



De rol van kleuren bij dermoscopie

K. Vossaert

Dermoscopie is een techniek die sinds de laatste drie decennia een onmisbare plaats heeft verworven in de dagelijkse dermoscopische praktijk. [1] Een dermoscopische diagnose wordt gesteld door analyse van patronen, aan de hand van aan- of afwezigheid van kleuren en structuren. Melanine is de belangrijkste chromofoor in pigmentletsels. Afhankelijk van de diepte in de huid varieert de kleur van zwart via bruin tot blauw: de zwarte kleur ontstaat door aanwezigheid van melanine in het stratum corneum, bruin door melanine ter hoogte van de dermo-epidermale junctie, en grijs- tot staalblauw door melanine in de dermis (tyndalleffect). Rood en wit als kleuren zijn veel belangrijker geworden sinds de invoering van dermoscopie met gepolariseerd licht begin jaren 2000, omdat daardoor diepere structuren beter gevisualiseerd worden. Hemoglobine in rode bloedcellen veroorzaakt kleurvariaties van bleekroze tot donkerrood. Collageen wordt zichtbaar als een witte kleur.

In de bekende algoritmes voor een dermoscopische diagnose wordt gebruikgemaakt van de aanwezigheid en de distributie van zwart, bruin, blauw, rood en wit om een diagnose te stellen. [2] In moeilijke pigmentletsels kunnen specifieke kleuren aanvullende informatie leveren: ze kunnen leiden tot een meer specifieke diagnose, dienen als een waarschuwingssignaal voor maligniteit, of richtinggevend zijn voor de verdere therapeutische aanpak.

MELANOCYTAIRE LETSELS

In melanocytair letsels is het onderscheid tussen een naevus en een melanoom cruciaal. Aanwezigheid van multi-pele kleuren, en een asymmetrische verdeling ervan verhogen het risico op een melanoom. Daarnaast is er specifiek aandacht voor aanwezigheid van rood, wit of blauw om dit vermoeden verder te staven.

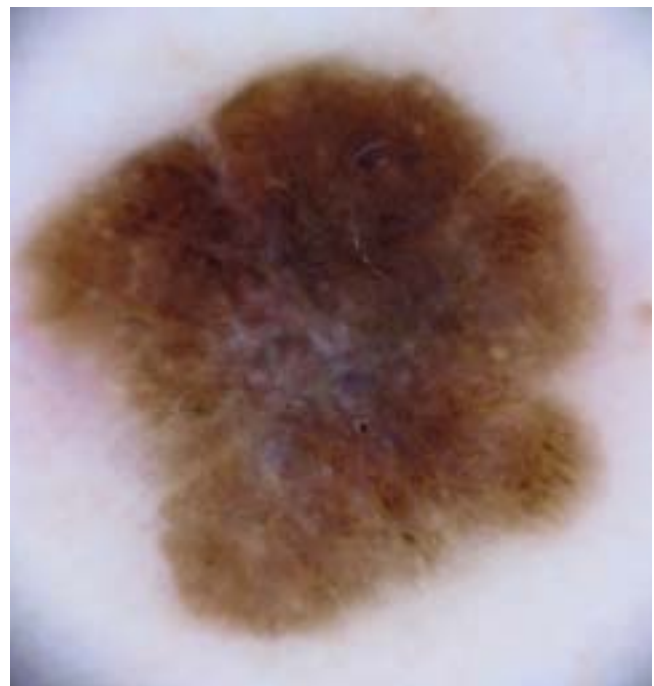
Wit

Witte structuren, meestal lijnvormig, soms ook structuurloos, of rond (rosettes) zijn zichtbaar met dermoscopie met gepolariseerd licht door de dubbelbrekende eigenschappen van het collageen. [3] Alhoewel witte structuren als diagnostisch kenmerk het belangrijkste zijn in niet-melanocytair letsels, fungeren ze -bij aanwezigheid in melanocytair letsels- als een waarschuwingsteken voor de diagnose van een melanoom, en moeten ze sneller leiden tot excisie (figuur 1). Ze komen namelijk zelden voor in naevi, behalve in spitznaevi, waarvan de excisie sowieso aan te raden is.

