



De schemerzone in de diagnostiek van melanocytopathologie

Y.S. Elshot¹, S.E. Uitentuis², R.M. Luiten³, A. Wolkerstorfer⁴, M.W. Bekkenk⁵

De dermatoscoop en Wood's lamp zijn niet meer weg te denken uit de spreekkamer van de dermatoloog. Ondanks de bewezen klinische voordelen blijft er sprake van een diagnostisch grijs gebied waardoor er de laatste jaren steeds meer aandacht is voor nieuwe niet-invasieve diagnostiek.

INTRODUCTIE

Melanocytopathologie is grofweg in te delen in drie groepen: 1) teveel pigment (bijvoorbeeld melasma), 2) te weinig pigment (zoals vitiligo) en 3) atypisch melanocyten (bijvoorbeeld melanoom). Met name ten gevolge van de toegenomen incidentie van huidkanker is er de laatste decennia is er wereldwijd veel aandacht voor niet-invasieve diagnostiek met als doel de diagnostische accuratesse te verbeteren. Een aantal voorbeelden hiervan zijn optische coherentietomografie, Raman spectroscopie en reflectie confocale microscopie. De implementatie van deze technieken wordt echter vaak beperkt door de aanschafkosten en eventuele leercurve. Er zijn echter ook minder kostbare, maar effectieve technieken beschikbaar zoals de UV-camera.

UV-CAMERA IN DE BEOORDELING VAN VITILIGO

Bij de initiële diagnostiek en bij follow-up van vitiligo bij patiënten met een licht huidtype wordt er in de praktijk vaak gebruik gemaakt van foto's met UV-licht in de vorm van de Wood's lamp. Het menselijk oog en conventionele camera's zijn echter niet in staat dit spectrum van licht vast te leggen. In een prospectieve cohortstudie werd de kwaliteit en betrouwbaarheid van de foto's van vitiligo laesies met de UV camera vergeleken met foto's van een conventionele camera met UV-belichting (figuur 1). Een totaal van 31 vitiligolaesies van 17 patiënten werden geïncludeerd. [1] De kwaliteit van de foto's werd als (zeer) goed beoordeeld in 100% van foto's van de UV camera ten opzichte van 26% van de conventionele camera. Daarnaast waren hypopigmentatie en confetti-laesies op foto's met de UV-camera duidelijk zichtbaar, terwijl die niet of minder goed zichtbaar waren met foto's van de conventionele camera. Kortom, de UV-camera is een veelbelovend hulpmiddel bij de beoordeling van vitiligo, met name bij patiënten met een licht huidtype.

REFLECTIE CONFOCALE MICROSCOPIE IN DE DIAGNOSTIEK VAN MELANOCYTAIRE LAESIES

In de melanoom diagnostiek blijft er, ondanks de significant toegenomen sensitiviteit door gebruik van de dermatoscoop, sprake van een diagnostisch grijs gebied. Dit grijze gebied leidt tot een verminderde specificiteit en een toename in de zogenaamde 'number needed to excise', of in andere woorden: om geen melanoom te missen, worden er laagdrempelig benigne naevi geëxideerd. De cijfers in de literatuur laten een verhouding zien van 1:9 of 1:15, afhankelijk van de ervaring van de dermatoloog. [2-3]

Reflectie confocale microscopie (RCM) is een techniek waarmee cellulaire morfologie tot op het niveau van de papillaire dermis in beeld gebracht kan worden. Het contrastverschil komt tot stand door de verschillende refractaire index van de cellulaire inhoud. In de afgelopen jaren zijn er gevalideerde criteria en algoritmen beschreven in de beoordeling van melanocyttaire afwijkingen. [4] In twee recente meta-analyses over het gebruik van RCM voor het beoordelen van naevi varieerde de specificiteit, afhankelijk van de studie opzet, van 56-86% en 38-49% voor RCM en dermatoscopie respectievelijk, met een sensitiviteit van ongeveer 90%. [5-6]. Het gebruik van RCM lijkt hierdoor onnodige excisies te kunnen voorkomen door de toegenomen specificiteit.

