

Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Wydział Wojskowo-Lekarski

Ewa Ziajka

Struktura rozpoznań histopatologicznych u pacjentów z wybranymi chorobami skóry

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor:

prof. dr hab. n. med. Jan Błaszczyk

Katedra Nauk Podstawowych
Zakład Fizjologii Człowieka UM w Łodzi
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jan Błaszczyk

Łódź 2019

Spis treści

Spis skrótów	4
1. Wstęp	5
2. Najczęściej występujące schorzenia skóry	7
2.1. Znamiona oraz nowotwory niezłośliwe	7
2.2. Stany przedrakowe oraz raki skóry	9
2.2.1. Rogowacenie słoneczne	9
2.2.2. Róg skórny	10
2.2.3. Skóra pergaminowata i barwnikowa	10
2.2.4. Rogowacenie białe	11
2.2.5. Raki przedinwazyjne (in situ)	12
2.3. Nowotwory złośliwe skóry	12
2.3.1. Rak podstawnokomórkowy BCC	15
2.3.2. Rak kolczystokomórkowy SCC	17
2.3.3. Czerniak	18
2.3.3.1. Podział histopatologiczno-kliniczny czerniaka	24
2.4. Ocena kliniczna schorzeń skóry	26
2.4.1. Algorytm ABCD	30
2.4.2. Metoda Menziesa	31
2.4.3. Włoska lista siedmiu punktów.....	34
2.4.4. Analiza wzorca oraz metoda CASH	36
3. Uzasadnienie podjęcia badań i cel pracy	40
4. Materiał i metody	43
4.1. Materiał	43
4.2. Metoda badawcza	44
4.3. Miary dokładności testu diagnostycznego	45
4.4. Analiza statystyczna wyników badań	49
5. Wyniki	50
5.1. Cechy demograficzne w poszczególnych grupach rozpoznai	52
5.2. Ogólna charakterystyka usuniętych zmian skórnych	52
5.2.1. Liczba usuniętych zmian	52
5.2.2. Wielkość usuniętych zmian	53
5.2.3. Lokalizacja usuniętych zmian na ciele chorego	55
5.2.4. Sposób usunięcia zmian	57

5.2.5. Fototyp chorych oraz narażenie zmian skórnych na promieniowanie słoneczne	60
5.2.6. Narażenie na promieniowanie UV	63
5.3. Diagnoza zmian skórnych	65
5.3.1. Ocena kliniczna zmian skórnych	65
5.3.2. Rozpoznania histopatologiczne	68
5.4. Porównanie rozpoznań	71
5.4.1. Porównanie zbiorcze rozpoznań w grupie raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii	72
5.4.2. Porównanie rozpoznań w ocenie klinicznej i histopatologicznej w grupie raków	73
5.5. Porównanie diagnoz w ocenie klinicznej i histopatologicznej w najczęściej rozpoznawanych zmianach	75
5.5.1. Znamię barwnikowe	75
5.5.2. Znamiona komórkowe	77
5.5.3. Włókniak twardy	79
5.5.4. Rak podstawnokomórkowy BCC	80
5.5.5. Znamię barwnikowe brodawkowate	81
5.5.6. Brodawka łojotokowa	82
5.5.7. Brodawka	83
5.5.8. Rogowacenie słoneczne	84
5.5.9. Torbiel mieszkowa	85
5.5.10. Znamię barwnikowe atypowe	86
5.6. Ocena kliniczna i histopatologiczna w grupie raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii	88
5.6.1. Grupa raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii – róg skórny	88
5.7. Porównanie diagnoz w ocenie histopatologicznej i klinicznej	89
5.7.1. Porównanie diagnoz w ocenie histopatologicznej i klinicznej w najczęściej rozpoznawanych zmianach	90
5.7.1.1. Znamię barwnikowe	90
5.7.1.2. Znamię komórkowe	91
5.7.1.3. Rak podstawnokomórkowy	91
5.7.1.4. Brodawka łojotokowa barwnikowa	92
5.7.1.5. Włókniak twardy	93
5.7.1.6. Kaszak	94

5.7.1.7. Plama soczewicowata	95
5.7.1.8. Torbiel naskórkowa	96
5.7.1.9. Rogowacenie słoneczne	97
5.7.1.10. Brodawka łojotokowa	98
5.7.1.11. Znamię barwnikowe brodawkowate	98
5.7.2. Porównanie diagnoz w ocenie histopatologicznej i klinicznej w grupie raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i przypadków atypii	99
5.7.2.1. Raki, stany przedrakowe, dysplastyczne i przypadki atypii w ocenie histopatologicznej – rzadziej występujące stany	100
5.8. Analiza precyzji oceny klinicznej	102
6. Dyskusja	107
7. Wnioski	116
8. Streszczenie	117
9. Summary	120
10. Bibliografia	122
11. Wykaz tabel i rycin	130

Spis skrótów

- ALM - czerniak dystalny (ang. *acral lentiginous melanoma*)
- CASH - uproszczona metoda wzorcowa (ang. *color, architectural order, symmetry, homogeneity*)
- DP - prewalencja choroby (ang. *disease prevalence*)
- BCC - rak podstawnokomórkowy (ang. *Basal Cell Carcinoma*)
- FN - fałszywie ujemny (wynik) (ang. *false negative*)
- FP - fałszywie dodatni (wynik) (ang. *false positive*)
- HPV - wirus brodawczaka ludzkiego (ang. *human papiloma virus*)
- LMM - czerniak wywodzący się z plamy soczewicowatej (łac. *lentigo melanoma malignum*)
- LR - wskaźnik wiarygodności (ang. *likelihood ratio*)
- MA - czerniak bezbarwnikowy (łac. *melanoma amelancticum*)
- NM - czerniak guzkowaty (ang. *nodular melanoma*)
- NPV - wartość predykcyjna ujemna (ang. *Negative Predictive Value*)
- PPV - wartość predykcyjna dodatnia (ang. *Positive Predictive Value*)
- SCC - rak kolczystokomórkowy (ang. *Squamous Cell Carcinoma*)
- SSM - czerniak szerzący się powierzchownie (ang. *superficial spreading melanoma*)
- TDS - wskaźnika dermatoskopowy (ang. *Total Dermatoscopic Score*)
- TN - prawdziwie negatywny (wynik) (ang. *true negative*)
- TP - prawdziwie pozytywny (wynik) (ang. *true positive*)
- WHO - Światowa Organizacja Zdrowia (ang. *World Health Organization*)
- XP - skóra pergaminowata i barwnikowa (łac. *Xeroderma pigmentosum*)

1. Wstęp

Skóra jest największym organem w ciele człowieka, stanowiącym około 12% masy ciała. Jej powierzchnia u osoby przeciętnej budowy to około 2 m². Skóra stanowi barierę ochronną wewnątrz organizmu oraz bierze udział w procesie termoregulacji, czynnościach wydzielniczych czy odpornościowych.

Choroby skóry należą do powszechnych schorzeń. Sukces w ich leczeniu uzależniony jest w znacznej mierze od szybkiej i trafnej diagnozy postawionej przez lekarza. Jest to szczególnie ważne w przypadku chorób nowotworowych – zwłaszcza tych, które charakteryzują się dużą ekspansywnością, przede wszystkim czerniaka, który uznawany jest za jeden z najgroźniejszych nowotworów, skutkując dużą liczbą zgonów (1). Trafnie postawiona diagnoza, szybkie skierowanie pacjenta na zabieg chirurgiczny powodują, że choroba ta może być całkowicie wyleczona. Każde opóźnienie w tym procesie zwiększa ryzyko wystąpienia przerzutów i ryzyko zgonu.

Dermatologia jest dziedziną medycyny charakteryzującą się dużą liczbą symptomów, które różnią się pomiędzy sobą w sposób bardzo dyskretny i możliwy do przeoczenia dla osób nie mających doświadczenia w ich klasyfikowaniu. Dermatolog z dużym doświadczeniem, wyposażony jedynie w dermoskop jest w stanie z dużą czułością i swoistością diagnozować zmiany skórne. W tym celu stosuje się algorytmy, które umożliwiają szybkie i skuteczne wstępne określenie charakteru zmian i należyte pokierowanie pacjenta – do dalszych etapów diagnostyki lub obserwacji. Poza oceną samych zmian skórnych istotną rolę w dermatologii odgrywa skuteczne zbieranie wywiadu z pacjentem na temat rodzaju, czasu trwania dolegliwości, zachodzących zmian w wyglądzie wykwitów i wielu innych. W każdym przypadku lekarz oceniając znamię może postawić jedną z dwóch diagnoz – określić zmianę skórną jako złośliwą lub jako łagodną i na jej podstawie podjąć adekwatną decyzję o terapii. Schemat takiego postępowania zaprezentowano poniżej (Rycina 1).



Rycina 1. Schemat decyzyjny w ocenie klinicznej zmian skórnych wraz z jego weryfikacją przy pomocy badania histopatologicznego (opracowanie własne).

W pionie oznaczono złośliwy (kolor pomarańczowy), bądź łagodny (kolor błękitny) charakter diagnozowanej zmiany. W poziomie z kolei naniesiono możliwe opcje diagnostyczne przyjęte przez lekarza. W prostokątach określono przy pomocy pierwszego wyrazu czy lekarz postawił prawidłową diagnozę (zweryfikowaną za pomocą badania histopatologicznego), drugi wyraz odnosi się do charakteru zmiany. Idealną sytuacją byłoby, aby każdorazowo zmianę złośliwą rozpoznawano jako złośliwą (prostokąt nr 1), a zmianę łagodną jako łagodną (prostokąt 4).

Pomimo faktu, iż diagnoza postawiona przez lekarza nie zawsze jest zgodna z weryfikacją histopatologiczną (prostokąty 3 i 4), ocena kliniczna stanowi ważny element procesu diagnostycznego. Skutecznie przeprowadzona jest najtańszym i najbardziej akceptowalnym przez pacjentów sposobem diagnozowania zmian barwnikowych skóry.

2. Najczęściej występujące schorzenia skóry

Choroby skóry można podzielić ze względu na czynnik je wywołujący, jak również ze względu na zajmowanie poszczególnych struktur skóry (2).

W zakresie podziału pod względem czynnika etologicznego wyróżnia się choroby (2, 3):

- bakteryjne,
- grzybicze,
- pasożytnicze,
- wirusowe,
- autoimmunologiczne, np. pęcherzyca zwykła, pemfigoid,
- alergiczne, np. pokrzywka, atopowe zapalenie skóry,
- uwarunkowane genetycznie, np. pęcherzowe oddzielanie się naskórka EB (łac. *epidermolysis bullosa*), zespół nietrzymania barwnika IP (łac. *incontinentia pigmenti*),
- wywołane czynnikami fizykalnymi, np. odmrożenia czy oparzenia,
- polekowe, np. osutki polekowe,
- nowotwory.

Ze względu na powinowactwo do specyficznych poszczególnych struktur skóry, choroby te dzielimy na choroby dotyczące:

- błon śluzowych,
- naczyń skóry,
- komórek barwnikowych,
- gruczołów potowych,
- gruczołów łojowych,
- włosów i paznokci.

2.1. Znamiona oraz nowotwory niezłośliwe

Do tej grupy zalicza się znamiona (łac. *naevi*), które często występują u chorych, stanowiąc przede wszystkim problem natury kosmetycznej. Są to wszelkiego typu nieprawidłowości w budowie skóry, przede wszystkim o charakterze wrodzonym, które utrzymują się przez całe życie pacjenta (2).

Główna klasyfikacja znamion opiera się na punkcie wyjścia znamienia, co zaprezentowano poniżej w Tabeli 1 – w podziale zawierającym podstawowe rodzaje znamion i łagodnych stanów nowotworowych.

Tabela 1. Podstawowe rodzaje znamion i łagodnych stanów nowotworowych (2, 4, 5).

NAZWA W JĘZYKU POLSKIM	NAZWA W JĘZYKU ŁACIŃSKIM
Grupa I: Znamiona naskórkowe	
Znamię naskórkowe brodawkowate	Naevus epidermalis verrucosus
Brodawka łojotokowa (starcza)	Verruca seborrhoica (senilis)
Grupa II: Znamiona melanocytowe	
Znamię płaskie	Naevus spilus
Plamy soczewicowe	Lentigo
Znamię naskórkowe komórkowe	Naevus pigmentosus cellularis
Znamię aktywne Spitz	Naevus Spitz
Znamię Suttona	Halo naevus
Znamię błękitne	Naevus coeruleus
Znamię Beckera	Naevus Becker
Znamię atypowe i zespół zmian atypowych	
Grupa III. Znamiona wywodzące się z gruczołów łojowych	
Znamię łojowe	Naevus sebaceus
Gruczolak łojowy	Adenoma sebaceum
Grupa IV. Znamiona wywodzące się z gruczołów potowych (syringoma)	
Gruczolak potowy	Syringoma
Gruczolak potowy brodawkujący	Syringocystadenoma papilliferum
Oblak	Cylindroma
Grupa V. Znamiona naczyniowe	
Znamiona naczyniowe krwionośne a. Naczyniak jamisty b. Naczyniak gwiaździsty c. Ziarniniak naczyniowy d. Znamię naczyniowe płaskie	Haemangioma a. Haemangioma cavernosum b. Angioma stellatum c. Granuloma teleangiectodes s. pyogenicum d. Naevus flammeus
Grupa VI. Znamiona limfatyczne (Lymphangioma)	
Grupa VII. Znamiona wywodzące się z mieszka włosowego	
Znamię zaskórnikowe	Comedo naevus
Znamię mieszkowe	Trichofolliculoma
Grupa VIII. Znamiona i nowotwory łagodne wywodzące się z tkanki łącznej i nerwowej	
Włókniaki a. Miękki b. Twardy	Fibroma a. Fibroma molle b. Fibroma durum
Bliznowiec	Keloid
Nerwiakowłókniak	Neurofibroma
Tłuszczak	Lipoma

2.2. Stany przedrakowe oraz raki skóry

Jako stan przedrakowy (łac. *status praecancerosus*) rozumie się taką zmianę, na której statystycznie istotnie częściej dochodzi do rozwoju nowotworu niż na skórze zdrowej (bez takiej zmiany). Do stanów, z których najczęściej dochodzi do rozwinięcia nowotworu zalicza się (4):

- zmiany powstające w wyniku ekspozycji na światło słoneczne i inne rodzaje promieniowania (rogowacenie słoneczne w tym róg skórny, skóra pergaminowata i barwnikowa oraz porontgenowskie uszkodzenie skóry),
- zmiany wywołane czynnikami chemicznymi (rogowacenie chemiczne, np. pod wpływem arsenu),
- zmiany w obrębie błon śluzowych (rogowacenie białe).

2.2.1. Rogowacenie słoneczne

Rogowacenie słoneczne (łac. *keratosis actinica*) – dawniej nazywane rogowaceniem starczym, to najczęściej występujący stan przedrakowy, który przyjmuje formę ognisk hiperkeratotycznych, zlokalizowany przede wszystkim na twarzy i innych obszarach ciała często poddawanych ekspozycji na światło słoneczne. Rogowacenie słoneczne charakteryzuje się wieloletnim przebiegiem. Najczęściej jest punktem wyjścia dla raka kolczystokomórkowego (4, 6, 7). Obraz kliniczny rogowacenia słonecznego zaprezentowano poniżej – Rycina 2.



Rycina 2. Rogowacenie słoneczne (6).

2.2.2. Róg skórny

Róg skórny (łac. *cornu cutaneum*) jest to zmiana typu rogowego o zróżnicowanym kształcie (np. stożkowatym), która stanowi specyficzną formę rogowacenia słonecznego, wydzieloną z tej grupy ze względu na to, że róg skórny może występować u dzieci, jednakże w takim wypadku nie jest traktowany jako stan przedrakowy, a zapalny. Zazwyczaj przyjmuje barwę żółto-brązową i chropowatą powierzchnię. Podobnie jak w przypadku rogowacenia słonecznego – najczęstsze lokalizacje to twarz, kończyny, ale również owłosiona skóra głowy (8). Obraz kliniczny rogowacenia słonecznego zaprezentowano poniżej – Rycina 3.



Rycina 3. Róg skórny (8).

2.2.3. Skóra pergaminowata i barwnikowa

Skóra pergaminowata i barwnikowa (łac. *xeroderma pigmentosum, XP*) to rzadko występujące schorzenie dziedziczone autosomalnie recesywnie, w którym występuje wybitna nadwrażliwość na światło słoneczne wywołana przez defekt endonukleazy uniemożliwiający naprawę DNA uszkodzonego przez promieniowanie UV. Powstające pod wpływem światła słonecznego zmiany mają charakter plam soczewicowatych, odbarwień oraz zaników, jak również nasilonych piegów (4). Do rozwoju nowotworu najczęściej dochodzi jeszcze w dzieciństwie – na podłożu XP występują zarówno czerniaki jak i mięsaki. Obraz kliniczny rogowacenia słonecznego zaprezentowano poniżej – Rycina 4.



Rycina 4. Xeroderma – pigmentosum (9).

2.2.4. Rogowacenie białe

Rogowacenie białe (łac. *Leukoplakia*) przyjmuje formę białych plam o dość gładkiej powierzchni, które zlokalizowane są w obrębie błon śluzowych i podśluzówek narządów płciowych lub jamy ustnej, najczęściej w okolicy: policzków, na języku i czerwieni wargowej, na błonach śluzowych sromu u kobiet i w rowku założędnym i wewnętrznej powierzchni napletka u mężczyzn. Schorzenie występuje zazwyczaj po 40 roku życia, częściej u mężczyzn (4, 10, 11). Rogowacenie białe może stanowić punkt wyjścia dla raka kolczystokomórkowego. Obraz kliniczny rogowacenia białego zaprezentowano poniżej – Rycina 5.



Rycina 5. Rogowacenie białe (10).

2.2.5. Raki przedinwazyjne (in situ)

Do grupy raków przedinwazyjnych zalicza się chorobę Bowena i jej podtyp – erytroplazję Queyrata (zmiany zlokalizowane w obrębie błon śluzowych narządów płciowych).

Choroba Bowena stanowi stadium przedinwazyjne raka kolczystokomórkowego. Zazwyczaj przyjmuje formę pojedynczych lub mnogich plam o dowolnej lokalizacji, które są dobrze odgraniczone i pokryte strupem. Czynnikiem sprzyjającym powstaniu choroby Bowena są promieniowanie (słoneczne oraz rentgenowskie), stosowanie leków immunosupresyjnych, jak również zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego HPV (ang. *Human Papiloma Virus*) (12) – Rycina 6.