Rood

De rode kleur wordt veroorzaakt door bloedvaten. [4] Bloedvaten kunnen voorkomen in naevi, maar zijn dan meestal monomorf, zoals de komvormige bloedvaten in dermale naevi. In maligne tumoren is er vaak een atypisch vasculair patroon dat wordt veroorzaakt door een neovascularisatie van het stroma van de tumor. Kenmerkend voor dit bloedvatpatroon is het polymorfisme, waarbij we drie of meer soorten bloedvaten

kunnen herkennen binnen hetzelfde letsel. Aanwezigheid van lineaire en onregelmatige bloedvaten met wisselende diameter, is zeer suggestief voor maligniteit. Wanneer er in een melanocytair letsel, dat herkend kan worden door de aanwezigheid van netwerk, *branched streaks* of geaggregeerde *globules*, een bleekroze zone voorkomt (*milky-red area*), moet dit ook beschouwd worden als een rode vlag voor maligniteit (figuur 2). In het geval van een compleet roze nodule, zonder aanwezigheid van bruin of zwart pigment, moet een amelanotisch melanoom altijd in de differentiële diagnose voorkomen, zelfs in afwezigheid van enige andere herkenbare structuur. [5] Een belangrijke uitzondering op deze regels is een granuloma



Figuur 1. Melanoom pT1a met centraal witte lijnvormige structuren.

Dermatoloog, afdeling Dermatologie Maldegem en academisch consulent, Universitair Ziekenhuis, Gent, België

Specifieke kleureigenschappen kunnen leiden tot een betere diagnose.

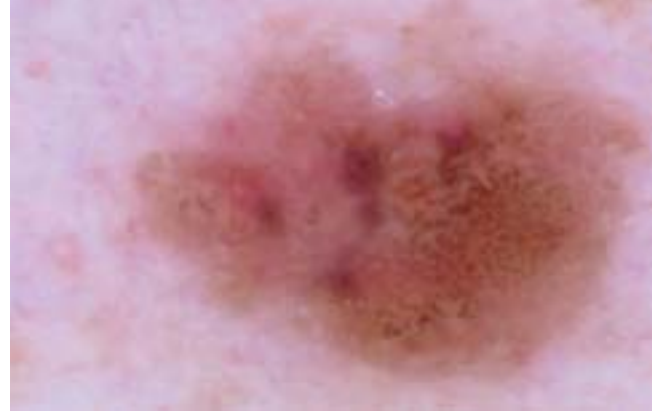
pyogenicum. Alhoewel dit een goedaardige tumor is, kan daarin zowel een atypisch vasculair patroon, als een *milky-red area* voorkomen. Anatomopathologisch onderzoek van deze letsels is onontbeerlijk.

Blauw/grijs

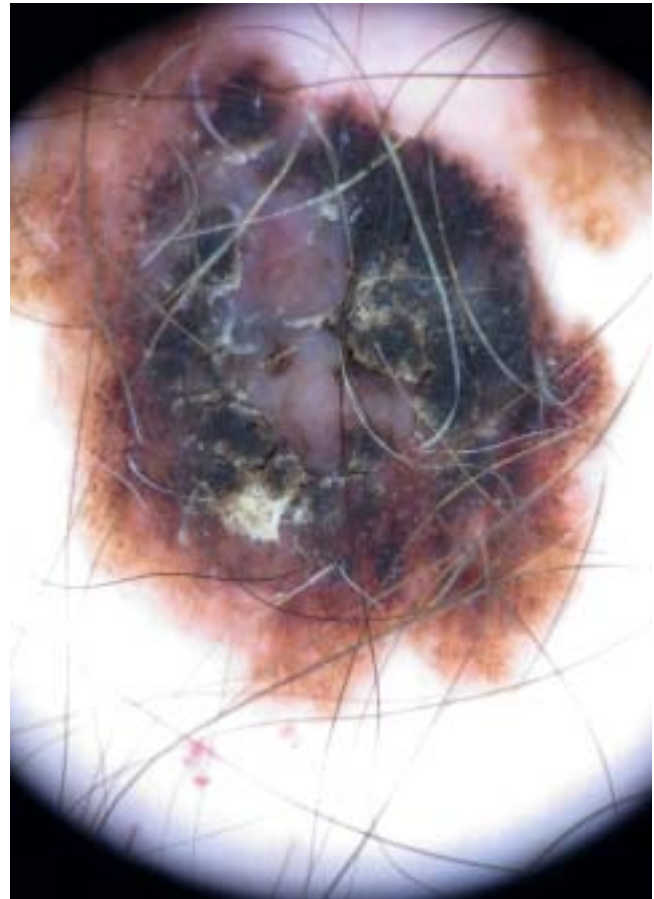
De grijze kleur op dermoscopie wordt veroorzaakt door melanine in de papillaire dermis. Naarmate de melanine dieper gelegen is, wordt de kleur meer en meer blauw tot staalblauw. De gelijktijdige aanwezigheid van blauw (meestal structuurloos) en zwart (*dots*, *globules* of *blotches*), ook de *blue-black rule* genoemd is verdacht voor een (nodulair) melanoom (figuur 3). [6,7] De blauwe kleur correleert met melanocyten diep dermaal, terwijl de zwarte kleur te wijten is aan intra-epidermaal melanine of aan een dense dermale proliferatie van gepigmenteerde melanocyten onder een verdunde epidermis, meestal door ulceratie. In de differentiële diagnose van een melanoom met een *melanoma-like* verruca seborrhoeica is gebleken dat deze 'blauw-zwartregel' een belangrijke dermoscopische aanwijzing is voor melanoom. [8]