Naast het beoordelen van naevi, kan RCM ook een rol spelen in de diagnostiek van gepigmenteerde afwijkingen in het gelaat. Het dermatoscopisch pigmentnetwerk buiten het hoofd-halsgebied is het resultaat van toename van melanine/melanocyten langs de retelijsten. Wegens het afvlakken van deze retelijsten in het gelaat, spreekt men hier van een zogenaamd 'pseudonetwerk' bestaande uit gepigmenteerde gebieden onderbroken door de adnexale ostia. Dit pseudonetwerk kan naast lentigo maligna (LM) ook gezien worden in onder andere gepigmenteerde actinische keratose, lentigo solaris, verruca

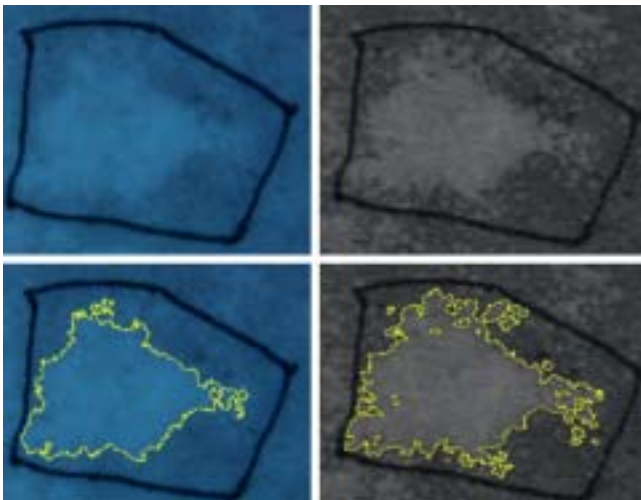
¹ Aios, afdeling Dermatologie, Amsterdam UMC, Amsterdam; tevens arts-onderzoeker, afdeling Dermatologie, Antoni van Leeuwenhoek – Nederlands Kanker Instituut, Amsterdam

² Aios/arts-onderzoeker, afdeling Dermatologie, Amsterdam UMC, Amsterdam

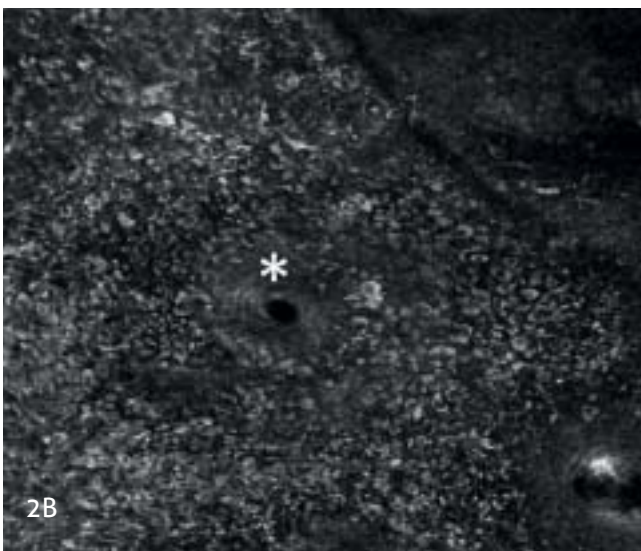
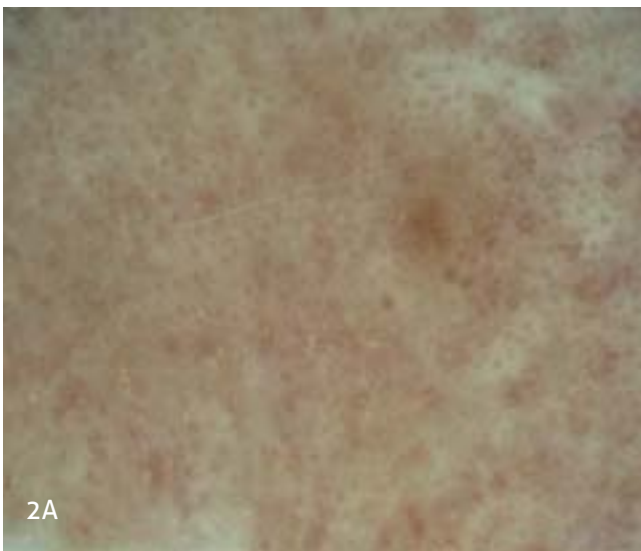
³ Hoogleraar en hoofd van het Laboratorium Experimentele Dermatologie, Amsterdam UMC