Rycina 6. Choroba Bowena (12).

2.3. Nowotwory złośliwe skóry

Raki skóry w grupie ludzi rasy białej stanowią najczęściej występujący typ nowotworu. W Polsce dotyczą one około 10% osób cierpiących na chorobę nowotworową (4). Głównym czynnikiem etiologicznym jest nasłonecznienie wraz z rodzajem skóry (fototypem). Inne czynniki, które zwiększają ryzyko wystąpienia nowotworu z tej grupy to: oparzenia słoneczne w okresie dzieciństwa, powolne brązowienie skóry, narażenie na promieniowanie jonizujące, występowanie raka skóry

w rodzinie, wcześniejsze przebycie raka skóry, palenie tytoniu, wystąpienie rogowacenia słonecznego i inne (4).

Proces onkogenezy jest skomplikowany, jednakże podstawowy mechanizm (niezależnie od rodzaju nowotworu) polega na rozregulowaniu funkcjonowania normalnych genów tkankowych. W nowotworach skóry dzieje się to najczęściej pod wpływem promieniowania słonecznego (promieniowania UVB), które powoduje mutacje (np. w genie p53). Mutację genu p53 stwierdza się u połowy chorych z nieczerniakowatym nowotworem skóry. Protoonkogeny ulegają mutacji w onkogeny, a antyonkogeny mutując tracą swoją funkcję supresorową (13-15). Dodatkowo, w procesie onkogenezy poza dysregulacją genów udział biorą czynniki wzrostowe, np. EGF (ang. *epidermal growth factor*) (2).

W zakresie nowotworów skóry wyróżnia się następujące typy histologiczne zmian (16, 17):

A. Raki skóry wywodzące się z:

- nierogowaciejących komórek warstwy podstawnej naskórka (czyli **rak podstawnokomórkowy** (łac. *carcinoma basocellulare*, ang. *Basal Cell Carcinoma* – BCC) – najczęściej występujący rodzaj raka skóry, stanowiący około 65-75% stawianych rozpoznań;
- komórek warstwy Malphigiego naskórka (czyli **rak kolczystokomórkowy**, łac. *carcinoma spinocellulare*, ang. *Squamous Cell Carcinoma* – SCC) – drugi w częstości rozpoznawania, stanowiący około 20-30% wszystkich rozpoznań. Zarówno BCC jak i SCC zostaną omówione w odrębnym podrozdziale.

B. Rak neuroendokryny Merkla – to rzadki rodzaj nowotworu, który charakteryzuje się bardzo złośliwym przebiegiem. Większość przypadków występuje w starszym wieku, najczęściej około 69 roku życia. Rak z komórek Merkla umiejscawia się najczęściej w zakresie skóry narażonej na częstą ekspozycję na promieniowanie słoneczne. Aż w 50% przypadków zmiany zlokalizowane są w obrębie głowy i szyi, a kolejne 40% występuje na kończynach. Postać kliniczna przyjmuje formę czerwonego guzka mającego gładką powierzchnię z licznymi teleangiektazjami. W połowie przypadków w chwili rozpoznania rak neuroendokryny Merkla daje już przerzuty do węzłów chłonnych. Inne lokalizacje przerzutów to skóra, wątroba, mózg, kości i płuca (18).

- C. **Nowotwory przydatków skóry** (łac. *adnexoma cutis*) – np. rak mikrotorbielowaty – rzadki rodzaj nowotworu charakteryzujący się powolnym wzrostem, najczęściej zlokalizowany w obrębie skóry twarzy (np. w okolicy górnej wargi). Wywodzi się z gruczołów potowych. Zmiana może przyjmować bardzo dyskretną formę (np. jedynie lekko uniesionej blaszki), stąd bywa lekceważona przez chorych.
- D. **Rogowiak kolczystokomórkowy** (łac. *keratoacanthoma*) – to tzw. guz rzekomorakowy, który ulega samoistnemu ustępowaniu, rozwijający się z mieszka włosowego, w którym dochodzi do rozwoju keratynocytów. Przebieg choroby jest łagodny i trwa kilkanaście tygodni. Początkowo zmiana charakteryzuje się dość szybkim wzrostem, następnie w części centralnej formuje się czop rogowy, w kolejnym etapie dochodzi do wykruszenia się czopa i zaniku zmiany (4).
- E. **Czerniak** (łac. *melanoma malignum*) – trzeci najczęściej rozpoznawany rodzaj raka skóry, stanowiący około 1,5-2,0% wszystkich raków. Czerniak zostanie omówiony w osobnym podrozdziale.
- F. **Choroba Pageta** – szerząca się w obrębie naskórka zmiana gruczołu sutkowego (konkretnie brodawki sutkowej) wywodząca się z przewodów mlecznych, rzadziej występująca w obrębie narządów płciowych oraz odbytu (łac. *Paget extramammaris*). Choroba Pageta zlokalizowana w obrębie sutka współistnieje z rakiem gruczołu piersiowego w wyniku szerzenia się zmian nowotworowych z gruczołów mlecznych do skóry. Obraz kliniczny przyjmuje najczęściej postać dobrze odgraniczzonego ogniska o charakterze rumieniowo-żółtawym, zlokalizowanego w brodawce sutkowej lub jej bezpośredniej okolicy. Zmiany, które nie są odpowiednio leczone mogą ulegać powierzchownemu rozpadowi, naciekając okoliczne tkanki oraz prowadząc do ogólnego powiększenia rozmiaru zajętego gruczołu piersiowego (asymetria). W typie pozasutkowym cechy kliniczne są podobne. Choroba Pageta w około 10% przypadków współistnieje wówczas z rakiem prostaty, odbytu lub pęcherza moczowego. Ich rozwój wiąże się z przewodami wyprowadzającymi gruczołów apokrynowych (4, 19-21).
- G. **Mięsak Kaposiego** (łac. *sarcomatosis idiopathica haemorrhagica multiplex*) – zmiana pochodzenia naczyniowego szerząca się w zakresie skóry, mająca 4 podstawowe podgrupy: klasyczną, afrykańską endemiczną, związaną z immunosupresją, związaną z AIDS. Mięsak Kaposiego w postaci klasycznej ma

charakter purpurowych lub czerwonych wykwitów, zlokalizowanych najczęściej w obrębie kończyn dolnych oraz na rękach, uszach i nosie. Może dojść do zajęcia narządów wewnętrznych, m.in. wątroby, przewodu pokarmowego, nerek, śledziony czy węzłów chłonnych.

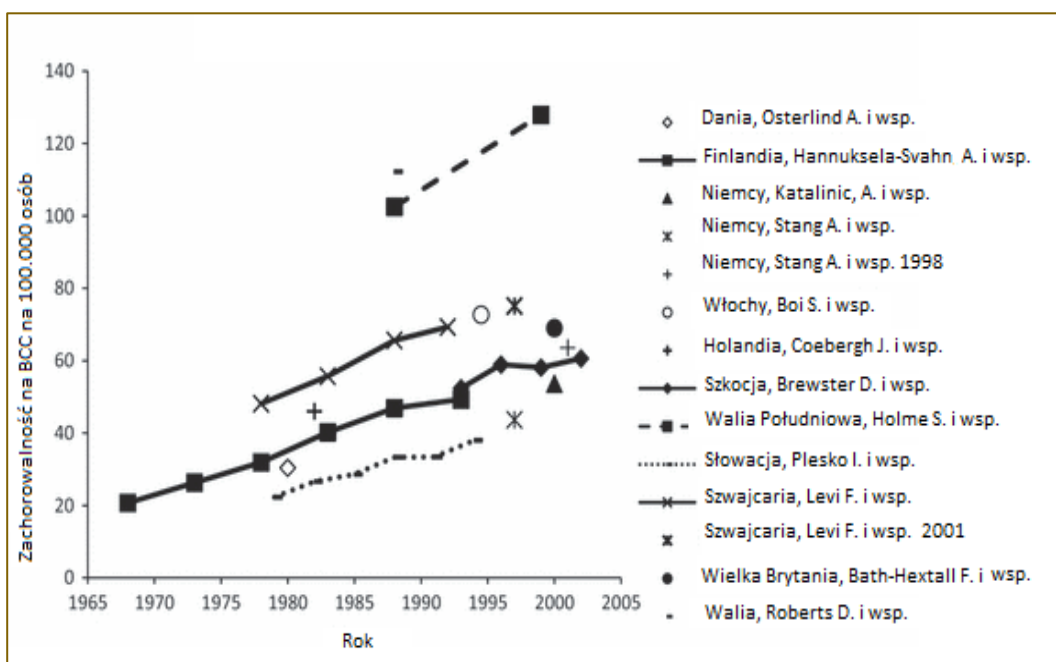
- H. **Chłoniaki skóry typu T** – np. ziarniniak grzybiasty (łac. Mycosis fungoides), zespół Sezary’ego, papulosis lymphomatoides, pierwotny skórny anaplastyczny chłoniak T wielkokomórkowy CD30+.
- I. **Chłoniaki skóry typu B** – np. postać guzkowa chłoniaka centrocytowo-centroblastycznego, chłoniak wielkokomórkowy kończyn dolnych (4, 22).
- J. **Inne chłoniaki** – np. immunocytoza, Plasmocytoma, chłoniak limfocytowy (4, 22)
- K. **Przerzuty do skóry** – zazwyczaj mające punkt wyjściowy w obrębie ognisk pierwotnych czerniaka, ale również zmiany przerzutowe raka płuca, jelita grubego, jamy ustnej, nerki oraz raka jajnika i raka piersi.

2.3.1. Rak podstawnokomórkowy BCC

Rak podstawnokomórkowy, nazywany również nabłoniakiem podstawnokomórkowym jest nowotworem charakteryzującym się tzw. miejscową złośliwością czyli naciekaniem okolicznych tkanek (przyległej skóry oraz innych struktur), przy jednoczesnym wyjątkowo rzadkim dawaniami przerzutów odległych czy do węzłów chłonnych (szacuje się, że dotyczy to jedynie około 0,003-0,1% przypadków) (23). Nowotwory te charakteryzuje wolny przebieg (24).

BCC najczęściej występuje u pacjentów ze starszych grup wiekowych, nie jest spotykany u dzieci. Najczęstszym czynnikiem etiologicznym jest promieniowanie słoneczne. Wyróżnia się 6 odmian BCC: guzkową, barwnikową, wrzodziejącą, twardzinopodobną, torbielowatą, powierzchowną.

Zachorowalność na raka podstawnokomórkowego zwiększa się w Europie, co zobrazowano poniżej (Rycina 7).



Rycina 7. Występowanie raka podstawnokomórkowego w wybranych krajach Europy w latach 1965-2005 (25).

Zmiana najczęściej zlokalizowana jest w okolicy twarzy lub innych części ciała narażonych na ekspozycję promieniowania UV (26) – Rycina 8.



Rycina 8. Rak podstawnokomórkowy BCC (typ guzkowy) (26).

Różnicowanie w BCC dotyczy m.in. gruczolicy toczniowej, raka kolczysto-komórkowego, czerniaka, choroby Bowena, rogowiaka kolczystokomórkowego i kiły guzkowo-pełzakowatej. Rozpoznanie kliniczne poparte musi być jednak badaniem histopatologicznym, które powinno być wykonane w każdym przypadku (2, 4).

2.3.2. Rak kolczystokomórkowy SCC

W przeciwieństwie do raka podstawnokomórkowego, rak kolczystokomórkowy charakteryzuje się złośliwością – wzrasta naciekając okoliczne tkanki i struktury oraz daje przerzuty do węzłów chłonnych.

Rak kolczystokomórkowy najczęściej jest rozpoznawany u mężczyzn w wieku powyżej 40 roku życia, zwłaszcza często narażonych na promieniowanie UV. Rozwija się najczęściej na podłożu zmian przedrakowych. Inne czynniki etiologiczne to przewlekłe drażnienie mechaniczne, np. blizny, środki chemiczne (np. wielopierścieniowe węglowodory, arsen) oraz niektóre choroby genetyczne, jak np. albinizm czy wspomniana już wcześniej Xeroderma pigmentosum (22).

Podobnie jak BCC, SCC również najczęściej rozwija się na częściach ciała narażonych na promieniowanie słoneczne, a więc na twarzy (zwłaszcza na granicy skóra-błona śluzowa ust – Rycina 9), uszach, ale również na zewnętrznych narządach płciowych (w tych wypadkach stwierdza się obecność wirusów HPV 16) (2).

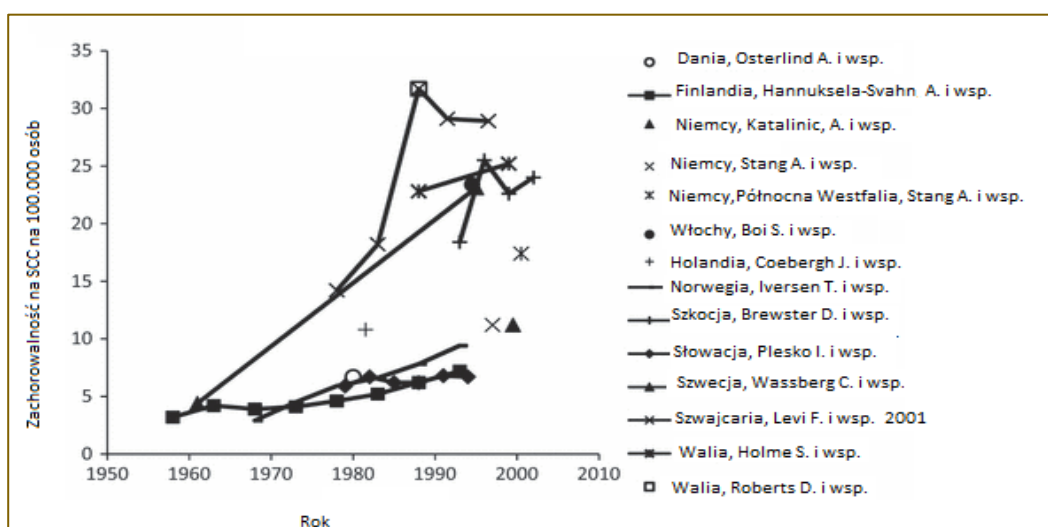


Rycina 9. Rak kolczystokomórkowy wrzodziejący (4).

W ocenie klinicznej stwierdza się trudno gojący się wykwit ze skłonnością do powstawania owrzodzeń. Owrzodzenia często pokryte są strupami, których usunięcie wywołuje krwawienie. Brzegi guzka są dobrze odgraniczone od okolicznych tkanek, a całość zmiany jest zazwyczaj bardziej wyniesiona niż w przypadku BCC.

Rak SCC stanowi zagrożenie dla życia pacjenta, ponieważ jak wspomniano wcześniej, charakteryzuje się dużą złośliwością i skłonnością do dawania przerzutów – dotyczy to zwłaszcza zmian, które nie rozwinęły się ze stanów przedrakowych oraz zlokalizowanych na uchu lub wardze. Innymi czynnikami, które niekorzystanie wpływają na rokowanie w SCC jest stosowanie immunosupresji, niski stopień zróżnicowania oraz głębokie naciekanie (22).

Zachorowalność na SCC w większości krajów Europy charakteryzuje się od wielu lat tendencją wzrostową, co zaprezentowano poniżej (Rycina 10).



Rycina 10. Częstość występowania SCC w latach 1950-2010 w wybranych krajach Europy (25).

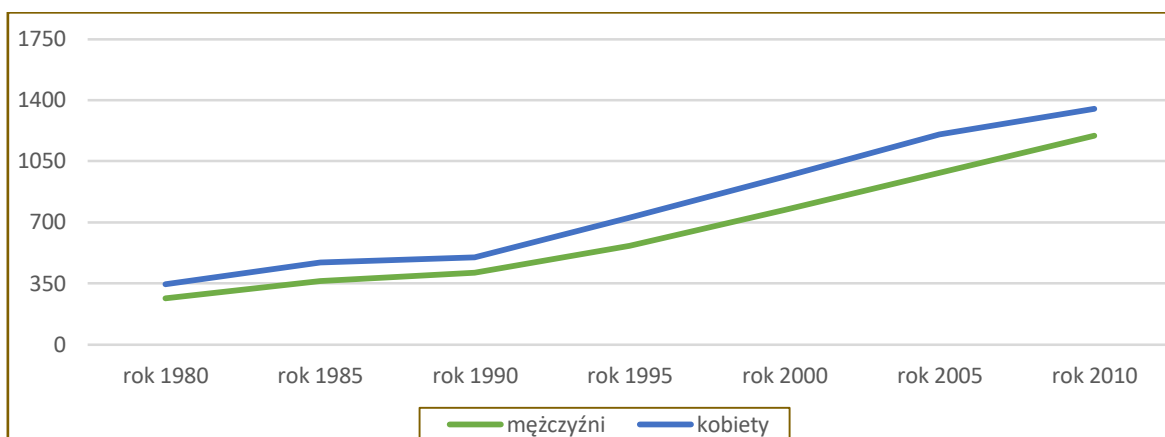
2.3.3. Czerniak

Czerniak (łac. *melanoma malignum*) to nowotwór skóry zaliczany do grupy najbardziej złośliwych nowotworów skóry, który wywodzi się z melanocytów. Jako najbardziej prawdopodobny czynnik etiologiczny podaje się nadmierną ekspozycję na światło słoneczne. Szczególnie narażone są osoby mające fototyp skóry I lub II (szczegóły poniżej – Tabela 2).

Tabela 2. Fototypy skóry wraz z omówieniem ich podstawowych cech charakterystycznych (27).

