

Дерматоскопический алгоритм BRAAFF в диагностике акральной меланомы

М.В. Жучков^{✉1,2}, Н.М. Шарова³, Е.Е. Большакова², Д.Б. Сонин²

¹ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия;

²ГБУ РО «Областной клинический кожно-венерологический диспансер», Рязань, Россия;

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

✉ misha.juchkov@gmail.com

Аннотация

В статье приводятся обзорные данные относительно применения в клинической практике малоизвестного, но полезного в клинической практике алгоритма дерматоскопической диагностики акральной лентигинозной меланомы кожи. Алгоритм BRAAFF является одним из инструментов принятия решений при анализе дерматоскопического изображения, получаемого при меланоме акральных локализаций.

Ключевые слова: дерматоскопия, акральная меланома, алгоритм BRAAFF.

Для цитирования: Жучков М.В., Шарова Н.М., Большакова Е.Е., Сонин Д.Б. Дерматоскопический алгоритм BRAAFF в диагностике акральной меланомы. Consilium Medicum. 2020; 22 (7): 38–41. DOI: 10.26442/20751753.2020.7.200305

Best Practice

Dermatoscopic BRAAFF algorithm for diagnosis of acral melanoma

Mikhail V. Zhuchkov^{✉1,2}, Natalia M. Sharova³, Elena E. Bol'shakova², Dmitrii B. Sonin²

¹Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia;

²Ryazan State Regional Dermato-Venerological Clinic, Ryazan, Russia;

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

✉ misha.juchkov@gmail.com

Abstract

The article provides overview data on the use in clinical practice of a little-known but useful in clinical practice algorithm for dermatoscopic diagnosis of acral lentiginous skin melanoma. The BRAAFF algorithm is one of the decision-making tools in the analysis of dermatoscopic images obtained in melanomas of acral localizations.

Key words: dermatoscopy, acral melanoma, BRAAFF algorithm.

For citation: Zhuchkov M.V., Sharova N.M., Bol'shakova E.E., Sonin D.B. Dermatoscopic BRAAFF algorithm for diagnosis of acral melanoma. Consilium Medicum. 2020; 22 (7): 38–41. DOI: 10.26442/20751753.2020.7.200305

Современная клиническая онкология переживает сегодня период бурного развития. Совершенствуются хирургические подходы к тактике лечения, растет арсенал таргетных противоопухолевых и иммунобиологических препаратов. Меланома кожи является той нозологией, которая может служить наглядным примером успешного использования инновационных терапевтических и хирургических модальностей у пациентов, страдающих ею. Применение ингибиторов BRAF и KIT, моноклональных антител к CTLA-4, ингибиторов рецепторов PD-1 – это далеко не полный перечень того, что уже сегодня коренным образом меняет прогноз пациентов, которые в сложившейся ранее дерматоонкологической доктрине считались некурабельными [1]. На фоне таких серьезных достижений в терапии меланомы кожи слабым звеном в оказании медицинской помощи данной категории пациентов является максимально ранняя диагностика этого опасного и распространенного злокачественного новообразования кожи. Почти единственным в настоящее время инструментом, позволяющим «у постели больного» диагностировать меланому кожи, остается дерматоскопия. В многочисленных проспективных клинических исследованиях продемонстрированы высокая чувствительность и специфичность дерматоскопии как метода ранней диагностики меланомы кожи [2]. Со времен классических работ W. Stolz и соавт. эпидиоскопия прочно укоренилась как инструмент наиболее ранней диагностики меланомы кожи [3]. В то же время именно с этого момента стало понятно, что данный метод диагностики новообразований кожи является чрезвычайно сложным в интерпретации специалистами [4]. Став для всех клиницистов своего рода связующим звеном между морфологической и клинической картиной того или иного новообразования кожи, дерматоскопия потребовала от использующего ее врача глубоких знаний клинической

дерматоонкологической семиотики, с одной стороны, и хорошей подготовки в области патоморфологии кожи – с другой. По мере получения новых знаний об интерпретации дерматоскопических изображений исследователям становилось понятно, что иногда для потребностей молодых клиницистов, использующих дерматоскопию, необходима стандартизация оценки увиденного ими в дерматоскоп. Молодому специалисту, а также специалисту недерматологу часто бывает трудно с помощью дерматоскопа установить конкретный диагноз того или иного новообразования кожи, учитывая известные сложности данного метода. Но часто у исследующего опухоль специалиста и нет такой задачи. Задачи, которые перед врачом ставит реальная клиническая практика, часто формулируются однозначно или безапелляционно: является ли осматриваемое новообразование меланомой или невусом? Нужна ли в данной ситуации эксцизионная биопсия или нет? Доброкачественное перед нами новообразование или злокачественное?