⁴ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Amsterdam UMC, Amsterdam

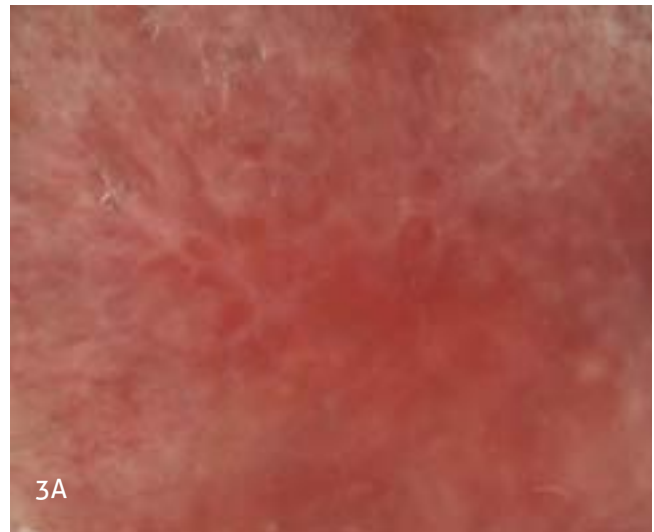
⁵ Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Amsterdam UMC, Amsterdam



Figuur 1. Vergelijking van fotografie en oppervlakteberekening van ultraviolet belichting (Wood's lamp) met een conventionele camera (links) en met de UV-camera (rechts).



Figuur 2A. Dermatoscopie (boven) van een lentigo maligna bij huidtype I. 2B: Op confocale microscopie (onder) atypische kernhoudende cellen ter hoogte van het grensvlak met uitbreiding langs het adnexale epitheel (*).



Figuur 3A. Dermatoscopie (boven) van een amelanotisch lentigo maligna melanoom (pT1a; Breslow 0,5mm zonder ulceratie). 3B: Op confocale microscopie (onder) een volledig verstoorde dermo-epidermale overgang met atypische melanocytair nesten (pijl) met neovascularisatie (*).

seborrhoïca en benigne lichenoïde keratose. Ook is er een diagnostische overlap van de bekende Stolz-criteria voor LM (melanoom) met de dermatoscopie van deze benigne gepigmenteerde laesies in het gelaat. [7-8]

Voorgaande studies hebben aangetoond dat RCM geschikt is LM te onderscheiden van andere gepigmenteerde maculae in het hoofd-halsgebied (zie figuur 2 en 3) evenals het identificeren van subklinische uitbreiding. [9-10].

Indien gekozen wordt voor een chirurgische behandeling van LM/LMM is deze geassocieerd met irradicaliteit en lokale recidieven vanwege de frequente subklinische verspreiding van atypische melanocyten. Het nut van de dermatoscoop blijft hierin beperkt, omdat het niet in staat is om individuele atypische melanocyten aan de periferie van de laesie te detecteren. De potentiële toepassingen van RCM in het gelaat bestaan uit niet-invasieve diagnostiek, pre-chirurgische margebepaling en een hulpmiddel in de follow-up van (niet-chirurgische) behandelingsrespons.