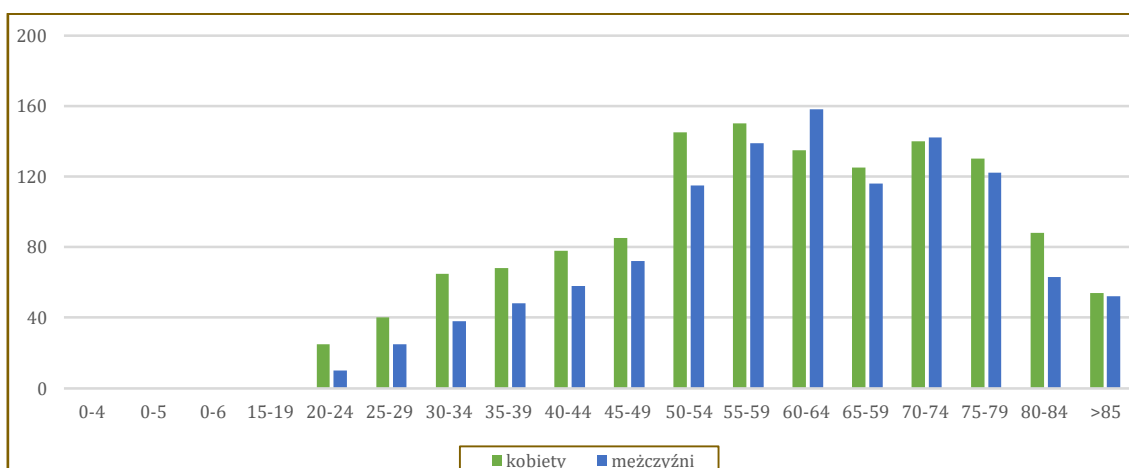
Typ	Cechy charakterystyczne	Reakcja na światło słoneczne
I celtycki	Skóra – bardzo jasna, o białym kolorycie, często z licznymi piegami Oczy – najczęściej niebieskie lub zielone Włosy – jasny blond lub rude	Skóra przy ekspozycji na słońce łatwo i szybko ulega oparzeniom, trudno się opala
II kaukaski	Skóra – blada, jasna Włosy – blond Oczy – niebieskie lub zielone, piwne	Skóra łatwo ulega oparzeniom, trudno się opala
III kaukaski	Skóra – średnio jasna Włosy – ciemny blond, jasny brąz Oczy – możliwy każdy kolor	Skóra opala się, jednak początkowo ulega oparzeniu
IV hiszpański, śródziemnomorski	Skóra – o jasnobrązowym kolorycie, beżowo-oliwkowa Włosy – ciemny brąz, czarne Oczy – brązowe	Skóra ulega minimalnym oparzeniom, łatwo się opala
V środkowowschodni	Skóra – o średnio brązowym kolorycie Oczy – czarne Włosy – czarne	Skóra rzadko ulega oparzeniom, łatwo i mocno się opala
VI afrykański	Skóra – o ciemnobrązowym kolorycie lub czarna Oczy – czarne Włosy – czarne	Skóra nigdy nie ulega oparzeniom, zawsze mocno się opala

Zachorowalność na czerniaka jest zróżnicowana globalnie i waha się w przedziale 4-50 zachorowań na 100.000 mieszkańców. Stwierdza się większą zachorowalność w okolicy równika Ziemi. Największy współczynnik zachorowalności na świecie notuje się w Australii w prowincji Queensland, gdzie wynosi on 50 zachorowań na 100.000 osób (22). W Polsce w 2010 roku zanotowano blisko 1200 zachorowań u mężczyzn i 1350 u kobiet (Rycina 11).



Rycina 11. Zachorowalność na czerniaka w Polsce wśród kobiet i mężczyzn w latach 1980-2010 (28).

Najczęściej chorują osoby ze starszych grup wiekowych. Nowotwór ten występuje wybitnie rzadko u dzieci i młodzieży, częstość jego występowania wzrasta u młodych dorosłych w wieku 20-30 lat (Rycina 12).



Rycina 12. Liczba nowych zachorowań na czerniaka w Polsce w roku 2010 wśród kobiet i mężczyzn (28).

Przeżywalność w czerniaku skóry uzależniona jest przede wszystkim od zaawansowania choroby w momencie postawienia diagnozy i szybkiego rozpoczęcia leczenia. Czerniak szerzy się drogą krwionośną, chłonną oraz przez naciekanie okolicznych tkanek. Ma zdolność do tworzenia tzw. zmian satelitarnych, które zlokalizowane są w pobliżu zmiany pierwotnej. Inną szczególną cechą czerniaka jest tzw. *transit metastasis*. Zjawisko to polega na tworzeniu się guzków podskórnych zlokalizowanych wzdłuż biegu naczyń limfatycznych zaopatrujących okolice zmiany pierwotnej. Klasyfikację czerniaka skóry przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Klasyfikacja czerniaka (29).

Cecha	Grubość w mm wg Breslowa	Obecność owrzodzenia
T – guz		
t1	≤10 mm	A – bez owrzodzenia i poziom naciekania wg Clarka II/III B – z owrzodzeniem i poziomem naciekania wg Clarka IV/V
t2	1,01-2,0 mm	A – bez owrzodzenia B – z owrzodzeniem
t3	2,01-4,0 mm	A – bez owrzodzenia B- z owrzodzeniem
t4	> 4,0 mm	A – bez owrzodzenia B – z owrzodzeniem
N – węzły	Liczba węzłów z przerzutem	Charakter przerzutu
n1	1 węzeł	A – mikroprzerzuty B – makroprzerzuty
n2	2-3 węzły	A – mikroprzerzuty B – makroprzerzuty C – przerzuty in transit, satelity bez przerzutów w węzłach
n3	4 lub więcej węzłów lub przerzuty in transit, satelity z przerzutami do węzłów	
M – przerzuty odległe	Lokalizacja	Poziom dehydrogenazy mleczanowej
m1a	Odległe do skóry, tkanki podskórnej, węzłów	Normalny
m1b	Płuca	Normalny
m1c	Narządy mięsiste, inne przerzuty odległe	Normalny Podwyższony

Jak widać powyżej, w klasyfikacji czerniaka uwzględniono grubość nacieku wg Breslowa, który w swoim badaniu wykazał, że długość przeżycia pacjenta z czerniakiem jest odwrotnie proporcjonalna do grubości nacieku. Grubość ta mierzona jest w milimetrach począwszy od warstwy ziarnistej naskórka do zlokalizowanych najgłębiej komórek nowotworowych. U chorych o płytkim nacieku, który nie przekracza 0,76 mm przeżywalność 5-letnia wynosi 100%, natomiast w przypadku nacieku przekraczającego 3,5 mm spada ona do 50% (30). Podobne podejście zaproponował Clark, który odnalazł związek pomiędzy naciekiem poszczególnych warstw skóry a czasem przeżycia

(szczegóły Tabela 4). Pomyślne rokowanie w czerniaku mają chorzy, u których zmiany można przydzielić do I lub II stopnia w klasyfikacji Clarka.

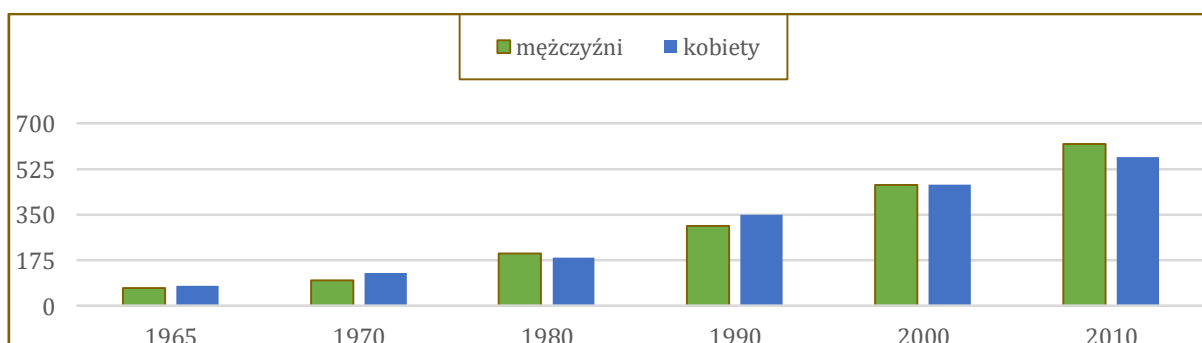
Najmniej korzystne rokowanie jest w chwili, gdy zmianę klasyfikujemy do V stopnia.

Tabela 4. Klasyfikacja głębokości naciekania czerniaka wg Clarka.

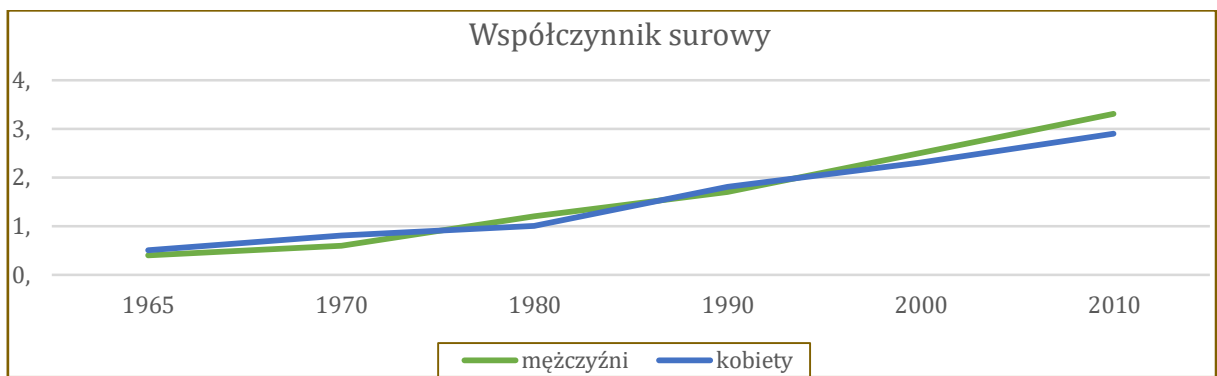
Stopień	Głębokość naciekania skóry
I	Naciekanie ograniczone do naskórka – nie dochodzi do przekroczenia granicy skórna-naskórkowej (tzw. melanoma in situ)
II	Naciekanie warstwy brodawkowatej skóry właściwej
III	Naciekanie całej warstwy brodawkowatej skóry właściwej aż do granicy połączenia z warstwą siateczkową
IV	Naciekanie warstwy siateczkowej skóry właściwej
V	Naciekanie tkanki podskórnej tłuszczowej

W Polsce wskaźnik rocznych przeżyć wśród chorych z czerniakiem skóry wynosi 82,5% u mężczyzn oraz 84,8% u kobiet, natomiast przeżycia pięcioletnie wynoszą odpowiednio dla mężczyzn 56,4% i dla kobiet 71,3%.

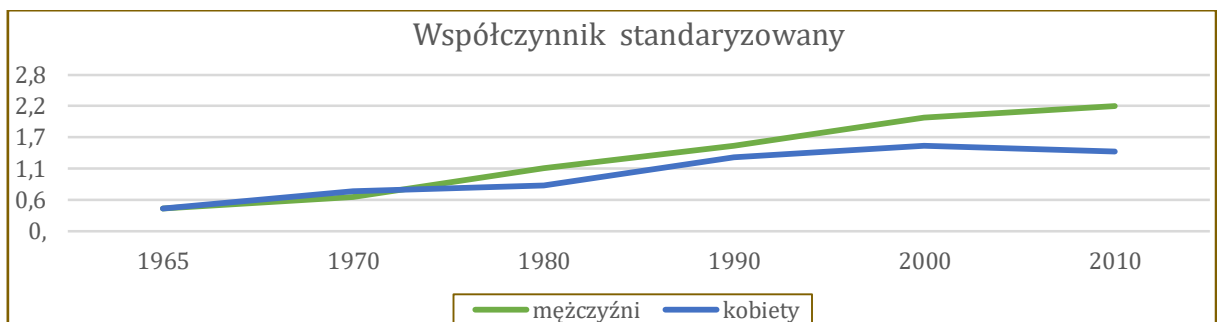
Od połowy lat 60-tych XX wieku obserwowany jest w Polsce wzrost umieralności z powodu czerniaka u obu płci. Szczegóły przedstawiono na rycinach poniżej.



Rycina 13. Liczba zgonów z powodu czerniaka w Polsce w latach 1965-2010 wśród kobiet i mężczyzn (28).

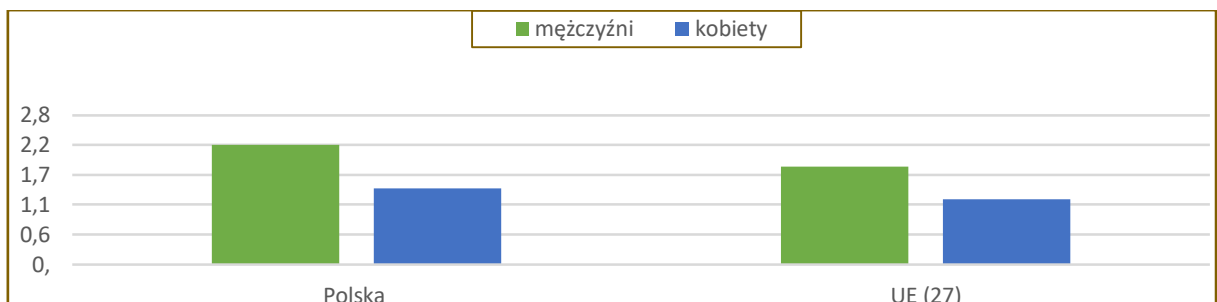


Rycina 14. Współczynnik surowy umieralności z powodu czerniaka w Polsce w latach 1965-2010 wśród kobiet i mężczyzn (28).



Rycina 15. Współczynnik standaryzowany umieralności z powodu czerniaka w Polsce w latach 1965-2010 wśród kobiet i mężczyzn (28).

Umieralność w przebiegu czerniaka jest w Polsce wyższa niż przeciętna dla Unii Europejskiej, co zaprezentowano poniżej.



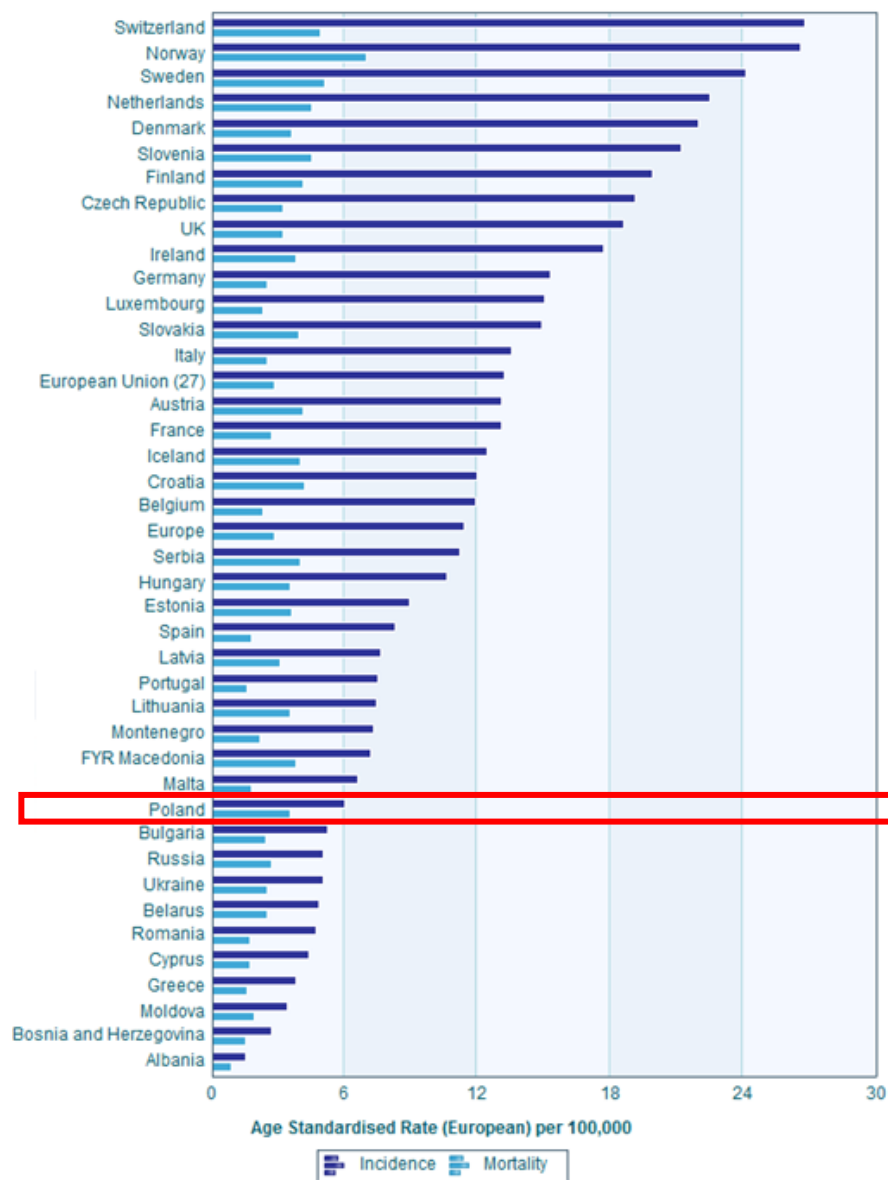
Rycina 16. Umieralność z powodu czerniaka w Polsce i u Unii Europejskiej w 2010 roku (28).

2.3.3.1. Podział histopatologiczno-kliniczny czerniaka

Wśród odmian klinicznych czerniaka skóry wymienia się (4):

- czerniaka szerzącego się powierzchownie SSM (ang. *superficial spreading melanoma*) – będącego najczęściej występującym typem czerniaka (stanowi 50-70% ogółu czerniaków);
- czerniaka guzkowego NM (ang. *nodular melanoma*) – stanowiącego 10-15% czerniaków, charakteryzującego się wyniosłym kształtem z tendencją do wrzodzenia;
- czerniaka wywodzącego się z plamy soczewicowatej LMM (łac. *lentigo melanoma malignum*) – rozwijającego się na podłożu istniejącej wcześniej plamy soczewicowatej (omówionej w poprzednim podrozdziale). Występuje najczęściej w starszych grupach wiekowych, charakteryzuje się długoletnim wzrostem;
- czerniaka dystalnego ALM (ang. *acral lentiginous melanoma*) – stanowiącego około 5-10% czerniaków, lokalizującego się zwłaszcza na podeszwach stóp, dłoniach i pod płytką paznokciową;
- czerniaka bezbarwnikowego MA (łac. *melanoma amelancticum*) – który nie zawsze jest ujmowany w klasyfikacjach, jednak przez wzgląd na trudności diagnostyczne warto go wyróżnić. Zmiana przyjmuje formę bezbarwnego guzka. Jest to rzadki rodzaj czerniaka.