Для решения такого рода трудностей постоянно создавались и совершенствовались так называемые дерматоскопические алгоритмы. Это четко структурированные клинические или клиничко-математические инструменты, представляющие собой набор дерматоскопических (иногда клинических) признаков, наличие, отсутствие или совокупность которых при анализе дерматоскопического изображения с определенной вероятностью указывает на возможность того или иного диагноза новообразования кожи или подсказывает клиницисту необходимость эксцизионной биопсии для решения такого вопроса. Важнейшим отличием и безусловным преимуществом дерматоскопических алгоритмов является то, что эти инструменты оценки изображений настраивают клинициста на быстрый поиск заданных «диагностических критериев» и их систематическую оценку с целью принятия конкретного решения о предпо-

лагаемом диагнозе новообразования и/или необходимости его хирургической экзцизии.

Акральная лентицинозная меланома впервые описана R. Reed в 1976 г. как одна из 4 основных клинических форм меланомы, наиболее распространенная среди лиц афроамериканского происхождения [5]. Показатели распространенности и доли акральной меланомы как в общей структуре онкологических заболеваний, так и в структуре меланом кожи значительно варьирует в зависимости от исследуемой популяции [6].

Меланома представляет собой злокачественную опухоль кожи с широким спектром геномных изменений, которые, как правило, ассоциированы со значительным кумулятивным воздействием ультрафиолетовых лучей, являющихся основной причиной мутагенеза [7]. Характер мутаций в геноме опухолевых клеток крайне вариабельный и зависит от подтипа меланомы и характера воздействия ультрафиолетовых лучей. Мутации BRAF обнаруживаются в 50% меланом кожи и чаще встречаются в меланомах, возникающих на коже туловища. Мутации NRAS обнаруживаются примерно в 20% меланом и чаще встречаются в коже области лица [8–10]. Если же говорить об акральной лентицинозной меланоме, то вклад ультрафиолетовых лучей в механизм формирования мутаций генов, отвечающих за ее экспрессию, относительно невелик. В нескольких исследованиях продемонстрировано, что соматические мутации в BRAF, NRAS и KIT встречаются примерно только у 15% пациентов с акральной меланомой [11].

Акральная лентицинозная меланома почти всегда ассоциируется с худшим прогнозом и показателями без рецидивной выживаемости пациентов, чем все остальные клинические подтипы меланомы, что во многом связано с ее более поздней диагностикой по сравнению с другими клиническими вариантами [6].

В целом для общей популяции пациентов с меланомой кожи частота анамнестических указаний на семейные случаи заболевания описываются в 10% случаев [11]. В отношении акральной лентицинозной меланомы таких семейных эпизодов не описано [12].

Клиническая картина акральной меланомы зависит от локализации последней. В случаях ее расположения в области гладкой кожи ладонно-подошвенных участков и/или расположения в области тыла кистей и стоп клиническая картина не претерпевает существенных изменений по сравнению с очагами на гладкой коже в иных локализациях. В случае же подногтевого расположения акральной меланомы клиническая картина последней становится совершенно иной. Подногтевая акральная меланома на ранних этапах своего формирования проявляется подногтевым макулезным очагом темного цвета либо продольной(ными) полосой коричневого или темно-коричневого, реже черного (черно-синего) цвета. По ходу полос на ногтевой пластинке могут появляться «трещины» или иные клинические варианты ониходистрофии с ее последующим разрушением вплоть до онихолизиса, быстро растущими нодулярными очагами синевато-черного цвета с инфильтрацией подлежащих и окружающих тканей. При наличии «пигментной полосы» в меланомах подногтевых локализаций часто определяются макулезные и/или блестящие коричневые («пигментные») очаги в прилегающих к «полосе» эпонихиальных и гипонихиальных участках гладкой кожи соответствующего пальца. Таким образом, вариабельность клинических проявлений акральных форм меланомы кожи создает известные предпосылки для дифференциально-диагностических ошибок в ее диагностике, что, в свою очередь, приводит к увеличению времени от момента клинической манифестации акральной меланомы до установления диагноза [13]. Именно поэтому в настоящее время дерматоскопическая диагностика акральной меланомы имеет принципиальное значение для практикующих врачей-дерматологов. В созна-