In vlakke pigmentletsels van het gelaat moet de aanwezigheid van de grijze kleur nopen tot voorzichtigheid: grijs is een zeer sensitief kenmerk voor het vroegtijdig ontdekken van een lentigo maligna. [9] Eerst verschijnen er grijze *dots* of *globules* rond de follikelopeningen. Deze evolueren naar een annulair-granulair patroon tot ze een grijzig pseudonetwerk vormen.

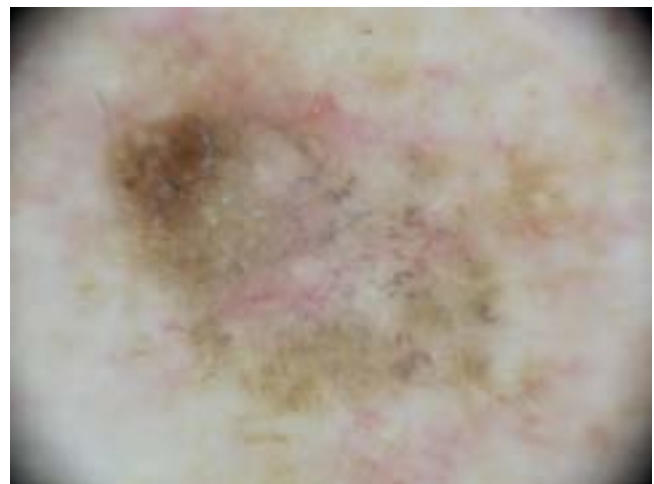
Ten slotte worden er rhomboïdale structuren gevormd, en worden de follikelopeningen geoblitereerd door progressie van het melanoom. [10] Belangrijk is steeds de clinicopathologische correlatie voor ogen te houden: de grijze kleur kan dus ontstaan door progressie van lentigo maligna in de adnexen, maar kan ook veroorzaakt worden door regressie, waarbij de grijze kleur veroorzaakt wordt door melanine in melanofagen. Dit is bijvoorbeeld het geval in lichenoïde keratosen, die ontstaan door regressie van een solaire lentigo of een verruca seborrhoeica (figuur 4). [11] Aanwezigheid van resterende



Figuur 2. Melanoom pT1a met een 'milky-red area' naast geaggregeerde 'globules'.



Figuur 3. Aanwezigheid van blauw en zwart in een invasief melanoom.



Figuur 4. Lichenoïde keratose: grijze korreling naast resten van een verruca seborrhoeica.