Podsumowując, należy uznać, że raki skóry są poważnym problemem zdrowotnym z punktu widzenia populacyjnego i epidemiologicznego. Przyczyniają się do obniżenia jakości życia pacjentów oraz wielu przedwczesnych zgonów. Pomimo, że wskaźniki zachorowalności na czerniaka w Polsce nie należą do największych (dla mężczyzn największy wskaźnik zachorowalności zanotowano w Szwajcarii, a dla kobiet w Danii) (31). Problem ten należy uznać za poważny również w Polsce. Zestawienie danych na temat zachorowalności na raki skóry, jak również liczby zgonów z powodu tych chorób w Europie, zaprezentowano poniżej, odrębnie dla mężczyzn i dla kobiet.



Rycina 17. Wskaźnik zachorowalności i umieralności z powodu czerniaka wśród mężczyzn w Europie w roku 2012 (31).



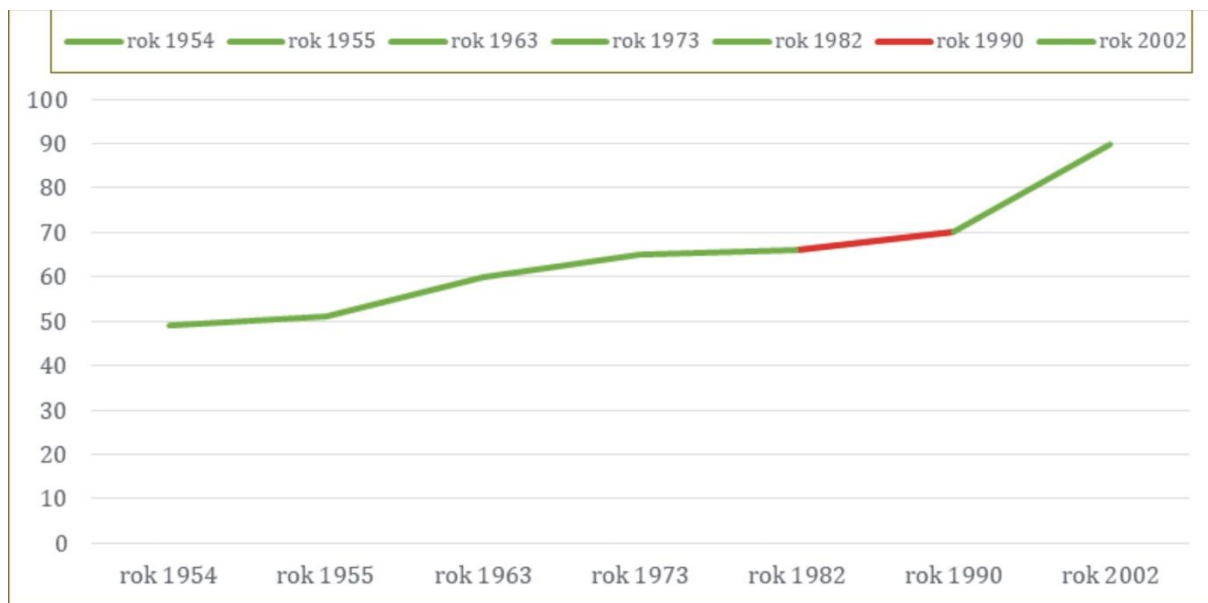
Rycina 18. Wskaźnik zachorowalności i umieralności z powodu czerniaka wśród kobiet w Europie w roku 2012 (31).

2.4. Ocena kliniczna schorzeń skóry

Podstawowym sposobem oceny zmian skórnych (wykwitów) jest ich ocena przez lekarza. Badanie może być wykonane tzw. okiem nieuzbrojonym, jednak w ocenie zmian barwnikowych rekomendowaną jest dermoskopia – inaczej zwana mikroskopią epiluminescencyjną (ang. *epiluminescence microscopy*).

Badanie dermoskopowe jest istotną procedurą stosowaną w ocenie charakteru zmian skórnych. Przed wprowadzeniem dermoskopów do powszechnego użytku (czyli przed latami 80-tymi XX wieku) czerniak rozpoznawany był w około 35-50% przypadków (32, 33). Według różnych danych aktualnie dermatolodzy są w stanie

rozpoznać około 65-80% przypadków wykorzystując tylko badanie kliniczne (34). Wzrost odsetka prawidłowo rozpoznawanych czerniaków prezentuje Rycina 19, gdzie na kolor czerwony zaznaczono okres, w którym do powszechnej praktyki klinicystów wprowadzono dermoskopię.



Rycina 19. Zmiana odsetka diagnozowanych czerniaków w latach 1954-2002 z uwzględnieniem okresu wprowadzenia do praktyki lekarskiej dermoskopu – kolor czerwony (35).

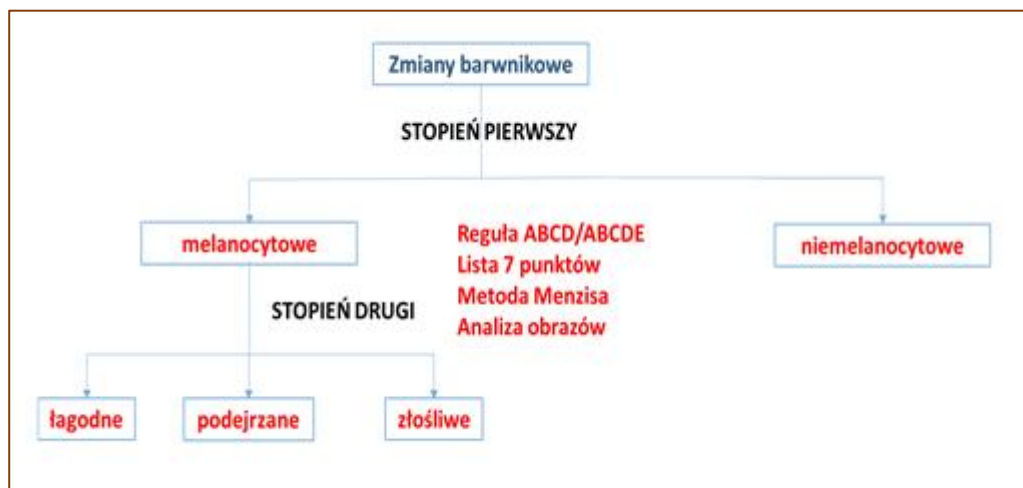
Ocena kliniczna dokonywana jest zazwyczaj z wykorzystaniem urządzenia powiększającego, czyli dermoskopu. Dermoskopy standardowo wyposażone są w źródło światła, co pozwala na ocenę również głębszych warstw oglądanej zmiany. Uzyskiwane powiększenie różni się w zależności od rodzaju urządzenia i może wynosić od 10x do nawet 100x (w wideodermoskopach) (36). Istnieje wiele rodzajów dermoskopów, jednakże można je podzielić na cztery podstawowe grupy: klasyczne, wideodermoskopy, mobilne oraz wykorzystujące różne długości fali światła (przykładowe zdjęcia dermoskopów zaprezentowano poniżej).



Rycina 20. Rodzaje dermoskopów stosowanych w ocenie zmian skórnych (37).

Sposób postępowania klinicysty różni się w zależności od charakteru zmiany – tego czy jest to zmiana melanocytowa (wrodzona lub nabyta) czy też niemelanocytowa. (np. wykwity naczyniowe, łagodne lub złośliwe rozrosty naskórka czy inne).

W zakresie zmian niemelanocytowych stosuje się algorytm jednostopniowy, w ocenie zmian melanocytowych – dwustopniowy. Szczegóły prezentuje Rycina 21.



Rycina 21. Dwustopniowy algorytm oceny klinicznej zmian barwnikowych w zależności od rodzaju zmiany (38).

Jak uwidoczniono na rycinie powyżej, pierwszy etap stanowi rozróżnienie zmian melanocytowych od niemelanocytowych. W tym celu stosuje się sześćoetapowy algorytm, za pomocą którego odszukuje się charakterystycznych cech dla

poszczególnych rozpoznań schorzeń skórnych. Szczegółowy opis algorytmu różnicującego zmiany zawiera Tabela 5.

Tabela 5. Algorytm różnicujący zmiany melanocytowa i niemelanocytowe w ocenie klinicznej (38).

Etap algorytmu	Poszukiwana cecha	Rodzaj zmiany
I	<ul style="list-style-type: none"> • Siatka barwnikowa • Ciałka skupione • Smugi gałązkowate • Rzekoma siatka barwnikowa 	Melanocytowa
II	<ul style="list-style-type: none"> • Rozlane niebieskie zabarwienie 	Znamię błękitne
III	<ul style="list-style-type: none"> • Pseudocysty rogowe • Pseudozaskórniki • Szczeliny • Naczynia w kształcie spinki do włosów • Ostry brzeg • Postrzępiony brzeg 	Brodawka łojotokowa
IV	<ul style="list-style-type: none"> • Struktury o kształcie liścia klonu • Teleangiektazje drzewkowate • Struktury o kształcie koła ze szprychami • Gniazdo o kształcie jaja • 1 lub więcej owrzodzeń • Liczne szaroniebieskie ciałka 	Rak podstawnokomórkowy
V	Ciałka czerwono-niebieskie (czarne)	Naczyniak, rogowiec krwawy
VI		Melanocytowa

Jeżeli klinicysta stwierdza istnienie przynajmniej jednej z cech omówionych w etapie I algorytmu, wówczas zmiana powinna być sklasyfikowana jako melanocytowa i od razu można przejść do oceny stopnia jej złośliwości. W pozostałych przypadkach konieczne jest przejście pozostałych etapów. W etapie VI stosuje się metodę wykluczenia. Skoro nie zmiana nie wykazuje cech znamiona błękitnego czy brodawki łojotokowej finalnie zostaje ona zaliczona do grupy zmian melanocytowych. Następnie odbywa się ocena stopnia złośliwości zmiany przy użyciu różnych algorytmów.

2.4.1. Algorytm ABCD

Badanie dermoskopowe pozwala lekarzowi na określenie stopnia złośliwości zmiany poprzez wyznaczenie tzw. wskaźnika dermoskopowego, zwanego również TDS (ang. *Total Dermatoscopic Score*). Wartość TDS klasyfikuje się w następujący sposób:

- <4,75 – zmiana łagodna,
- 4,75-5,45 – zmiana podejrzana o złośliwość,
- >5,45 – zmiana złośliwa.

Obliczenie wartości wskaźnika TDS możliwe jest dzięki zastosowaniu formuły matematycznej, u której podstaw leży tzw. skala ABCD. Skala ta stała się pierwszym algorytmem oceny zmian melanocytowych, która znalazła szerokie zastosowanie w dermatologii (opublikowana w 1994 roku).

$$\text{TDS} = \text{A} \cdot 1,3 + \text{B} \cdot 0,1 + \text{C} \cdot 0,5 + \text{D} \cdot 0,5 \quad (39)$$

Gdzie:

A (ang. *assymetry*) – asymetria znamienia,

B (ang. *border*) – brzeg znamienia – równomierny lub nierównomierny,

C (ang. *colour*) – liczba kolorów występujących w zakresie znamienia,

D (ang. *differential structure*) – liczba struktur różnicujących dla czerniaka.

Każdy z wymienionych powyżej elementów składowych skali ABCD może przyjąć różną wartość w zależności od charakteru ocenianej zmiany. Szczegółowe dane na ten temat zebrano w poniżej – Tabela 6.

Tabela 6. Skala ABCD – elementy składowe wraz ze sposobem dokonywania obliczeń (39).

Oceniana cecha	Wartość	Mnożnik	Wynik
A (asymetria)	0-2	1,3	0,0-2,6
B (granica)	0-8	0,1	0,0-0,8
C (kolor)	1-6	0,5	0,5-3,0
D (wzorce)	1,5	0,5	0,5-2,5

Czułość TDS w diagnozowaniu zmian melanocytowych jest szacowana na około 97%.

Cecha A (asymetria) oceniana jest w zakresie konturu, koloru i struktury. Punkty są przyznawane każdemu rodzajowi asymetrii, lecz w liczbie nie przekraczającej 2,0.

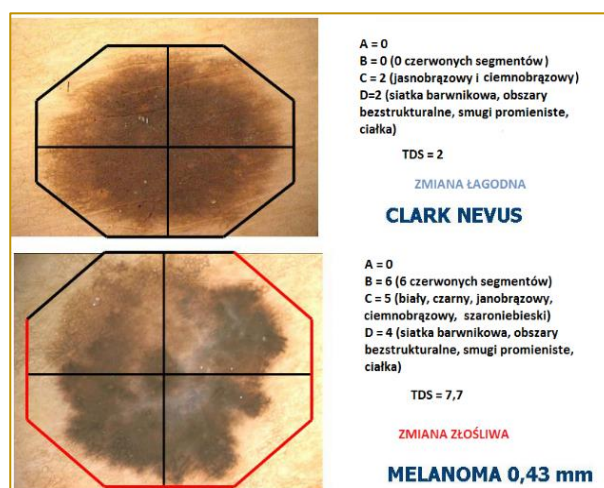
Cechę B (brzegi) określa się dzieląc zmianę na 8 segmentów (przecinającymi się liniami z środkiem podziału zlokalizowanym w środku zmiany) i oceniając je odrębnie. Za każdy brzeg segmentu, który jest postrzępiony przydzielany jest 1,0 punktu.

Cecha C (kolor) wyznaczana jest poprzez dodawanie 1,0 punktu za każdy z kolorów widocznych w zmianie. Istnieje sprecyzowana lista kolorów, których obecność jest oceniana na tym etapie i są to:

- 1) barwa cielistą (a więc kolor identyczny jak barwa skóry otaczającej zmianę);
- 2) barwa czarna;
- 3) barwa ciemnobrązowa;
- 4) barwa jasnobrązowa;
- 5) barwa czerwona;
- 6) barwa niebieska.

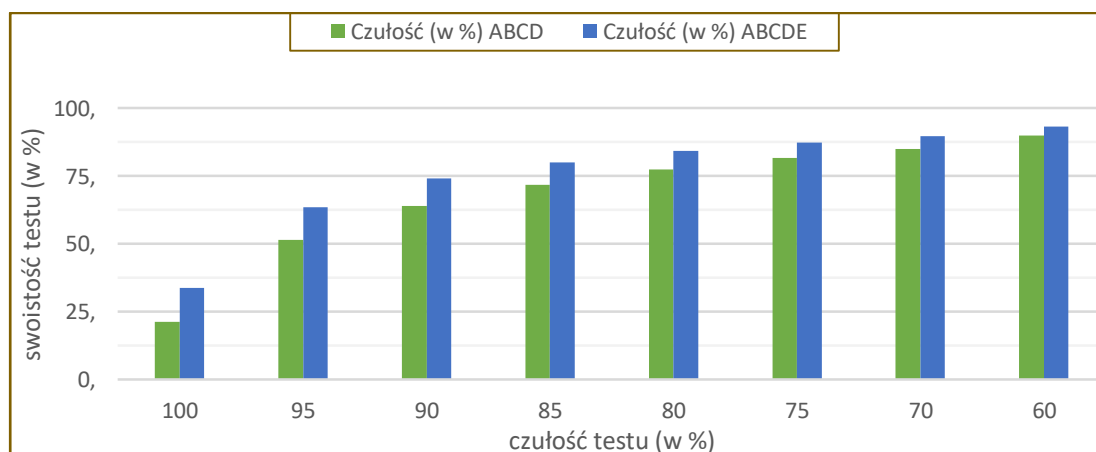
Cecha D (wzorce) określana jest poprzez identyfikację cech, które sugerują, że obserwowana zmiana jest czerniakiem. Spośród wieloczynnikowej gamy takich cech, w skali ABCD stosuje się pięć z nich. W przypadku stwierdzenia którejś z nich przyznawane jest 1,0 punktu. Są to (40):

- 1) siatka barwnikowa (ang. *pigment network*);
- 2) przestrzeń niestukturalna (ang. *structureless areas*);
- 3) kropki (ang. *dots*);
- 4) globulki (ang. *aggregated globules*);
- 5) smugi (ang. *branched streaks*).



Rycina 22. Zmiana łagodna i złośliwa oceniona przy pomocy algorytmu ABCD (41).

Istnieją również modyfikacje skali ABCD – jedną z nich jest skala ABCDE, w której dodatkowym elementem ocenianym podczas badania jest cecha E (ang. *evolution*) czyli ewolucja znamienia w czasie. Zastosowanie skali ABCDE jest z oczywistych względów możliwe tylko wówczas, gdy dysponujemy wcześniejszymi wynikami badania dermoskopowego. Jest to ważna cecha, której uwzględnienie w procesie oceny znamienia wpływa korzystnie na czułość metody (42). Szczegółowe dane wskazujące na zwiększenie czułości metody ABCDE względem ABCD dla danego poziomu swoistości przedstawiono poniżej – Rycina 23.

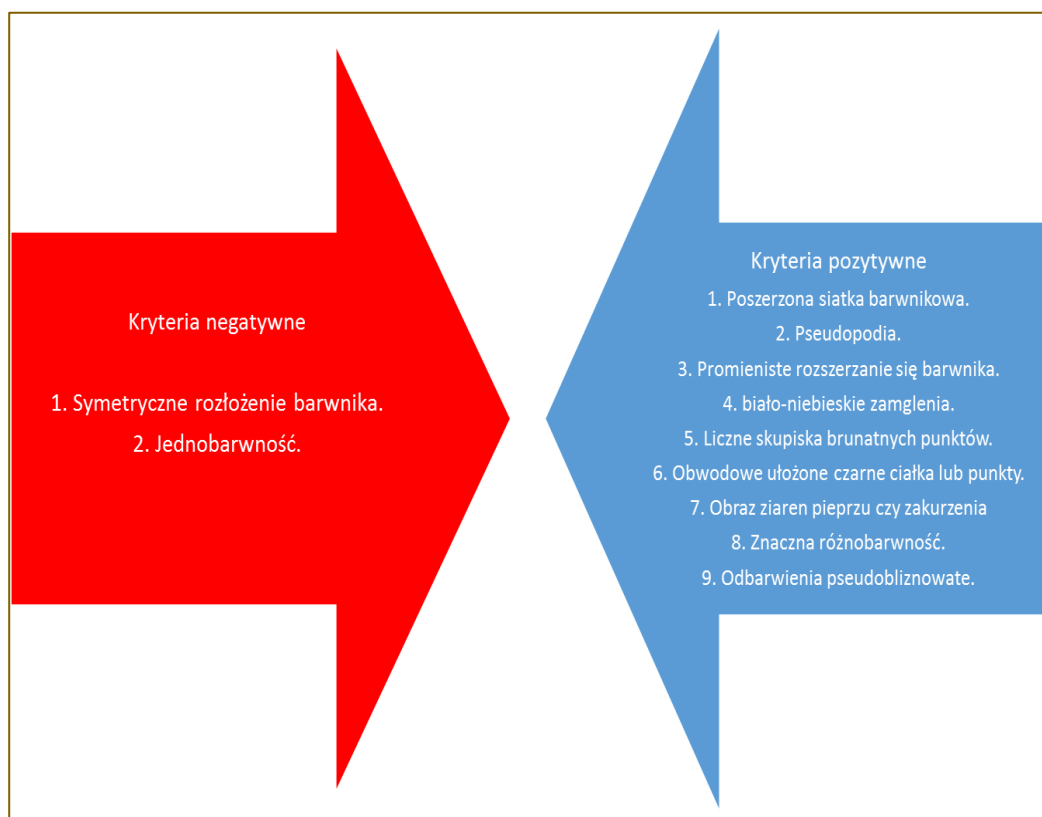


Rycina 23. Czułość metody ABCD i ABCDE dla danego poziomu swoistości (42).