нии практикующих дерматологов дерматоскопическая картина акральной меланомы прочно ассоциирована с одним весьма чувствительным, но не очень специфичным диагностическим критерием – паттерном параллельных линий на гребешках. Между тем многие исследователи, выявившие относительно низкую специфичность данного признака, сообщают, что примерно у 1/3 пациентов с акральной меланомой параллельные линии на гребешках при проведении дерматоскопического исследования не определяются [14].

В данной работе мы последовательно рассмотрим использование в клинической практике стандартизированного алгоритма дерматоскопической дифференциальной диагностики акральных меланом кожи и акральных невусов. Указанный дерматоскопический алгоритм разработан и обнародован группой исследователей из 18 ведущих специалистов в области дерматоскопии и дерматоонкологии из 10 медицинских центров под руководством профессора A. Lallas [15] и получил акронимическое название BRAAFF. Авторы работы в своем исследовании с весьма интересным дизайном проанализировали дерматоскопическую картину 603 новообразований от идентичного числа пациентов, 131 из которых было гистологически верифицированной акральной меланомой. Примечательно, что одним из критериев исключения из исследования стали пациенты с субингибиальной меланомой. В результате работы продемонстрированы достаточно высокая чувствительность (93,1%) и специфичность (86,7%) алгоритма BRAAFF. Далее в нашей статье мы последовательно разберем особенности клинического применения данного дерматоскопического алгоритма в клинической практике.

Дерматоскопический алгоритм BRAAFF является количественным инструментом оценки полученного дерматоскопического изображения с целью дифференциальной диагностики акральной меланомы кожи и невусов акральных локализаций. Задача исследователя при применении данного алгоритма – последовательно оценивать полученное дерматоскопическое изображение с целью выявления/невыявления 6 дерматоскопических признаков/паттернов, характерных для акральной меланомы гладкой кожи. Каждому из выявленных признаков/паттернов присваивается количественное значение (в баллах), которое соответствует вероятности обнаружения акральной меланомы. Рассмотрим отдельно каждый из этих признаков.

B. Irregular blotch. Начиная описание диагностических признаков дерматоскопического алгоритма BRAAFF, необходимо сразу обмолвиться о том, что большая часть приведенных в алгоритме признаков является дерматоскопическими метафорами, которые требуют расшифровки с позиции опубликованного ранее Консенсуса по дерматоскопической терминологии [16]. Первый признак данного диагностического алгоритма чувствителен и относительно специфичен для диагностики меланомы вообще, а не только акральных локализаций. Под термином blotch на дерматоскопическом языке метафор понимают темную бесструктурную область, т.е. такую область дерматоскопического изображения, на которой не определяется никаких дерматоскопических структур (точки, линии, комки, круги и пр.), либо в этой области их настолько много, что «вычленишь» какую-либо дерматоскопическую структуру не представляется возможным. Кроме того, термин blotch, или «клякса», определяет цвет, точнее характеризует бесструктурную область как «темную», т.е. имеющую либо черный, либо темно-коричневый цвета. Диагностическим признаком алгоритма BRAAFF является признак Irregular blotch. Прилагательное «нерегулярные» указывает либо на наличие в дерматоскопическом изображении более одной «кляксы», либо асимметричное расположение в изображении единственной бесструктурной темной области. На рис. 1 представлена дерматоскопическая картина асимметрично расположенной бесструктурной области в акральной меланоме.

Рис. 1. В. Irregular blotch.