LITERATUUR

1. Uitentuis SE, Heilmann MN, Verdaasdonk RM, et al. Ultraviolet photography in vitiligo: image quality, validity and reliability. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Jan 28.
2. Carrera C, Marchetti MA, Dusza SW, et al. Validity and reliability of dermoscopic criteria used to differentiate nevi from melanoma: a web-based international dermoscopy society study. *JAMA Dermatol*. 2016 Jul 1;152(7):798-806.
3. Argenziano G, Cerroni L, Zalaudek I, et al. Accuracy in melanoma detection: a 10-year multicenter survey. *J Am Acad Dermatol*. 2012 Jul;67(1):54-9.
4. Guitera P, Menzies SW, Longo C, et al. In vivo confocal microscopy for diagnosis of melanoma and basal cell carcinoma using a two-step method: analysis of 710 consecutive clinically equivocal cases. *The Journal of Investigative Dermatology*. 2012;132(10):2386-2394.
5. Dinnes J, Deeks JJ, Saleh D, et al; Cochrane Skin Cancer Diagnostic Test Accuracy Group. Reflectance confocal microscopy for diagnosing cutaneous melanoma in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Dec 4;12:CD013190.
6. Pezzini C, Kaleci S, Chester J, et al. Reflectance confocal microscopy diagnostic accuracy for malignant melanoma in different clinical settings: systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Jan 29. [Epub ahead of print]
7. Schiffner R, Schiffner-Rohe J, Vogt T, et al. Improvement of early recognition of lentigo maligna using dermatoscopy. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2000;42(1 Pt 1):25-32.
8. Lallas A. Diagnosis and management of facial pigmented macules. *Clin Dermatol*. 2014 Jan-Feb;32(1):94-100.
9. Guitera P, Pellacani G, Crotty KA, et al. The impact of in vivo reflectance confocal microscopy on the diagnostic accuracy of lentigo maligna and equivocal pigmented and nonpigmented macules of the face. *The Journal of Investigative Dermatology*. 2010;130(8):2080-2091.
10. Yelamos O, Cordova M, Blank N, et al. Correlation of handheld reflectance confocal microscopy with radial video mosaicing for margin mapping of lentigo maligna and lentigo maligna melanoma. *JAMA Dermatology*. 2017;153(12):1278-1284.

SAMENVATTING

In de diagnostiek van melanocytopathologie hebben de Wood's lamp en de dermatoscoop een centrale rol. Het menselijk oog en conventionele camera's zijn echter niet in staat het UV-spectrum vast te leggen waardoor de rol van de Wood's lamp tijdens de follow-up van vitiligo beperkt blijft. Met de UV-camera zijn we in staat met foto's van hoge kwaliteit een volledig beeld te krijgen van de uitgebreidheid van vitiligolaesies. In het geval van dermatoscopische beoordeling van naevi is er sprake van een diagnostisch grijs gebied. Door het gebruik van reflectie confocale microscopie kunnen we de specificiteit van de diagnostiek van het melanoom verhogen. Ook is de techniek bruikbaar in de diagnostiek, pre-chirurgische margebepaling en follow van lentigo maligna.

TREFWOORDEN

vitiligo – UV camera – melanoom – reflectie confocale microscopie

SUMMARY

Wood's lamp examination and the dermatoscope play a significant role in the diagnosis of melanocyte pathology. The use of an UV camera results in a more complete picture of the extent of vitiligo lesions. By using reflection confocal microscopy, we can increase the specificity in the assessment of naevi in case of dermatoscopic equivocal lesions. There are also potential applications in the diagnosis of lentigo maligna, pre-surgical margin assessment and a tool in the follow-up of (non-surgical) treatment response.

KEYWORDS

vitiligo – UV camera – melanoma – reflectance confocal microscopy

(Financiële) belangenverstrengeling
Geen belangenverstrengeling gemeld.

CORRESPONDENTIEADRES

Yannick S. Elshot

E-mail: y.elshot@amsterdamumc.nl