Pomimo użyteczności algorytmu ABCDE w diagnostyce czerniaka, ma on istotne wady, przede wszystkim w zakresie diagnostyki zmian wczesnych (43). Inne metody wykorzystywane w ocenie dermoskopowej, to między innymi analiza wzoru, skala siedmiopunktowa, metoda Menziesa czy algorytm CASH.

2.4.2. Metoda Menziesa

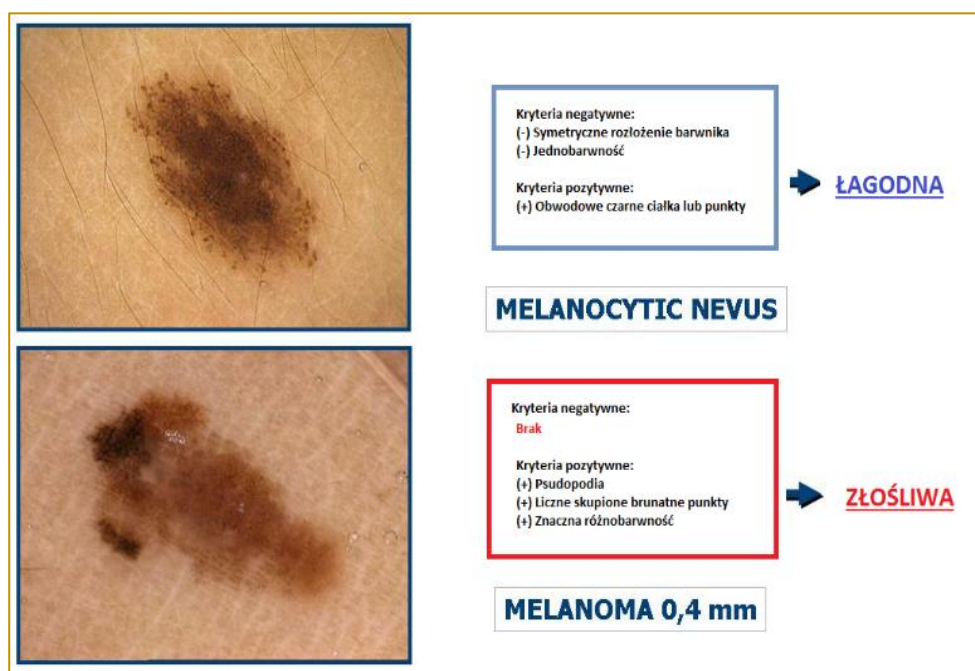
Metoda Menziesa, opracowana została w Australii, a więc w kraju z najwyższymi wskaźnikami zachorowalności na czerniaka na świecie. Metoda ta wykorzystuje w jednym algorytmie zarówno kryteria pozytywne jak i negatywne. Czerniaka stwierdza się w przypadku, gdy nie jest spełnione kryterium negatywne i jednocześnie jest spełnione przynajmniej jedno z kryteriów pozytywnych (38). Zestawienie kryteriów negatywnych i pozytywnych prezentuje Rycina 24.



Rycina 24. Kryteria negatywne i pozytywne wg Menziesa (38).

Aby uznać podejrzenie czerniaka jako istotne żadne z kryteriów negatywnych nie może być spełnione oraz dodatkowo musi występować jeden spośród czynników wymienionych w grupie kryteriów pozytywnych.

W zakresie oceny kryteriów negatywnych, a więc tych, które występują tylko w zmianach łagodnych brana pod uwagę jest symetria, rozumiana jako rozłożenia barwnika. Zastosowanie metody Menziesa przedstawiono na rycinie poniżej.



Rycina 25. Zmiana łagodna i złośliwa ocenione wg australijskiego algorytmu Menziesa (41).

2.4.3. Włoska lista siedmiu punktów

Inną metodą oceny klinicznej zmian melanocytowych jest włoska lista siedmiu punktów (ang. *seven-point checklist*). Lista cech została opublikowana w roku 1998. Cechuje ją wysoka czułość (95%) i dość wysoka swoistość (75%). Jej dodatkową zaletą jest to, że jest łatwa do przeprowadzenia, co powoduje, że może być z powodzeniem wykorzystywana w codziennej pracy klinicysty. W metodzie siedmiopunktowej stosuje się trzy kryteria główne oraz cztery poboczne. Uzyskanie 3 lub więcej punktów wskazuje na złośliwy charakter zmiany z 95% czułością i 75% swoistością (38). Szczegóły prezentuje Tabela 7.

Tabela 7. Włoska lista siedmiu punktów (na kolor czerwony zaznaczono numery kryteriów głównych, a na kolor niebieski kryteriów mniejszych)(38).

Nr punktu	Nazwa punktu	Liczba punktów	OR
I	Atypowa siatka barwnikowa	2	5,19
II	Biało-niebieskie zamglenie	2	11,1
III	Atypowy układ naczyń	2	7,42
IV	Nieregularne smugi	1	3,01
V	Nieregularne kropki i ciałka	1	2,93
VI	Plamy atramentu	1	4,90
VII	Strefy regresji	1	3,89

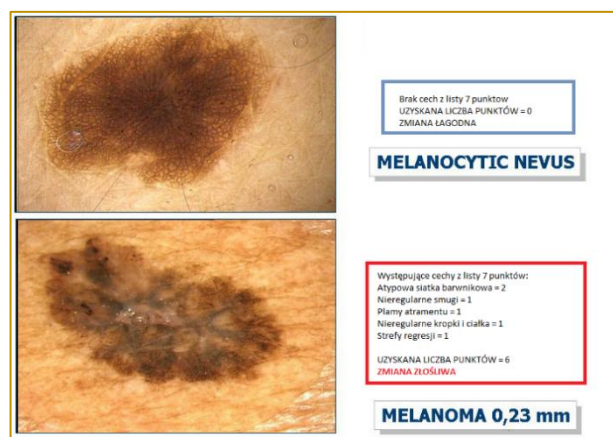
W zakresie oceny kryteriów głównych jako pierwszą ocenia się **siatkę barwnikową** pod względem jej jednorodności. Niepokojąca jest niejednorodna siatka w kolorze czarnym, szarym lub brunatnym z oczkami różnej grubości i o różnym zabarwieniu.

Następnie oceniane jest **biało-niebieskie zamglenie**, które przyjmuje postać obszarów o niebieskawej barwie, których powierzchnia wygląda jakby została przykryta matowym szkłem. Zamglenie nie zajmuje całej zmiany, a jedynie jej część, co pozwala odróżnić ją od znamienia błękitnego.

Ostatnią cechą w zakresie kryteriów głównych jest atypowy **układ naczyń** występujący w zmianie barwnikowej. Są to naczynia linearne ułożone nieregularnie oraz naczynia kropkowane.

W zakresie kryteriów mniejszych jako pierwsze ocenia się występowanie w zmianie **smug promienistych oraz pseudopodii** czyli liniowych lub rozszerzających się smug, które mogą być ułożone promieniście lub asymetrycznie w zewnętrznej części zmiany. Kolejno ocenia się **nieregularne kropki i ciałka** koloru czarnego, brunatnego lub szarego, które mają różnorodny kształt, wielkość i są asymetrycznie rozlokowane w zmianie. Następnie poszukuje się **plam atramentu** (ang. *blotch*), czyli dużych nagromadzeń melaniny zlokalizowanych głębiej, również w skórze właściwej. **Strefy regresji** to ostatnie kryterium mniejsze. To obszary, w których nie występuje barwnik bądź też miejsca, które wyglądają jak posypane pieprzem.

Przykładowe zmiany ocenione przy użyciu siedmiopunktowej skali zostały zaprezentowane poniżej (Rycina 26). Zmiana na górnej części ryciny nie wykazuje żadnego kryterium z listy siedmiu punktów. Całkowita liczba punktów jest równa zero, a więc zmianę można uznać za łagodną. Zmiana z dolnej części ryciny spełnia jedno kryterium główne oraz cztery kryteria mniejsze, co równoznaczne jest z uzyskaniem 6 punktów. Za złośliwą uznaje się zmianę, która uzyskuje 3 lub więcej punktów (38, 41).



Rycina 26. Zmiana łagodna i złośliwa oceniona przy użyciu włoskiej listy siedmiu punktów (41).

2.4.4. Analiza wzorca oraz metoda CASH

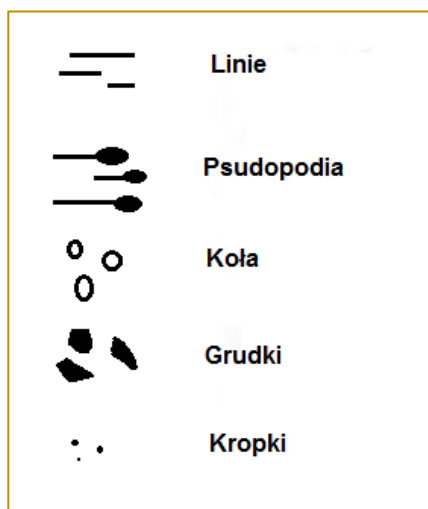
Analiza wzorca ułożenia barwnika jest uznaną metodą, która po raz pierwszy została przedstawiona przez Perhamburgera i in. w roku 1987 (33), a wystandaryzowana rok później (44). Klasyczna analiza wzorów ułożenia barwnika jest dość skomplikowana, stąd od lat pracowano nad jej uproszczeniem. Efektem tych prac jest metoda CASH (ang. *colour, architectural order, symmetry, homogeneity*).

W analizie wzorca zmiana w pierwszej kolejności oceniana jest pod względem występowania w jej zakresie podstawowych kształtów geometrycznych, do których zalicza się (45):

- 1) linie – czyli struktury płaskie, których długość jest większa niż szerokość;
- 2) pseudopodia – czyli linie zakończone zgrubieniem;
- 3) koła – czyli linie zakrzywione, których przebieg oddalony jest na całej jej długości od środka zmiany;
- 4) kropki – obiekt tak mały, że trudno mu przypisać jakikolwiek konkretny kształt;

- 5) grudki – czyli zmiany większe od kropek, które mogą przyjmować dowolny kształty, jednakże są to zmiany w każdym przypadku wyraźnie odgraniczone.

Pięć podstawowych rodzajów geometrycznych wzorca przedstawia Rycina 27. Kilukrotne powtórzenie danego elementu w zmianie tworzy wzorec.



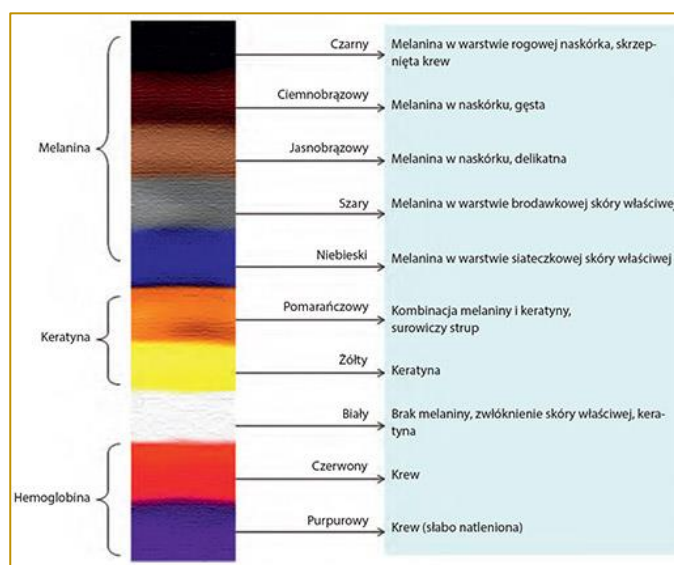
Rycina 27. Pięć podstawowych elementów geometrycznych w analizie wzorca; opracowanie własne na podstawie (45).

W zakresie wzoru liniowego występuje kilka podrodzajów wzorca. Zalicza się do nich elementy: siateczkowaty, rozgałęziony, równoległy, promienisty oraz zakrzywiony. Elementy te prezentuje Rycina 28.



Rycina 28. Wzorec liniowy – rodzaje; opracowanie własne na podstawie (45).

Poza oceną kształtu wzorca, kolejną ocenianą cechą jest koloryt zmiany barwnikowej, w której skład może wchodzić jedna barwa lub kilka różnych (Rycina 29).



Rycina 29. Kolory zmian barwnikowych oceniane m.in. w metodzie CASH (45).

Niekiedy ocena wzorców i kolorów jest niewystarczająca dla postawienia diagnozy w ocenie klinicznej. Dodatkowym czynnikiem, który jest brany pod uwagę są wzory. Wzorami nazywamy dodatkowe cechy czy elementy, które sprawiają, że dane rozpoznanie staje się bardziej prawdopodobne niż pozostałe brane wstępnie pod uwagę. Zazwyczaj cechy wzorów są zbyt dyskretne, aby móc określić je mianem wzorca, jednak pozwalają na uprawdopodobnienie danej diagnozy. Im większa jest liczba wzorów zwiększających prawdopodobieństwo danej diagnozy i mniej wykluczających, tym większa staje się pewność, że rozpoznanie jest postawione w sposób prawidłowy. Jednym ze wzorów branych pod uwagę jest analiza wzorca układu naczyń krwionośnych, których kształt jest mniej specyficzny dla poszczególnych zmian niż rozkład melaniny. W przypadku, gdy zmiana jest skąpobarwnikowa, ocena wzorca naczyń stanowi cenny element uzupełniający w ocenie klinicznej zmiany.

Naczynia krwionośne przyjmują te same kształty geometryczne, co w przypadku barwnika, czyli linie, pseudopodia, grudki, kropki czy koła.

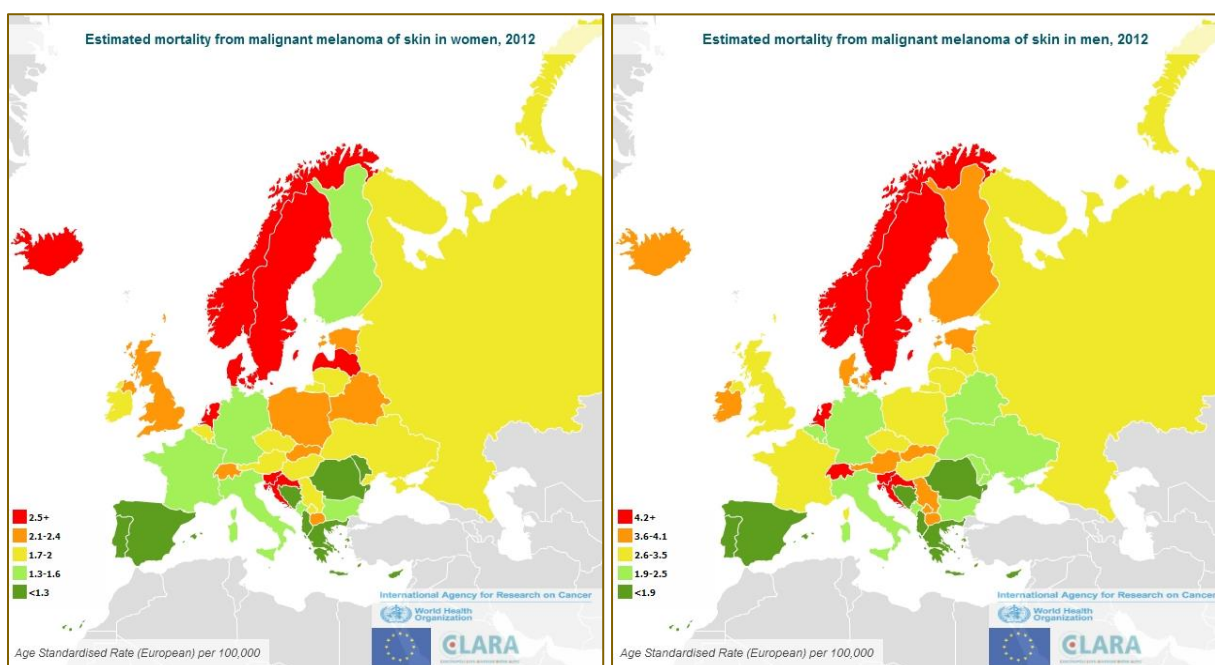
Poza wzorcem rozłożenia naczyń krwionośnych istnieją inne wzory, które mogą być wykorzystane w ocenie zmiany skórnej. Każdorazowo, stosując analizę wzorca należy dokonać wspólnej oceny wzorca rozłożenia barwnika, koloru oraz wzoru (45).

Metoda analizy wzorca ułożenia barwnika jest metodą dość skomplikowaną, wymagającą oceny jak wspomniano wcześniej – wzorca, koloru oraz szczegółowych wzorów. Uproszczeniem metody wzorcowej jest **algorytm CASH** (ang. *color*,

architectural order, symmetry, homogeneity), który zakłada ocenę jedynie koloru i układu barwnika. Nazywana jest ona również zintegrowaną analizą oceny barwnika. Zmiana jednobarwna i uporządkowana architektonicznie może zostać uznana za łagodną, a wraz ze zwiększaniem się liczby barw oraz nieładem, rośnie ryzyko, że zmiana ma charakter złośliwy (38).

