

## Streszczenie pracy doktorskiej lek. Katarzyny Podolec

**Promotor: prof. dr hab. Anna Wojas-Pelc**

**Temat pracy doktorskiej: „*Evaluation of selected risk factors and prognostic factors in diagnostic imaging techniques with the use of videodermoscopy and reflectance confocal microscopy in comparison to histopathological examination in patients with cutaneous melanomas*” – cykl publikacji**

**(„*Ocena wybranych czynników ryzyka oraz czynników prognostycznych w diagnostyce obrazowej z zastosowaniem wideodermatoskopii i refleksyjnej mikroskopii konfokalnej w odniesieniu do badania histopatologicznego u pacjentów z czerniakami skóry*”)**

**Cel:**

Celem naszej pracy było wyznaczenie i ocena czynników prognostycznych w badaniach dermoskopowych i refleksyjnej mikroskopii konfokalnej (RCM) czerniaków skóry. Ocena przeprowadzona została przez szczegółowe zbadanie zależności pomiędzy występowaniem poszczególnych struktur dermoskopowych a stopniem zaawansowania czerniaków skóry; zbadanie wartości predykcyjnej dominującego wzorca dermoskopowego znamion w grupie pacjentów z czerniakiem oraz w drodze oceny skuteczności diagnostycznej RCM w odniesieniu do zmian skórnych spełniających dermoskopowe kryteria rozpoznania czerniaka.

**Materiał i metody :**

Badania zostały przeprowadzone w Gabinetzie Zaburzeń Barwnikowych Katedry i Kliniki Dermatologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. Badania wykonane były z zastosowaniem dermatoskopów ręcznych Heine Delta 20/ Heine Delta 20 Plus/ Heine Delta 20 T (Heine Optotechnik). Obrazy wideodermoskopowe zostały zebrane z zastosowaniem wideodermoskopów Fotofinder (TeachScreen GmbH, Bad Birnbach, Germany). Obrazy refleksyjnej mikroskopii konfokalnej zostały wykonane z użyciem mikroskopu Vivascope 1500 (MAVIG GmbH, Munich, Germany). Obrazy oceniane były w sposób niezależny przez 2 dermatologów z minimum 6-letnim doświadczeniem w dermatologii ogólnej i dermoskopii. W celu obiektywizacji przeprowadzanej oceny wyniki badań histopatologicznych zostały zaślepione przed osobami oceniającymi.

**Wyniki:**

W badaniu dermoskopowym czerniaków skóry pseudopodia oraz wzorce wielokomponentowy występowały statystycznie częściej w czerniakach naciekających w porównaniu do czerniaków in situ; objaw regresji występował częściej w czerniakach naciekających o głębokości nacieku  $\geq 1,00$  mm; atypowe naczynia krwionośne oraz guzki były bardziej swoiste dla czerniaków naciekających z występującymi owrzodzeniami oraz indeksem mitotycznym  $\geq 1$ . W ocenie odnoszącej się do lokalizacji ogniska pierwotnego pseudopodia występowały częściej w obrębie czerniaków zlokalizowanych na kończynach dolnych; atypowa siatka barwnikowa częściej w obrębie czerniaków zlokalizowanych na skórze kończyn dolnych i tułowia. Ponadto w badanej grupie statystycznie częściej opisywano wystąpienie atypowych naczyń krwionośnych oraz wzorca złożonego w grupie kobiet w porównaniu do mężczyzn.

W analizie wyników badania refleksyjnym mikroskopem konfokalnym w odniesieniu do dermatoskopii zmian spełniających dermoskopowe kryteria rozpoznania czerniaka RCM wykazała czułość na poziomie 100% oraz swoistość na poziomie 62%. W ocenie poszczególnych struktur mikroskopowych najwyższą swoistością cechowało się wystąpienie struktur o obrazie mózgowidalnych gniazd (100%), natomiast największą czułość – na poziomie 93.9 % - zaobserwowano dla atypii komórkowej na poziomie skórno-naskórkowym.

W badaniu oceniającym wartość predykcyjną dominującego wzorca dermoskopowego znamion w grupie pacjentów z czerniakiem skóry stwierdzono, że najczęściej w tej grupie pacjentów występują wzorce złożone (wieloskładnikowy oraz dwuskładnikowy stanowiące razem 45,68%). Stwierdzono też statystycznie istotną większą częstość występowania dominującego wzorca siatki barwnikowej u mężczyzn w porównaniu do kobiet; statystycznie istotną mniejszą częstość występowania wzorca siatki barwnikowej u pacjentów ze stwierdzonymi czerniakami skóry kończyn górnych; większą częstość występowania wzorca homogennego u pacjentów u których czerniaki zlokalizowane były na skórze kończyn górnych oraz głowy.