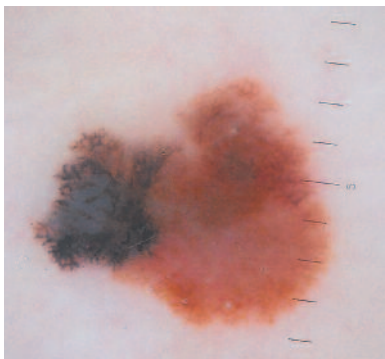


Рис. 2. R. Parallel ridge pattern.



Рис. 6. F. Parallel furrow pattern.



При обнаружении такого дерматоскопического признака исследователь должен присвоить изображению +1 балл.

R. Parallel ridge pattern. Вторым диагностическим элементом алгоритма BRAAFF является паттерн параллельных линий на гребешках. Во-первых, необходимо отметить, что такой паттерн можно, по понятным причинам, увидеть в дерматоскопическом изображении меланом только пальмарно-плантарных локализаций. Но если говорить именно о таких акральных меланомах, то расположение пигмента в гребешках, а не в бороздах смело можно назвать одним из наиболее специфичных дерматоскопических признаков. Во-вторых, несмотря на то, что в данном алгоритме речь идет о паттерне параллельных линий на гребешках дерматоглифического рисунка в области ладоней и подошв, наличие аналогичного признака, а не паттерна практически не уменьшает значения этого дерматоскопического симптома. Нужно отметить, что на практике чем более «тонкая» акральная меланома перед нами, тем выше вероятность обнаружить паттерн параллельных линий на гребешках дерматоглифического рисунка в области ладоней и подошв, и чем более «толще» она становится, тем быстрее в изображении появляются иные признаки и паттерны. И, наконец, важным моментом для практикующих врачей-дерматологов считается понимание того, что при наличии в дерматоскопическом изображении одного паттерна параллельных линий в бороздах вероятность меланомы в таком образовании почти равна нулю, но при наличии иных признаков и/или паттернов полностью исключить акральную меланому при такой дерматоскопической картине невозможно [17]. На рис. 2, 3 представлены примеры расположения пигмента на гребешках.

Учитывая особое значение описанного паттерна, при его обнаружении новообразованию присваивается +3 балла.

Рис. 3. R. Parallel ridge pattern.



Рис. 7. F. Parallel furrow pattern.

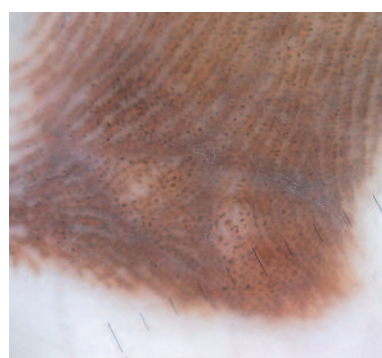


Рис. 4. А. Asymmetry of structures.

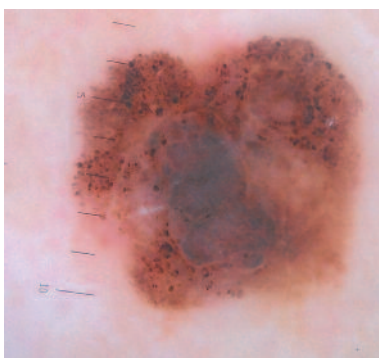


Рис. 8. F. Fibrillar pattern.



Рис. 5. А. Asymmetry of colours.

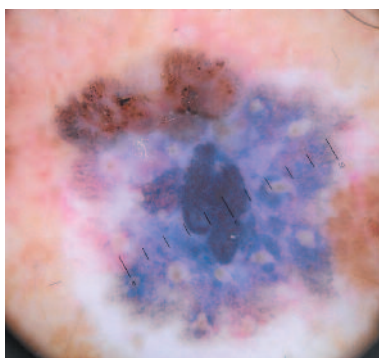


Рис. 9. Внутридермальное кровоизлияние (клиническая картина).