3. Uzasadnienie podjęcia badań i cel pracy

Raki skóry to grupa najczęściej występujących i rozpoznawanych chorób nowotworowych, która stanowi około 1/3 wszystkich chorób onkologicznych. Częstość rozpoznawania raków skóry systematycznie rośnie. Szacuje się, że od kilkunastu lat co roku rozpoznawane jest o około 10-15% raków skóry więcej (1). Przykładowo, w porównaniu z rokiem 1970, częstość występowania nowych przypadków zwiększyła się w Wielkiej Brytanii 3,6 razy. Codziennie w tym kraju umiera z powodu czerniaka siedem osób (46). Polska należy do państw, w których wskaźniki umieralności z powodu czerniaka należą do największych (rycina poniżej) (31).

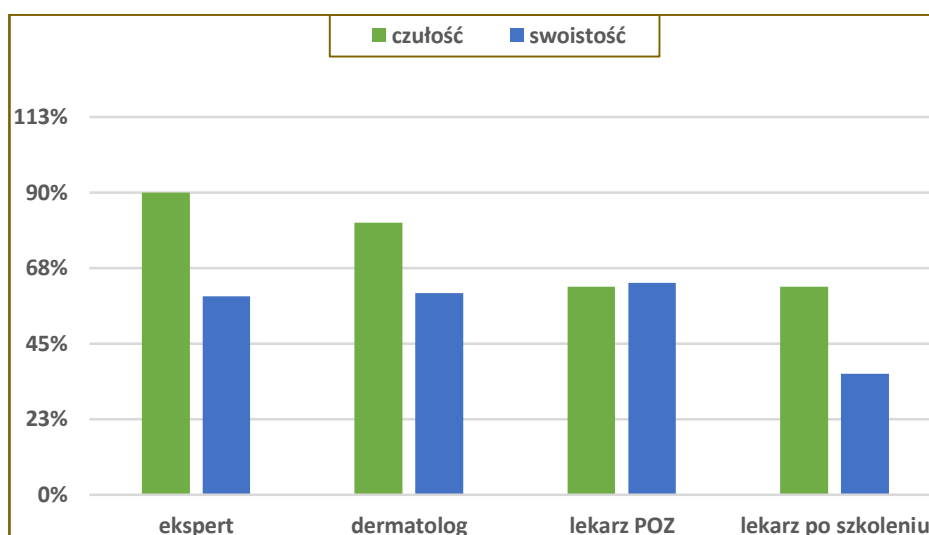


Rycina 30. Wskaźniki umieralności z powodu czerniaka w Europie w populacji kobiet i mężczyzn w roku 2012 (31).

Skuteczne, łatwo dostępne i tanie metody diagnostyczne mogą w znaczący sposób zwiększać szanse pacjentów na przeżycie i powodować, że nawet tak groźny rodzaj nowotworu jak czerniak, może być skutecznie leczony. Według danych brytyjskich, 86% przypadkom czerniaka można skutecznie przeciwdziałać wykorzystując odpowiednie narzędzia prewencyjne (46).

Najprostszą, najtańszą, a więc również najbardziej dostępną metodą, która dodatkowo jest akceptowana przez pacjentów jest badanie lekarskie, polegające na

ocenie wyglądu skóry połączone z dermoskopią. Metoda ta jest skuteczniejsza niż ocena zmian barwnikowych okiem nieuzbrojonym (47). Nie wymaga ona stosowania drogiego sprzętu, jest nieinwazyjna, a jej wykonanie nie zajmuje dużo czasu. Musi jednak być wykonana w sposób prawidłowy, przez lekarza z doświadczeniem w ocenie znamion, ponieważ tylko wówczas będzie ona na tyle precyzyjna, że osoby chore zostaną szybko skierowane do dalszych etapów diagnostyki i terapii, a osoby zdrowe nie będą przechodziły niepotrzebnych procedur medycznych. Badania nad swoistością i czułością oceny klinicznej znamion skórnych wciąż trwają w wielu krajach na świecie i dyskusja na ten temat wydaje się być nadal otwarta. Parametry te różnią się w zależności od rodzaju zastosowanej metody oceny zmiany czy też doświadczenia klinicysty, jak pokazano to poniżej (Rycina 31).



Rycina 31. Czułość i swoistość diagnostyki zmian skórnych (48).

Stąd też w niniejszym badaniu podjęto próbę wielowymiarowej oceny precyzji oceny klinicznej zmian skórnych poprzez porównanie wyników oceny klinicznej dokonanej przez lekarza dermatologa z wynikami badania histopatologicznego.

Celem pracy było określenie zgodności diagnostycznej wybranych zmian skórnych (takich jak znamię barwnikowe, znamię komórkowe, włókniak twardy, rak podstawnokomórkowy, znamię barwnikowe brodawkowate, brodawka łojotokowa, brodawka, rogowacenie słoneczne, torbiel mieszkowa, znamię barwnikowe atypowe, znamię komórkowe barwnikowe, kaszak i inne) dokonanej przez lekarzy dermatologów i porównanie ich z wynikami badania histopatologicznego.

W pracy założono następujące cele szczegółowe:

- 1) określenie charakterystycznych cech osób mających zmiany skórne występujących w badanej grupie;
- 2) określenie cech charakterystycznych zmian w omawianych grupach;
- 3) porównanie diagnoz stawianych przez lekarzy z wynikami badania histopatologicznego.

Każda analiza została przeprowadzona dla wyżej wymienionych zmian zdiagnozowanych w badaniu klinicznym oraz stwierdzonych finalnie w badaniu histopatologicznym.

4. Materiał i metody

4.1. Materiał

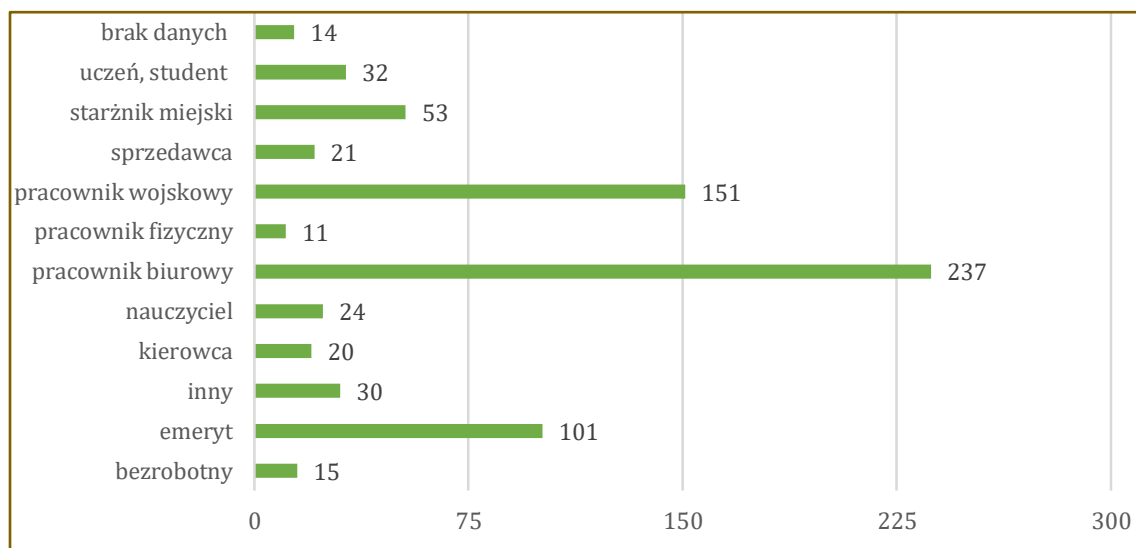
Analizie poddano 709 historii chorób pacjentów leczonych w Specjalistycznej Przychodni Lekarskiej dla Pracowników Wojska w Warszawie, którzy w latach 2008-2011 mieli wykonany zabieg usunięcia zmiany skórnej. Materiał badawczy składał się z danych dotyczących chorych, mieli usuniętą przynajmniej jedną zmianę skórą, którą w pierwszej kolejności poddano ocenie klinicznej, następnie dokonano jej usunięcia i poddano weryfikacji oceny klinicznej przy pomocy badania histopatologicznego.

Średni wiek w grupie badanej wyniósł 49 lat (Me=48). Większą część, bo 60,5% grupy badanej stanowiły kobiety (n=429). Szczegółowe zestawienie najważniejszych danych demograficznych charakteryzujących grupę badaną zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 8).

Tabela 8. Najważniejsze cechy demograficzne grupy badanej.

Parametr	Ogółem	Kobiety	Mężczyźni
Liczba osób	709	429	280
% grupy badanej	100%	60,5%	31,5%
Wiek – średnia	49	49	48
Wiek – mediana	48	50	44
Wiek – wartość maksymalna	92	91	92
Wiek – wartość minimalna	11	12	11
Wiek – dominanta	28	38	28
Wiek – odchylenie stand	19,10	18,82	19,54

Kolejną zbadaną cechą demograficzną był rodzaj wykonywanego zawodu. Najczęściej wykonywanym zawodem wśród reprezentantów grupy badanej był pracownik biurowy. Zawód ten wykonywało 33,2% grupy badanej. Drugą pod względem liczebności grupę stanowili pracownicy wojska – 21,3%, a trzecią osoby będące w wieku emerytalnym – 14,3%. Szczegółowe dane na temat reprezentacji poszczególnych zawodów przedstawiono poniżej (Rycina 32).



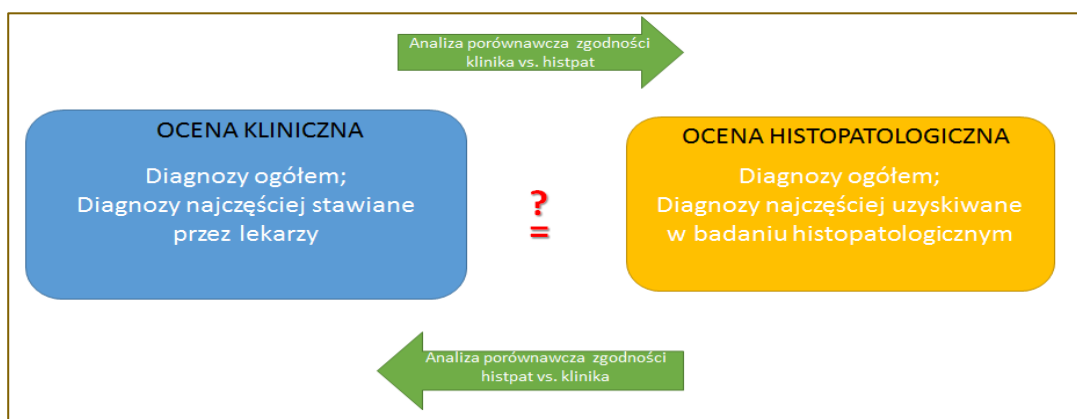
Rycina 32. Zawód wykonywany przez reprezentantów grupy badanej.

4.2. Metoda badawcza

Analizie poddano dane dotyczące 732 zmian, dla których dysponowano danymi dotyczącymi:

- danych demograficznych chorych, takich jak: wiek, płeć, rodzaj wykonywanej pracy;
- fototypu chorego;
- rodzaju zmiany skórnej w ocenie klinicznej;
- rodzaju zmiany skórnej w badaniu histopatologicznym;
- wielkości zmiany;
- lokalizacji zmiany;
- okolicy ciała, z której usunięto zmianę skórą.

Diagnozy postawione przez klinicystów zostały ocenione pod względem ich precyzji. Analizę przeprowadzono dwukierunkowo, tj. porównując diagnozy stawiane przez lekarzy z wynikami badania histopatologicznego oraz finalnie uzyskane wyniki histopatologiczne z pierwotnymi diagnozami lekarzy. Schematycznie zobrazowano to na rycinie poniżej.



Rycina 33. Schemat analizy porównawczej diagnoz stawianych przez lekarzy i wyników badania histopatologicznego zastosowany w badaniu.

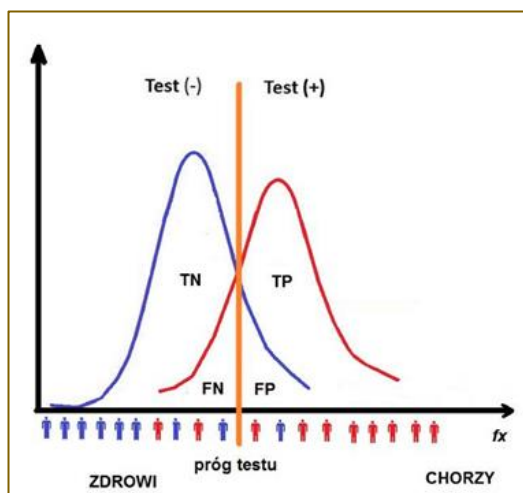
Analizy przeprowadzono dla ogółu zmian oraz odrębnie dla następujących grup wyznaczonych zgodnie z rozpoznaniem histopatologicznym:

- grupa zmian skórnych finalnie sklasyfikowanych jako **raki, stany przedrakowe, dysplastyczne i o cechach atypii** (szczegółowe zestawienie stanów – Tabela 15);
- grupa **raków**;
- grupa raków podstawnokomórkowych **BCC** (jako najczęściej rozpoznawanego rodzaju raka skóry).

4.3. Miary dokładności testu diagnostycznego

Klinicysta oceniając zmianę skórną musi zdecydować czy zalicza ją do zmian złośliwych, czy łagodnych. Diagnoza ta weryfikowana jest później przy pomocy badania histopatologicznego. Jak widać na rycinie poniżej, wykresy rozkładów częściowo na siebie zachodzą, wskazując miejsce, w którym przebiegać powinien punkt odcięcia (oznaczony jako pomarańczowa linia), który jednoznacznie oddzieli dwa rodzaje wyników – przemawiające za złośliwym charakterem zmiany, bądź braku choroby złośliwej. Jeżeli klinicysta prawidłowo rozpoznał nowotwór złośliwy mamy do czynienia z wynikiem prawdziwie pozytywnym TP (ang. *true positive*). Podobnie, jeśli prawidłowo sklasyfikował pacjentów, których zmiana była łagodna jest to również sytuacja korzystna – mamy do czynienia z wynikiem prawdziwie ujemnym TN (ang. *true negative*). W przypadku każdego jednak testu czy badania, w populacji chorych mamy osoby, które zostają mylnie zaliczone do grupy chorych (np. na nowotwór złośliwy) lub

jako zdrowe – wówczas mówi się o wynikach fałszywie dodatnich FP (ang. *false positive*) i fałszywie ujemnych (ang. *false negative*). W pierwszym przypadku pacjent niepotrzebnie poddawany jest stresującym, niekomfortowym i kosztownym procedurom medycznym. W drugim chory, który wymaga pomocy może nie uzyskać jej wystarczająco szybko, aby chorobę można było skutecznie wyleczyć (49).



Rycina 34. Rozkład wyników oceny klinicznej zmian skórnych w populacji osób chorych (u których potwierdzono złośliwy charakter zmiany) i zdrowych (osoby ze zmianą łagodną), opracowanie własne.

Na podstawie obserwacji liczby osób w poszczególnych obszarach, można wyznaczyć parametry charakteryzujące każdy test diagnostyczny, w tym ocenę zmian barwnikowych dokonaną przez lekarza. Do podstawowych parametrów należą czułość i swoistość.

Czułość testu – jest to grupa wyników prawdziwie dodatnich (TP) wśród wszystkich osób poddanych badaniu z obecną chorobą, a więc jest to zdolność lekarza do wykrycia choroby (50). Czułość obliczana jest zgodnie ze wzorem podanym poniżej:

$$\text{czułość} = \frac{TP}{TP+FN} \quad (49)$$

Swoistość – jest to zbiór wyników prawdziwie negatywnych (TN) wśród wszystkich osób poddanych badaniu, które nie mają danej choroby. W przypadku oceny zmian skórnych swoistość rozumiana jest jako umiejętność lekarza do prawidłowego diagnozowania zmian łagodnych, a więc wykluczenia choroby nowotworowej o charakterze złośliwym (50). Swoistość obliczana jest zgodnie ze wzorem podanym poniżej:

$$\text{swoistość} = \frac{TN}{TN+FP} \quad (49)$$

Poza podstawowymi parametrami charakteryzującymi jakość testu diagnostycznego, wyróżnia się następujące:

Wskaźnik wiarygodności LR – (ang. *likelihood ratio*) jest kolejnym ważnym wskaźnikiem wykorzystywanym w ocenie interpretacji wyniku testu diagnostycznego. Określa on wartość predykcji testu diagnostycznego, czyli determinuje stopień, w jakim wynik testu zmienia prawdopodobieństwo wystąpienia danej choroby. Jest to parametr, który pozwala na porównanie wyników testów z tzw. *gold-standard*. Wskaźnik ten jest ilorazem szansy otrzymania pozytywnego wyniku testu przez osobę faktycznie cierpiącą na dane schorzenie i szansy, że ten sam wynik otrzyma osoba zdrowa (lub cierpiąca na inne schorzenie) (51).

Wyróżniamy dwa rodzaje wskaźnika – dla testu dodatniego i ujemnego, dla których wzory przedstawiono poniżej. LR₊ wskazuje na ile pozytywny wynik testu zwiększa szansę wystąpienia danej choroby w porównaniu z szansą określoną przed zastosowaniem danego testu diagnostycznego. LR₋ z kolei determinuje w jakim stopniu wynik ujemny testu diagnostycznego zmniejsza szansę wystąpienia danej choroby w porównaniu z szansą określoną przed zastosowaniem testu. Wskaźnik LR określa więc użyteczność danego testu w diagnostyce.

$$LR_+ = \frac{\text{czułość}}{1 - \text{swoistość}} = \frac{TP (TP + FN)}{FP (FP + TN)} \quad (51)$$

$$LR_- = \frac{1 - \text{czułość}}{\text{swoistość}} = \frac{FN (TP + FN)}{TN (FP + TN)} \quad (51)$$

W zależności od uzyskanej wartości LR wyniki danego testu diagnostycznego można przyporządkować do następujących grup:

- wyniki decydujące – LR₊ ≥ 10 lub LR₋ ≤ 0,1;
- wyniki pozytywne 5 < LR₊/- < 10;
- wyniki nie zmieniające prawdopodobieństwa 0,5 < LR₊/- < 2.