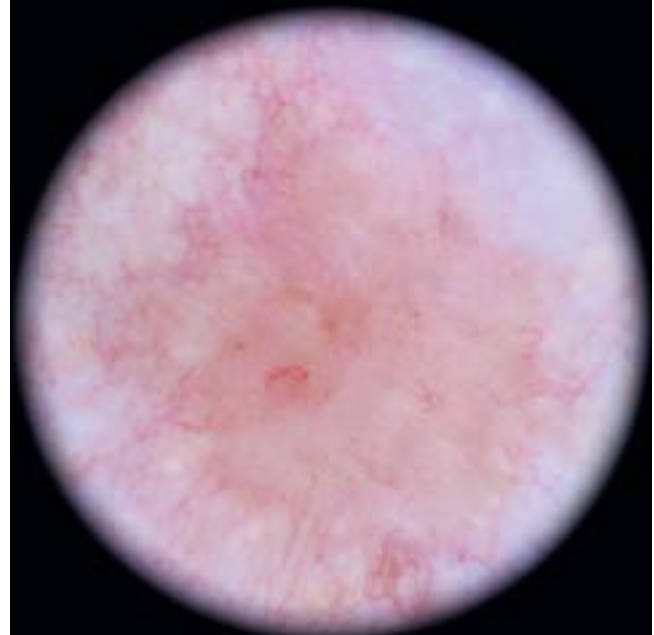
kenmerken van het oorspronkelijk letsel helpt bij het stellen van deze diagnose, maar het blijft een differentieel diagnostische uitdaging waarbij de drempel voor een biopsie laag moet zijn. Een andere moeilijke differentiële diagnose is die met een gepigmenteerde actinische keratose. [12] Soms is het onderscheid dermoscopisch niet mogelijk, alhoewel de aanwezigheid van bredere follikelopeningen, al dan niet met een folliculaire keratineplug, een aanwijzing is voor de diagnose van gepigmenteerde actinische keratose.

BASOCELLULAIRE EPITHELIOMEN

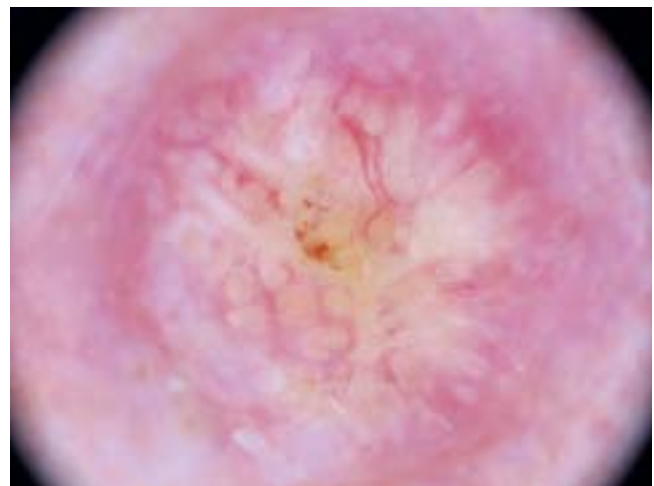
Bij het ontstaan van dermoscopie als diagnostisch hulpmiddel was de dermoscopische diagnose van basocellulaire epitheliomen grotendeels gebaseerd op aanwezigheid van grote vertakte bloedvaten, en van gepigmenteerde structuren zoals *leaf-like areas*, *large blue-gray ovoid nests*, *multiple blue-gray globules* en *spoke wheel areas*. [13,14] Dit dekt echter slechts 10% van alle basocellulaire epitheliomen, want 90% ervan (in een blanke bevolking) is niet gepigmenteerd. [15] Sinds de invoering van dermoscopie met gepolariseerd licht, kunnen we deze niet-gepigmenteerde basocellulaire epitheliomen herkennen door de aanwezigheid van *shiny white lines*. Andere aanwijzingen maken het mogelijk subtypes te herkennen: oppervlakkige niet-gepigmenteerde basocellulaire epitheliomen tonen fijne vertakte bloedvaatjes en multipiele kleine erosies, terwijl het nodulaire subtype grotere vertakte bloedvaten en grotere ulceraties vertoont. In gepigmenteerde basocellulaire epitheliomen wijst de bruine kleur van structuren (*leaf-like areas*, *dots* en *spoke-wheel*) op een oppervlakkig subtype, en grijsblauwe kleur (*blue-grey ovoid nests*) op het nodulaire subtype. [16] De aanpak van oppervlakkige basocellulaire epitheliomen kan gestuurd worden door dermoscopische aanwijzingen: aanwezigheid van oppervlakkige erosies is een goede indicatie voor behandeling met imiquimod, terwijl aanwezigheid van pigment (aanwezig in 30% van klinisch niet-gepigmenteerde basocellulaire epitheliomen) een tegenindicatie vormt voor fotodynamische therapie (PDT) omdat melanine optreedt als een competitieve lichtabsorbeerder (figuur 5). Voor nodulaire, sclerodermiforme of infiltratieve basocellulaire epitheliomen is chirurgie eerste keuze. Hier kan dermoscopie helpen om de marges beter te detecteren.