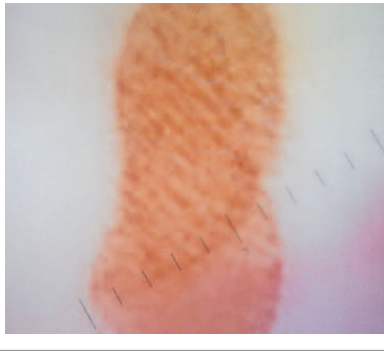


A. Asymmetry of structures. Асимметрия структур дерматоскопического изображения всегда была и остается для практикующего врача сигналом о «неблагополучии» осматриваемого изображения не только в акральной локализации, но и на гладкой коже (рис. 4).

Именно поэтому при выявлении указанного дерматоскопического признака обследуемому новообразованию присваивается +1 балл.

A. Asymmetry of colours. Асимметрия цвета различных структур дерматоскопического изображения также

Рис. 10. Внутридермальное кровоизлияние (дерматоскопическая картина).



является одним из признаков меланомы акральной локализации. Стоит отметить, что в совокупности 2 предшествующих признака «асимметрия структуры» и «асимметрия цвета» выявленных структур в другом не менее известном дерматоскопическом алгоритме именуется «хаусом» дерматоскопического изображения (рис. 5).

При обнаружении указанного признака в оцениваемом дерматоскопическом изображении опухоли присваивается еще 1 балл.

F. Parallel furrow pattern. Как уже указывалось нами ранее, вероятность акральной меланомы кожи пальмарно-плантарной локализации при обнаружении только одного паттерна параллельных линий на бороздах дерматоглифического рисунка в области ладоней и подошв практически приближается к нулю (рис. 6, 7). Именно поэтому при обнаружении этого паттерна (и отсутствии иных) из общей суммы баллов оцениваемого новообразования вычитается 1 балл.

F. Fibrillar pattern. Так называемый фибриллярный паттерн в клинической дерматоскопии является одним из наиболее узнаваемых, но весьма трудно вербализируемых. В переводе с языка дерматоскопических метафор на описательный язык дерматоскопии это паттерн параллельных тонких линий коричневого или почти черного цвета, пересекающих при условии их параллельного расположения гребни и борозды, как правило, под острым углом.

Еще одним признаком фибриллярного паттерна, который описывают не все исследователи, является тот факт, что один из концов таких параллельных линий должен располагаться у борозд. Фибриллярный паттерн – один из признаков доброкачественного невуса, именно поэтому при обнаружении его из общей суммы баллов опухоли, как и в предшествующем случае, вычитается 1 балл (рис. 8).

Суммирование и вычитание соответствующих количественных параметров оценки опухоли. В случае набора более 1 балла у пациента можно заподозрить меланому и проводить эксцизионную биопсию очага.

В завершение необходимо отметить, что одной из наиболее частых дифференциально-диагностических сложностей при диагностике акральной меланомы является внутридермальное кровоизлияние с формированием паттерна параллельных линий на гребешках (рис. 9, 10). Но анамнез, четкие границы очага, монохромия и отсутствие иных дерматоскопических паттернов и признаков меланомы всегда станут надежными дифференциально-диагностическими критериями.

Таким образом, последовательное использование данного алгоритма в реальной клинической практике позволяет существенно облегчить и в какой-то степени стандартизировать диагностику акральной лентицинозной меланомы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

- Lallas A, Sgouros D, Zalaudek I et al. Palmar and plantar melanomas differ for sex prevalence and tumor thickness but not for dermoscopic patterns. *Melanoma Res* 2014; 24: 83–7.
- Conti EM, Cercato MC, Gatta G et al. Childhood melanoma in Europe since 1978: a population-based survival study. *Eur J Cancer* 2001; 37: 780–4.
- Stolz W, Bilek P, Merkle T et al. Improving clinical diagnosis of pigmented skin changes in childhood with the dermatoscope. *Monatsschr Kinderheilkd* 1991; 139 (2): 110–3.