Wyższe wartości LR₊ przemawiają więc na korzyść wiarygodności testu dodatniego, a wartości LR₋ bliskie 0 wskazują na wysoką wiarygodność wyniku

ujemnego testu. Znajomość wartości LR umożliwia skuteczne oszacowanie użyteczności danego postępowania klinicznego, bądź określenie roli testu diagnostycznego w postępowaniu medycznym (50, 52-54).

Prewalencja choroby DP (z ang. *Disease Prevalence*) – rozumiana jest jako liczba osób, które posiadają analizowaną cechę podzielona przez całkowitą liczebność całej próby, do której badane osoby należą (55). Jest ona obliczana na podstawie następującego wzoru:

$$DP = \frac{TP+FN}{TP+FN+FP+TN} \quad (55)$$

Wartość predykcyjna dodatnia PPV (z ang. *Positive Predictive Value*) – oznacza prawdopodobieństwo, że dana osoba faktycznie miała daną chorobę mając pozytywny wynik testu. Zatem, jeżeli taka osoba otrzymała pozytywny wynik testu, to PPV informuje ją na ile może być pewna, że faktycznie cierpi na daną chorobę. Wzór na PPV przedstawiono poniżej:

$$PPV = \frac{TP}{TP+FP} \quad (51)$$

Wartość predykcyjna ujemna NPV (z ang. *Negative Predictive Value*) – oznacza prawdopodobieństwo, że dana osoba w rzeczywistości nie miała danej choroby mając negatywny wynik testu. Zatem, jeżeli taka osoba otrzymała negatywny wynik testu, to NPV informuje ją na ile może być pewna, że nie cierpi na daną chorobę.

$$NPV = \frac{TN}{FN+TN} \quad (51)$$

Nieco innym podejściem do wykazania zgodności pomiędzy pomiarami czy obserwacjami jest wykorzystanie statystyki Kappa. Podstawowy wzór wykorzystywany w obliczeniu wartości statystyki Kappa to:

$$\kappa = \frac{\Pr(a) - \Pr(e)}{1 - \Pr(e)} \quad (56)$$

Zgodnie z założeniami, uzyskany wynik wskazuje na różny poziom zgodności, np. diagnoz postawionych przez lekarzy oraz w badaniu histopatologicznym i zamyka się w następujących przedziałach (wg Landisa i Kocha) (57):

- ≤ 0 brak zgodności;
- 0,01–0,20 brak zgodności lub zgodność minimalna;
- 0,21–0,40 zgodność średnia;
- 0,41– 0,60 zgodność umiarkowana;
- 0,61–0,80 zgodność pokaźna;
- 0,81–1,00 zgodność niemal perfekcyjna.

Nieco mniej skomplikowany sposób klasyfikacji wyników statystyki Kappa zaprezentowali Cicchetti i wsp., którzy wyznaczyli 4 poziomy zgodności (58):

- $< 0,4$ słaba zgodność;
- 0,4–0,59 zgodność umiarkowana;
- 0,60–0,74 zgodność dobra;
- 0,75–1 zgodność wyśmienita.

Jeszcze mniej skomplikowany sposób interpretacji wyników statystyki Kappa zaproponował Fleiss, który wyznaczył trzy przedziały (59):

- $< 0,4$ słaba zgodność;
- 0,4–0,74 zgodność umiarkowana lub dobra;
- 0,751–1 zgodność perfekcyjna.

4.4. Analiza statystyczna wyników badań

Wszystkie obliczenia wykonano za pomocą arkusza kalkulacyjnego Microsoft Excel wersja 2010 oraz pakietu statystycznego Statistica wersja 10. W opisie statystycznym danych ilościowych posłużono się klasycznymi miarami położenia jak średnia arytmetyczna i mediana, oraz odchyleniem standardowym i rozstępem jako ogólnymi miarami zmienności. Normalność rozkładu zmiennych ciągłych i równość wariancji badanej cechy w grupach badano odpowiednio testem W Shapiro-Wilka i testem równości wariancji. We wszystkich testach statystycznych za poziom statystycznej istotności różnic przyjęto $p < 0,05$.

5. Wyniki

5.1. Cechy demograficzne w poszczególnych grupach rozpoznań

W zakresie cech demograficznych analizie poddano wiek pacjentów oraz ich płeć. Parametry dla ogółu pacjentów zostały zaprezentowane w podrozdziale 4.1. Materiał.

W pierwszej kolejności analizie poddano wiek i płeć w grupie pacjentów mających zmiany skórne finalnie zaliczone do tzw. grupy – tj. **raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii**.

Wykazano, że średni wiek oraz mediana wieku były większe niż w przypadku ogółu zmian i wyniosły odpowiednio 62 i 68 lat (vs. 49 i 48 lat). Pozostałe dane zaprezentowano poniżej w tabeli.

Tabela 9. Najważniejsze cechy demograficzne pacjentów mających zmianę skórą zdiagnozowane jako rak, stan przedrakowy, dysplastyczny lub o cechach atypii.

Parametr	Ogółem	Kobiety	Mężczyźni
Liczba osób	122	69	53
% grupy badanej	100%	56,56%	43,44%
Wiek – średnia	63	62	65
Wiek – mediana	69	68	69
Wiek – wartość maksymalna	92	88	92
Wiek – wartość minimalna	16	16	26
Wiek – dominanta	78	58	78
Wiek – odchylenie stand	18,26	17,99	18,65

Następnie podobnej analizie poddano cechy demograficzne osób mających zdiagnozowanego raka skóry. Podobnie jak w populacji ogólnej pacjentów włączonych do badania, w grupie osób ze zdiagnozowanym rakiem, panie stanowiły większość, bo 61,36% grupy chorych. Rozpowszechnienie choroby nowotworowej było jednak zbliżone i wyniosło dla kobiet 6,29%, a dla mężczyzn 6,07%.

Średni wiek i mediana wieku były wyższe niż w przypadku ogółu zmian, jak i omówionej powyżej grupy znamion. Pozostałe dane zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 10. Najważniejsze cechy demograficzne w grupie pacjentów z rozpoznaniem rakiem skóry.

Parametr	Ogółem	Kobiety	Mężczyźni
Liczba osób	44	27	17
% grupy badanej	100%	61,36%	38,64%
Wiek – średnia	73	71	75
Wiek – mediana	76	74	80
Wiek – wartość maksymalna	92	83	92
Wiek – wartość minimalna	44	50	44
Wiek – dominanta	80	82	86
Wiek – odchylenie stand	11,18	10,06	12,56

Jako ostatnie zostały poddane analizie cechy demograficzne w grupie pacjentów z BCC. Większą część grupy ponownie stanowiły kobiety, jednak wśród panów był on rozpoznawany częściej (8,93% vs. 5,83%). Średnia wieku w tej grupie – podobnie jak w grupie osób z rakami ogółem – wyniosła 73 lata. Pozostałe dane zaprezentowano w tabeli poniżej.

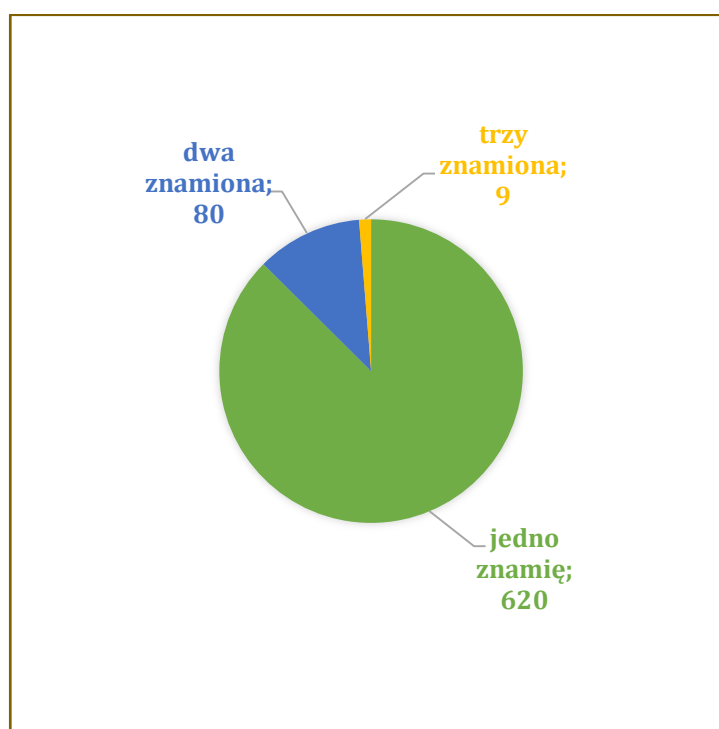
Tabela 11. Najważniejsze cechy demograficzne w grupie osób z BCC.

Parametr	Ogółem	Kobiety	Mężczyźni
Liczba osób	41	25	16
% grupy badanej	100%	60,98%	39,02%
Wiek – średnia	73	72	75
Wiek- mediana	77	75	79
Wiek – wartość maksymalna	92	83	92
Wiek – wartość minimalna	44	52	44
Wiek – dominanta	80	82	78
Wiek – odchylenie stand	10,61	9,20	12,67

5.2. Ogólna charakterystyka usuniętych zmian skórnych

5.2.1. Liczba usuniętych zmian

Jak wspomniano wcześniej, do badania włączono 709 chorych, przy czym część chorych miała jednorazowo usunięte więcej niż jedną zmianę skórną, która została poddana ocenie klinicznej oraz histopatologicznej. W sumie usunięto 732 zmiany skórne, które zostały włączone do badania. Szczegóły przedstawiono poniżej.



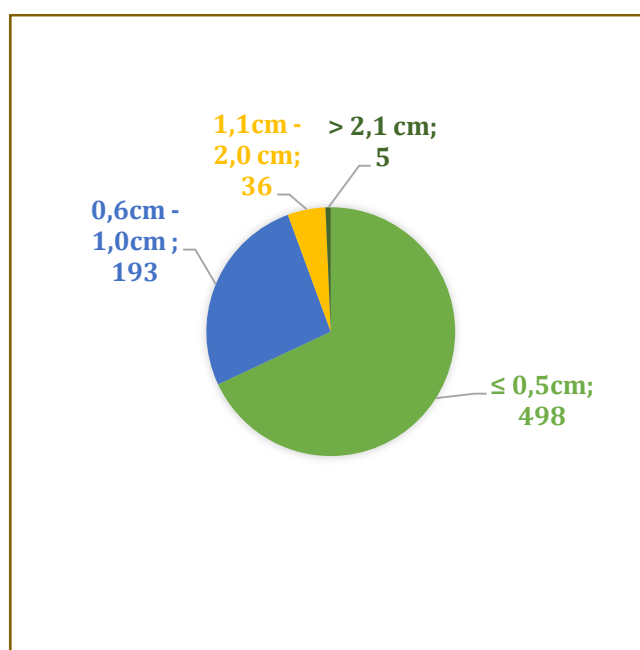
Rycina 35. Liczba chorych wraz z liczbą usuniętych znamion podczas pojedynczego zabiegu.

Wśród usuniętych zmian skórnych nieznacznie przeważały znamiona barwnikowe, których było 378, co stanowi 51,64% ogółu. Zmiany niebarwnikowe stanowiły odpowiednio 48,36% ogółu (n=354).

5.2.2. Wielkość usuniętych zmian

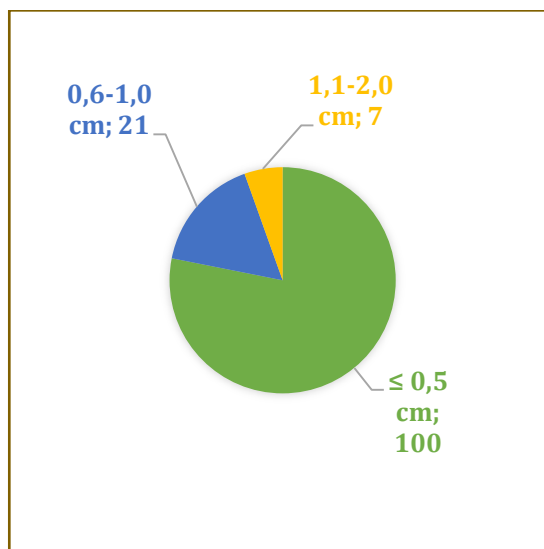
Usuwane zmiany najczęściej były małe – ich rozmiar nie przekraczał 0,5 cm. Zmiany tej wielkości stanowiły 84,7% ogółu zmian.

Zmiany duże, których wielkość przekraczała 2,1 cm występowały sporadycznie – zanotowano zaledwie 5 takich przypadków. Szczegóły zaprezentowano poniżej (Rycina 36).



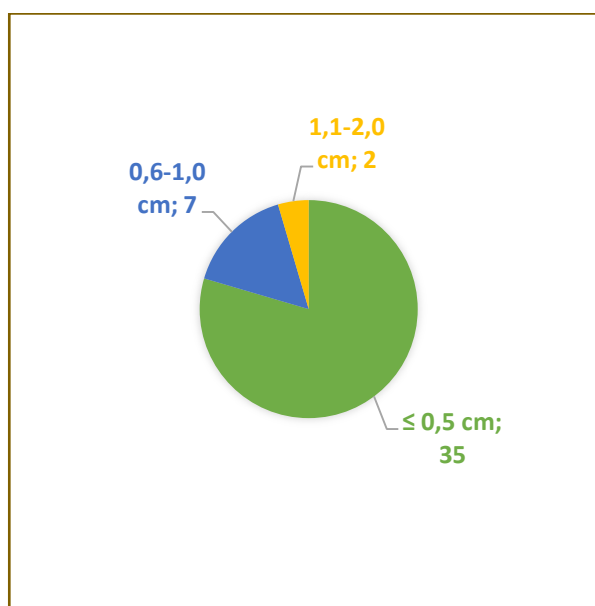
Rycina 36. Rozmiar usuniętych zmian ogółem.

Podobną analizę przeprowadzono w odniesieniu do grupy osób finalnie zdiagnozowanych rozpoznaniem z tzw. grupy, tj. grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii. Okazało się, że podobnie jak w przypadku wyników dla ogółu, również tutaj najczęściej zmiany były małe i ich średnica nie przekraczała 0,5 cm (78,13%). Pozostałe dane poniżej.



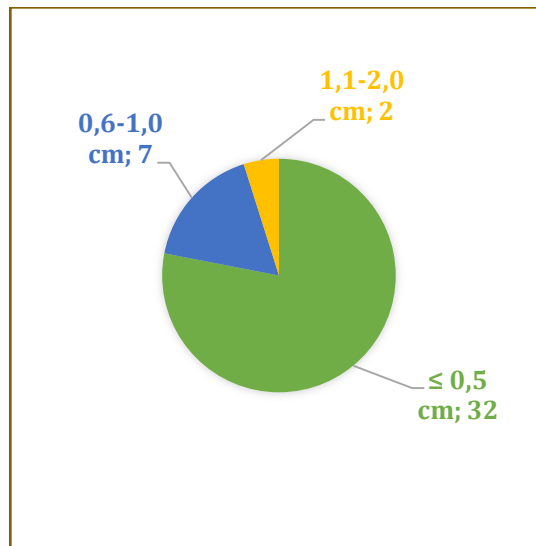
Rycina 37. Rozmiar usuniętych zmian skórnych w grupie raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii.

Następnie analizę przeprowadzono w odniesieniu do samych raków. Okazało się, że ponownie najliczniejszą grupę stanowią zmiany małe o średnicy nie przekraczającej 0,5 cm (79,55%). Pozostałe dane zaprezentowano poniżej.



Rycina 38. Rozmiar usuniętych zmian w grupie raków.

Podobne wyniki uzyskano w zakresie analizy wielkości zmian finalnie rozpoznanych jako BCC. Najczęściej były to zmiany małe o średnicy do 0,5 cm (78,05%). Pozostałe dane zaprezentowano poniżej.

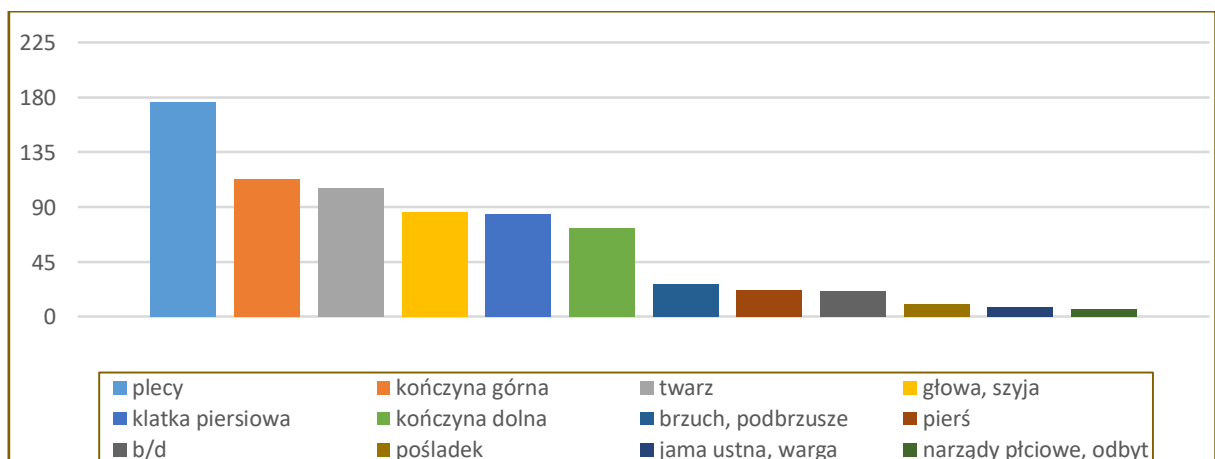


Rycina 39. Rozmiar usuniętych zmian w grupie BCC.