Wnioski:

Wyniki powyższych badań wskazują, że w badaniu dermoskopowym zmian spełniających kryteria podejrzenia czerniaka skóry stwierdzenie niektórych ze struktur dermoskopowych może wskazywać na stopień zaawansowania choroby. Zastosowanie refleksyjnej mikroskopii konfokalnej może zwiększyć dokładność diagnostyczną prowadząc do zmniejszenia ilości wyników fałszywie dodatnich wpływając tym samym na redukcję liczby niekoniecznych zabiegów dermatochirurgicznych. Przeprowadzone badania wskazują, że wzorce złożone najczęściej są wzorcami dominującymi w grupie pacjentów z czerniakami skóry, ale pacjenci z innymi wzorcami dominującymi powinni również być poddawani regularnym badaniom dermoskopowym.

### **Abstract**

Aim:

The aim of our study was to determine and assess the prognostic value of dermoscopic and reflectance confocal microscopy (RCM) evaluation of cutaneous melanoma. The assessment was carried out by detailed examination of the relationship between the presence of different dermoscopic structures and the grade of melanomas,; testing the predictive value of the dominant dermoscopic pattern in the group of patients diagnosed with melanoma and by assessment of diagnostic accuracy of RCM in the lesions meeting the dermoscopic criteria for melanoma diagnosis.

Material and methods:

The studies were conducted at the Dermatology Department of the Jagiellonian University Medical College in Krakow, Poland. Heine Delta 20/ Heine Delta 20 Plus/ Heine Delta 20 T (Heine Optotechnik) handheld dermoscopes were used in the study as well as Fotofinder videodermoscope (TeachScreen GmbH, Bad Birnbach, Germany) and Vivascope 1500 reflectance confocal microscope

(MAVIG GmbH, Munich, Germany). The tests were conducted independently by 2 dermatologists with the minimum of 6 years of experience in general dermatology and dermoscopy. In order to objectify the assessments, the results of histopathological examinations were blinded to evaluators.

#### Results:

Pseudopods and multicomponent pattern in dermoscopy were statistically more prevalent in invasive melanomas in comparison to in situ melanomas; regression structures were more prevalent in tumors  $\geq 1$ mm at Breslow Scale; atypical blood vessels and nodules were more specific for invasive melanomas with mitotic index  $\geq 1$  and ulceration present in histopathological examination. Assessing the relation between dermoscopic structures and location of primary tumor, we have shown that pseudopods were more commonly observed in melanomas localized on the lower extremities and atypical pigment network on the lower extremities and the trunk. Furthermore, the presence of atypical blood vessels and the complex pattern are statistically more prevalent in female patients.

A comparative analysis of the results of reflectance confocal microscopy and dermoscopy applied for skin lesions meeting the dermoscopic diagnostic criteria of melanoma have shown 100% sensitivity and 62% specificity. In the assessment of distinct microscopic structures, the highest specificity was observed for the cerebriform nests (100%). Cell atypia at dermoepidermal junction showed 93,3% sensitivity.

In the study assessing predictive the value of the dominant dermoscopic pattern of nevi in the group of patients diagnosed with cutaneous melanoma complex, (multicomponent and two-component) patterns were most prevalent, representing 45.68%. A statistically significant higher prevalence of the dominant pigment network pattern was also found in men when compared to women. Moreover, there was a statistically significant lower prevalence of the pigment network in patients diagnosed with melanomas of the upper limbs and a higher prevalence of dominant homogenous pattern in patients diagnosed with melanomas on head and upper limbs.

#### Conclusions:

The results of cited/ above-presented studies suggest that identification of some specific dermoscopic structures in a dermoscopic examination of lesions meeting the diagnostic criteria of melanoma may indicate severity of the disease. The use of the reflectance confocal microscopy may increase the diagnostic accuracy, resulting in a reduction of the number of false positive diagnoses and unnecessary dermatosurgical procedures. Complex pattern is most commonly observed as dominant in patients diagnosed with melanoma; however, our studies indicate that patients with other dominant dermoscopic patterns should also undergo regular dermoscopic examinations.