- Jones MS, Torisu-Itakura H, Flaherty DC et al. Second primary melanoma: risk factors, histopathologic features, survival, and implications for follow-up. *Am Surg* 2016; 82: 1009–13.
- Reed RJ. *New concepts in surgical pathology of the skin*. New York: John Wiley & Sons, 1976; p. 89–90.
- Bradford PT, Goldstein AM, McMaster ML, Tucker MA. Acral lentiginous melanoma: incidence and survival patterns in the United States, 1986–2005. *Arch Dermatol* 2009; 145 (4): 427–34.
- Menzies SW, Ingvar C, Crotty KA, McCarthy WH. Frequency and morphologic characteristics of invasive melanomas lacking specific surface microscopic features. *Arch Dermatol* 1996; 132: 1178–82.
- Desai A, Ugorji R, Khachemoune A. Acral melanoma foot lesions. Part 1: epidemiology, aetiology, and molecular pathology. *Clin Exp Dermatol* 2017; 42: 845–8. DOI: 10.1111/ced.13243
- Malvey J, Puig S. Follow-up of melanocytic skin lesions with digital total-body photography and digital dermoscopy: a two-step method. *Clin Dermatol* 2002; 20: 297–304. DOI: 10.1016/S0738-081X(02)00220-1
- Lee JH, Choi JW, Kim YS. Frequencies of BRAF and NRAS mutations are different in histological types and sites of origin of cutaneous melanoma: a meta-analysis. *Br J Dermatol* 2011; 164: 776–84. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2010.10185.x
- Bastian BC. The molecular pathology of melanoma: an integrated taxonomy of melanocytic neoplasia. *Annu Rev Pathol* 2014; 9: 239–71. DOI: 10.1146/annurev-pathol-012513-104658
- Phan A, Touzet S, Dalle S et al. Acral lentiginous melanoma: a clinicoprognostic study of 126 cases. *Br J Dermatol* 2006; 155: 561–9.
- Селюжицкий И.В., Анфилов С.В., Мурзо А.В. Ошибки в диагностике и лечении подошвенной меланомы. *Рос. онкологич. журн.* 2004; 4: 33–5. [Seluzhitskii I.V., Anfilov S.V., Murzo A.V. Oshibki v diagnostike i lechenii podnogeteivoi melanomy. *Ros. onkologich. zhurn.* 2004; 4: 33–5 (in Russian).]
- Ishihara K, Saïda T, Otsuka F, Yamazaki N. The Prognosis and Statistical Investigation Committee of the Japanese Skin Cancer Society: statistical profiles of malignant melanoma and other skin cancers in Japan: 2007 update. *Int J Clin Oncol* 2008; 13: 33–41.
- Lallas A, Kyrgidis A, Koga H et al. The BRAFF checklist: a new dermoscopic algorithm for diagnosing acral melanoma. *Br J Dermatol* 2015; 173 (4): 1041–9.
- Kittler H, Marghoob AA, Argenziano G et al. Standardization of terminology in dermoscopy/dermatoscopy: Results of the third consensus conference of the International Society of Dermoscopy. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74 (6): 1093–106. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.12.038
- Ishihara Y, Saïda T, Miyazaki A et al. Early acral melanoma in situ: correlation between the parallel ridge pattern on dermoscopy and microscopic features. *Am J Dermatopathol* 2006; 28 (1): 21–7.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Жучков Михаил Валерьевич – канд. мед. наук, доц. каф. ФГБОУ ВО РязГМУ, зам. глав. врача ГБУ РО ОККВД, гл. внештат. детский дерматовенеролог Минздрава Рязанской области. E-mail: misha.juchkov@gmail.com

Шарова Наталья Михайловна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. дерматовенерологии педиатрического фак-та ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Большакова Елена Евгеньевна – глав. врач ГБУ РО ОККВД

Сонин Дмитрий Борисович – канд. мед. наук, зам. глав. врача ГБУ РО ОККВД, гл. внештат. специалист дерматовенеролог и косметолог Минздрава Рязанской области

Mikhail V. Zhuchkov – Cand. Sci. (Med.), Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan State Regional Dermato-Venerological Clinic. E-mail: misha.juchkov@gmail.com

Natalia M. Sharova – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University

Elena E. Bol'shakova – Chief doctor, Ryazan State Regional Dermato-Venerological Clinic

Dmitrii B. Sonin – Cand. Sci. (Med.), Ryazan State Regional Dermato-Venerological Clinic

Статья поступила в редакцию / The article received: 26.12.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 20.08.2020