SPINOCELLULAIRE EPITHELIOMEN

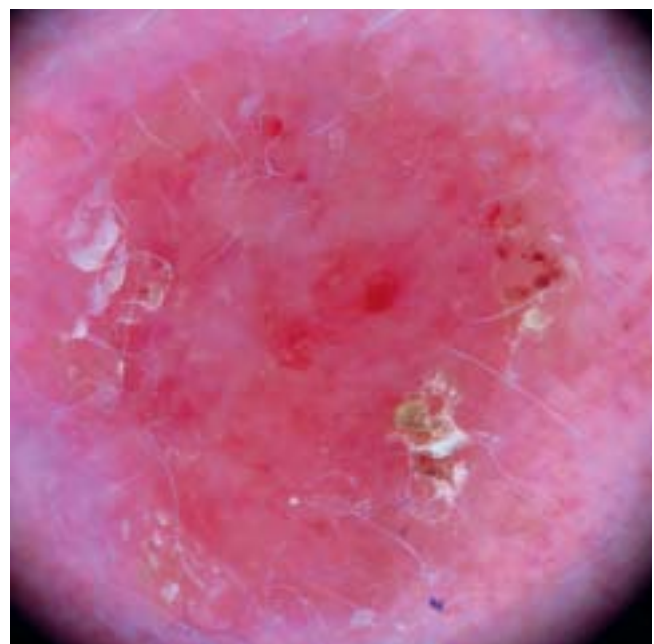
In spinocellulaire epitheliomen speelt kleur een belangrijke rol om vroegtijdig een progressie vanuit een actinische keratose te detecteren. [17] Aanwezigheid van bloedvaten aan de rand van een keratotisch letsel moet de drempel voor anatomopathologisch onderzoek verlagen. De witte kleur in spinocellulaire epitheliomen wijst op keratinisatie (opaque schilfering, centrale keratinemassa, *white circles* of structuurloze witte zones). De witte kleur wijst op een goede differentiatie (figuur 6), terwijl de rode kleur voor slechte differentiatie staat (figuur 7). [18] Slecht gedifferentieerde spinocellulaire epitheliomen zijn vaak rode tumoren, niet te onderscheiden van ulcererende basocellulaire epitheliomen, amelanotische melanomen of merkelceltumoren. Dit is van weinig belang aangezien deze tumoren altijd chirurgisch verwijderd moeten worden.



Figuur 5. Aanwezigheid van pigment in een oppervlakkig basocellulair epithelioma.



Figuur 6. Witte kleur in een goed gedifferentieerd spinocellulair epithelioma.



Figuur 7. Rode kleur in een slecht gedifferentieerd spinocellulair epithelioma.

