3):377-86.

Dermoscopy in the diagnosis of non-melanoma skin cancers

Robabeh Abedini, MD¹
Vahide Lajevardi, MD²
Azadeh Goodarzi, MD²

1. Department of Dermatology, Autoimmune Bullous Disease Research Center, Razi Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Department of Dermatology, Rasoul-e-Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Nowadays, in modern medicine, there is a great tendency to use non invasive or less invasive diagnostic and therapeutic methods with high precision and effectiveness. This is also true about diagnosis and treatment of non-melanoma skin cancers (NMSCs), that the prototypes are basal cell carcinoma (BCC) and squamous cell carcinoma (SCC) which also considered as the most common human cancers. Therefore, in this review, we present the value and diagnostic features of the dermoscopy (as an emerging and growing non-invasive dermatological evaluation tool) for approaching to NMSC. It is hoped that this study will be an infrastructure for the ever-increasing use of dermoscopy in evaluation of skin cancers, especially NMSCs.

Keywords: skin cancer, squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma, dermoscopy, review

Received: Sep 27, 2017 Accepted: Dec 03, 2017

Dermatology and Cosmetic 2017; 8 (3): 163-173

Corresponding Author:
Azadeh Goodarzi, MD

Department of Dermatology, Rasoul-e-Akram Hospital, Satarkhan St., Tehran, Iran
Email: Goodarzi.a@iums.ac.ir

Conflict of interest: None to declare