LITERATUUR

1. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, et al. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol* 2002;3(3):159-65.
2. Malvehy J, Puig S, Argenziano G, Marghoob AA, Soyer P. Dermoscopy report: Proposal for standardization: Results of a consensus meeting of the International Dermoscopy Society. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57(1):84-95.
3. Balagula Y, Braun RP, Rabinovitz HS, et al. The significance of crystalline/chrysalis structures in the diagnosis of melanocytic and nonmelanocytic lesions. *J Am Acad Dermatol* 2012;67(2):194e1-e8.
4. Zalaudek I, Kreuzsch J, Giacomel J, Ferrara G, Catricalà C, Argenziano G. 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.
5. Geller S, Pulitzer M, Brady MS, Myskowski PL. Dermoscopic assessment of vascular structures in solitary small pink lesions-differentiating between good and evil. *Dermatol Pract Concept* 2017;7(3):47-50.
6. Argenziano G, Longo C, Cameron A, et al. Blue-black rule: a simple dermoscopic clue to recognize pigmented nodular melanoma. *Br J Dermatol* 2011;165(6):1251-5.
7. Moscarella E, Lallas A, Longo C, et al. Performance of the "if in doubt, cut it out" rule for the management of nodular melanoma. *Dermatol Pract Concept* 2017;7(3):1-5.
8. Carrera C, Segura S, Aguilera P, et al. Dermoscopic Clues for Diagnosing Melanomas That Resemble Seborrheic Keratosis. *JAMA Dermatol* 2017;153(6):544-51.
9. Lallas A, Argenziano G, Moscarella E, et al. Diagnosis and management of facial pigmented macules. *Clin Dermatol* 2014;32:94-100.
10. Schiffner R, Schiffner-Rohe J, Vogt T, et al. Improvement of early recognition of lentigo maligna using dermoscopy. *J Am Acad Dermatol* 2000;42(1 Pt 1):25-32.
11. Zaballos P, Marti E, Cuellar F, et al. Dermoscopy of lichenoid regressing seborrheic keratosis. *Dermatol* 2006;142:410.
12. Akay BN, Kocyigit P, Heper AO, Erdem C. Dermoscopy of flat pigmented facial lesions: diagnostic challenge between pigmented actinic keratosis and lentigo maligna. *Br J Dermatol* 2010;163:1212-7.
13. Zalaudek I, Kreuzsch J, Giacomel J, Ferrara G, Catricalà C, Argenziano G. 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.
14. Altamura D, Menzies SW, Argenziano G, et al. Dermoscopy of basal cell carcinoma: Morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:67-75.
15. Lallas A, Argenziano G, Kyrgidis A, et al. Dermoscopy uncovers clinically undetectable pigmentation in basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2014;170(1):192-5.
16. Lallas A, Apalla Z, Argenziano G, et al. The dermoscopic universe of basal cell carcinoma. *Dermatol Pract Concept* 2014;4(3):11-24.
17. Zalaudek I, Giacomel J, Schmid K, et al. Dermoscopy of facial actinic keratosis, intraepidermal carcinoma, and invasive squamous cell carcinoma: a progression model. *J Am Acad Dermatol* 2012;66(4):589-97.
18. Lallas A, Pyne J, Kyrgidis A, et al. The clinical and dermoscopic features of invasive cutaneous squamous cell carcinoma depend on the histopathological grade of differentiation. *Br J Dermatol* 2015;172(5):1308-15.

SAMENVATTING

De aanwezigheid en de verdeling van de kleuren zwart, bruin, blauw, rood en wit in huidtumoren is essentieel voor een dermoscopische differentiële diagnose. Naast het belang van kleuren in de bekende algoritmes, kunnen specifieke kleureigenschappen leiden tot een accuratere diagnose, dienen als een waarschuwingssignaal voor maligniteit, of richtinggevend zijn voor de verdere therapeutische aanpak. Een roze zone in een melanocytair letsel, de gelijktijdige aanwezigheid van blauw en zwart in een verrucieuze tumor, of een grijze kleur in een vlak pigmentletsel van het gelaat, zijn mogelijk aanwijzingen voor de diagnose melanoom. In basocellulaire epitheliomen laat de aan- of afwezigheid van kleuren toe subtypes van elkaar te onderscheiden, en mede bepalend te zijn voor het therapeutisch beleid. In actinische keratosen kan de aanwezigheid van de rode kleur (bloedvaten) aantonen dat er progressie is naar een spinocellulair epithelioma. De witte of rode kleur in een spinocellulair epithelioma is een hint voor een goede (wit) of slechte (rood) differentiatie.

TREFWOORDEN

dermoscopie – kleuren – melanocytair tumoren – niet-melanocytair tumoren

SUMMARY

The presence and distribution of the colors black, brown, blue, red and white are essential for a dermoscopic differential diagnosis. Besides their importance in the well-known algorithms, specific color clues may lead to a more accurate diagnosis, warning signal for malignancy, or contribute in management decision. A pink area in a melanocytic lesion, the 'blue-black sign' in a verrucous tumor, or the presence of grey color in a flat pigmented lesion of the face, are potential clues for melanoma. In basal cell carcinomas, the presence or absence of colors allows one to differentiate subtypes, and may have therapeutic implications. In actinic keratoses, the presence of red color (blood vessels) may indicate progression towards squamous cell carcinoma. Presence of white or red in a squamous cell carcinoma is indicative for a good (white) or poor (red) differentiation.

KEYWORDS

dermoscopy – colors – melanocytic lesion – nonmelanocytic lesion

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling
Geen

CORRESPONDENTIEADRES

Katrien Vossaert

E-mail: katrien.vossaert@pandora.be