5.2.3. Lokalizacja usuniętych zmian na ciele chorego

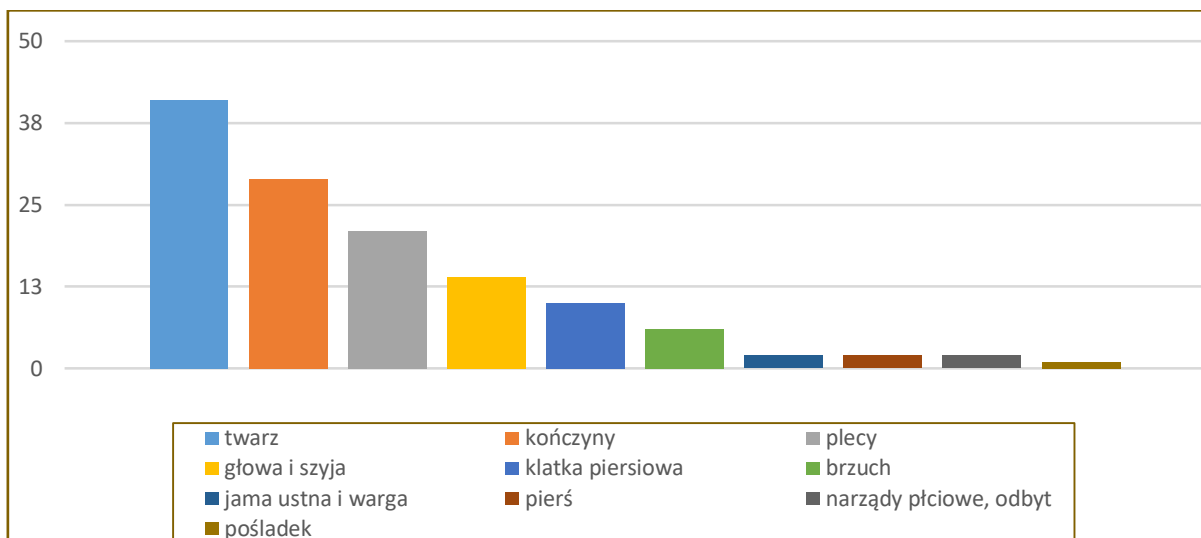
Kolejno analizie poddano, w jakiej części ciała zlokalizowane były usunięte zmiany.

Najczęściej zmiany skórne zlokalizowane były na plecach (n=176; 24,04%), kończynie górnej (n= 113; 15,54%) oraz twarzy (n= 106; 14,48%). Szczegółowe dane na ten temat przedstawiono poniżej (Rycina 40).



Rycina 40. Lokalizacja zmian skórnych ogółem (liczba).

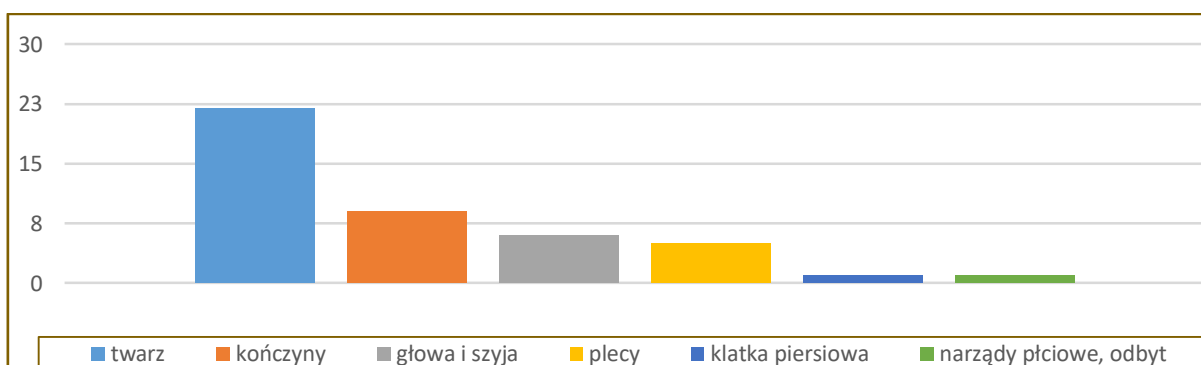
W zakresie zmian skórnych zaliczonych do grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii lokalizacja prezentowała się jak na poniższej rycinie.



Rycina 41. Lokalizacja zmian z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii (liczba).

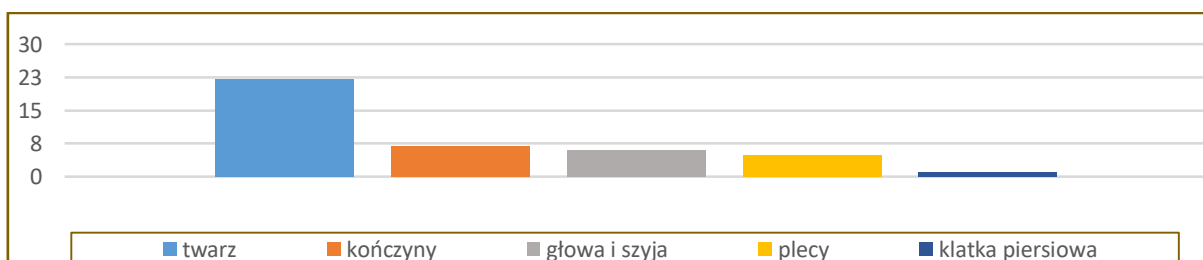
Z powyższej ryciny wynika, że w zakresie zmian z omawianej grupy dominującą lokalizacją była twarz (n=41; 32,03%), następnie kończyny (n=29; 22,66%) i plecy (n=21; 16,41%). W ogólnej analizie wszystkich zmian twarz znajdowała się dopiero na trzecim miejscu.

Nieco inaczej, jak dla powyższej grupy, prezentował się rozkład lokalizacji zmian z grupy raków. Kolejność najczęściej stwierdzanych lokalizacji była taka sama, jednak zauważalna była jeszcze większa częstotliwość występowania zmian w odkrytych okolicach. Wśród zmian z grupy raków dominowały te zlokalizowane na twarzy (stanowiły aż 50% ogółu raków, n=22), następnie na kończynach (n=9; 20,5%), głowie i szyi (n=6; 13,64%). Wyniki zostały zaprezentowane na rycinie poniżej.



Rycina 42. Lokalizacja zmian skórnych z grupy raków (liczba).

Podobnie jak w przypadku raków ogółem, również w najczęściej rozpoznawanym rodzaju raka, tj. BCC był on najczęściej umiejscowiony w okolic twarzy, a więc okolicy odkrytej. Wyniki zaprezentowano poniżej.



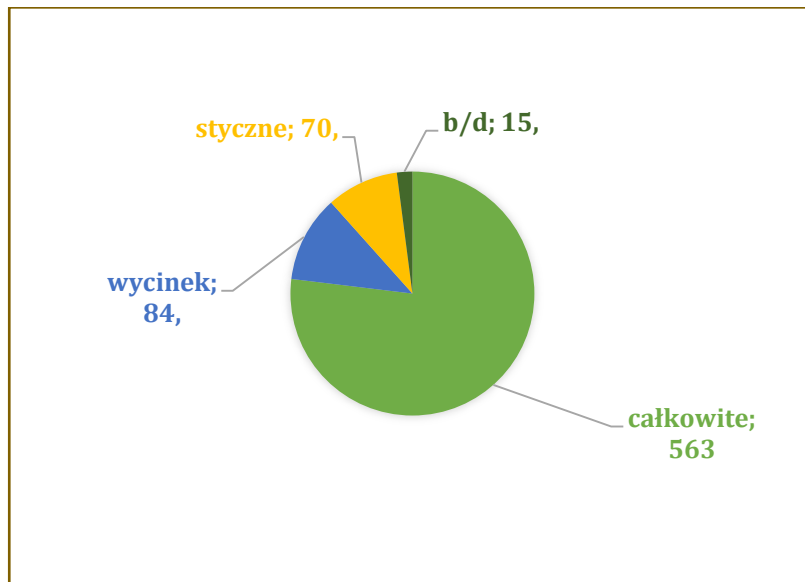
Rycina 43. Lokalizacja zmian skórnych z grupy BCC (liczba).

Również w przypadku BCC dominującą lokalizacją była twarz (n=22; 53,66%), następnie kończyny (n=7; 17,07%), głowa i szyja (n=6; 14,63%). Zauważalna jest większa niż w przypadku pozostałych rozpoznań dominacja lokalizacji w obrębie twarzy.

5.2.4. Sposób usunięcia zmian

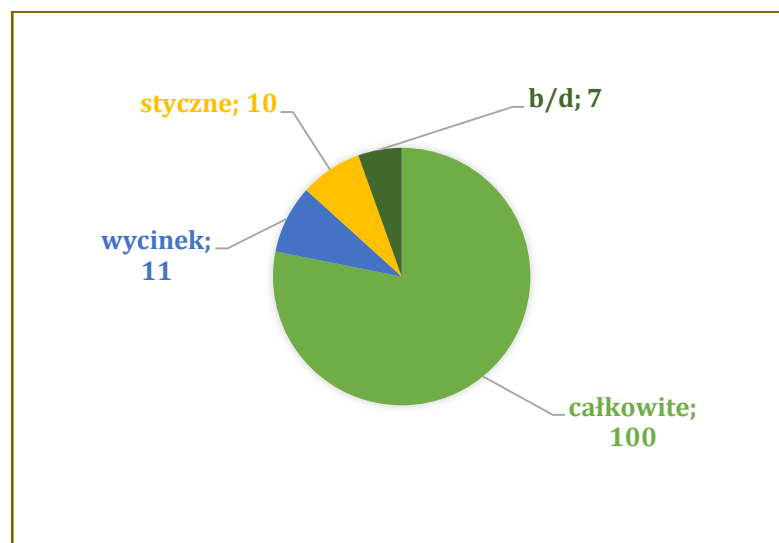
Następnie analizie poddano sposób usunięcia zmiany. Zastosowano podział na trzy podstawowe grupy – usunięcie całkowite, pobranie wycinka, usunięcie styczne.

W większości przypadków zmian skórnych były usuwane całkowicie (n=563), co stanowiło 76,91% ogółu zmian. W przypadku 84 zmian pobrano wycinek (11,48%). Szczegółowe dane zaprezentowano poniżej (Rycina 44).



Rycina 44. Sposób usunięcia zmian skórnych ogółem.

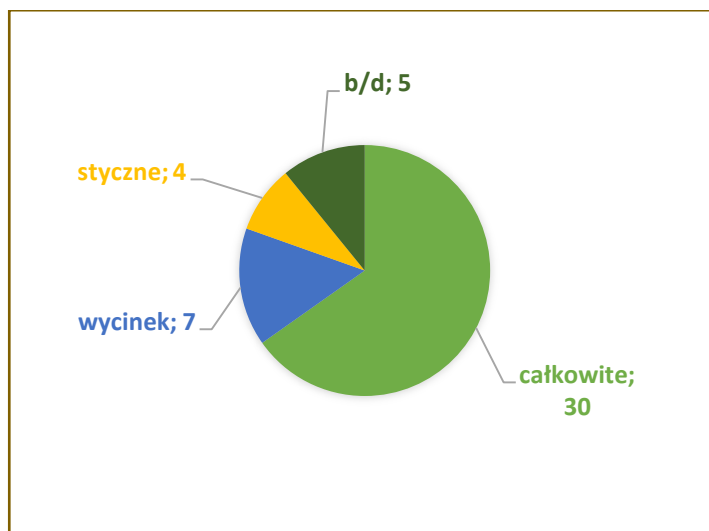
Następnie analizie poddano sposób usunięcia zmian w grupie rozpoznań finalnie określone jako raki, stany przedrakowe, dysplastyczne i o cechach atypii. Wyniki zaprezentowano poniżej.



Rycina 45. Sposób usunięcia zmian z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii (liczba).

Podobnie jak w przypadku analizy przeprowadzonej dla wszystkich usuniętych zmian, dominującym sposobem usunięcia zmian skórnych było usunięcie całkowite, które jednak w przypadku analizowanej grupy zastosowane było w większym odsetku zabiegów, bo w 78,13%.

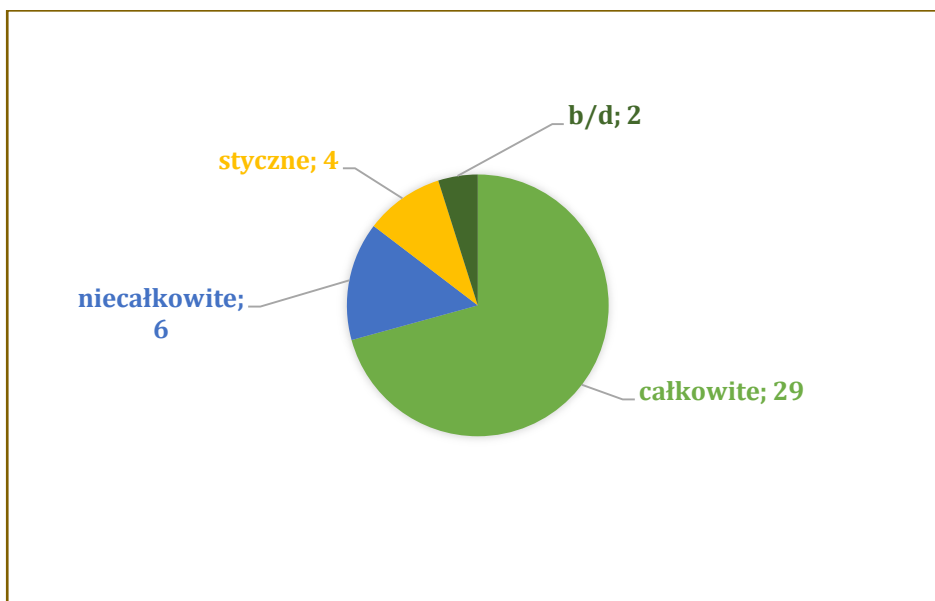
Następnie analizie poddano sposób usunięcia zmian finalnie rozpoznanych jako raki. Okazało się, że odsetek raków, które zostały usunięte całkowicie był mniejszy niż w przypadku ogółu zmian i zmian z omówionej powyżej grupy (65,22%). Sytuacji tej nie można uznać za korzystną. Pozostałe wyniki zaprezentowano poniżej.



Rycina 46. Sposób usunięcia zmian z grupy raków (liczba).

Ostatnią grupą zmian skórnych poddaną analizie były te finalnie rozpoznane jako rak podstawnokomórkowy BCC.

W grupie rozpoznań finalnie okazujących się BCC, odsetek wycięć całkowitych był większy niż w grupie raków i wyniósł 70,73%. Należy jednak zwrócić uwagę, iż był on mniejszy zarówno dla ogółu analizowanych zmian jak i dla zmian skórnych zaliczonych do tzw. „grupy”, tj. do raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii. Wyniki zaprezentowano poniżej.

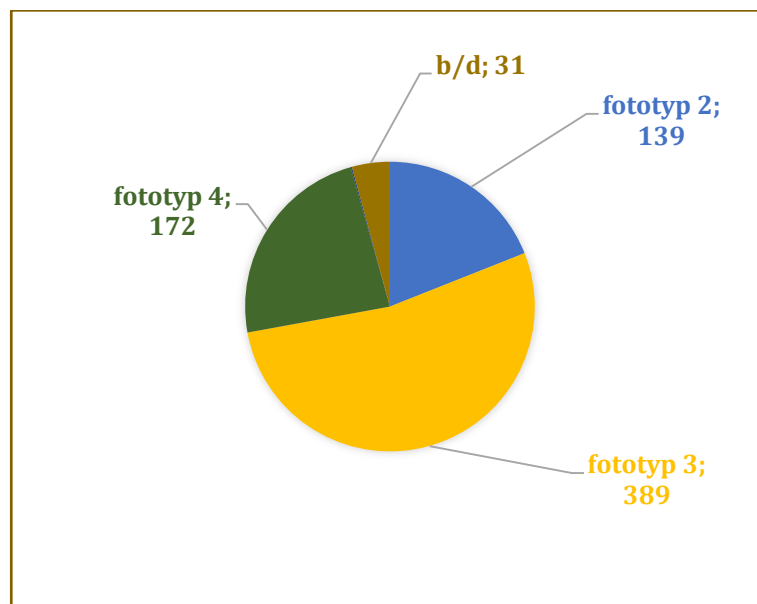


Rycina 47. Sposób usunięcia zmian z grupy BCC.

5.2.5. Fototyp chorych oraz narażenie zmian skórnych na promieniowanie słoneczne

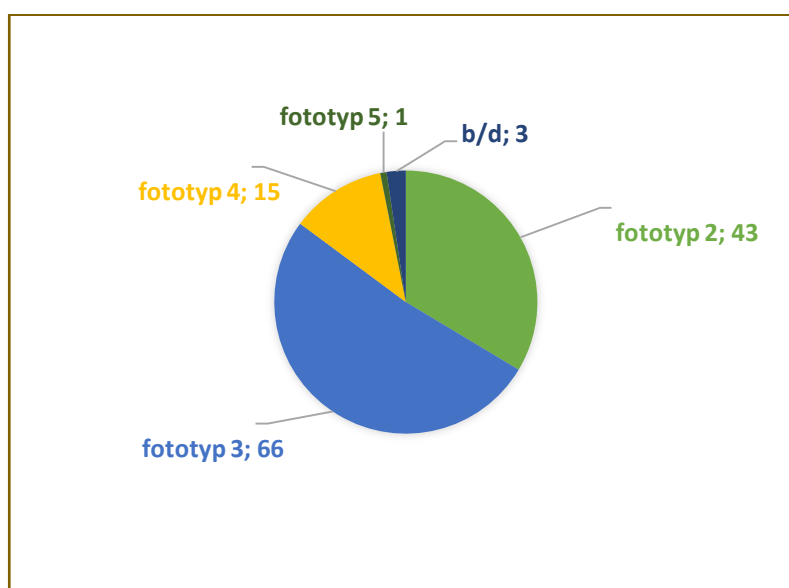
Jak wspomniano w części wprowadzającej, najważniejszym czynnikiem etiologicznym w rakach skóry jest promieniowanie słoneczne. Z tego względu analizie poddano fototyp reprezentantów grupy badanej oraz to czy zmiana znajdowała się w części ciała odsłoniętej czy też znajdującej się pod ubraniem.

W grupie badanej najczęściej występującym fototypem był fototyp 3, a więc typ kaukaski charakterystyczny dla mieszkańców Europy Środkowej (n=388), co stanowiło 54,87% ogółu. Fototyp 1 (celtycki) nie występował u żadnego członka grupy badanej, u jednej osoby stwierdzono fototyp 5 (środkowschodni). Fototyp 2 występował u 18,99% badanych. Szczegółowe dane zaprezentowano poniżej (Rycina 48).



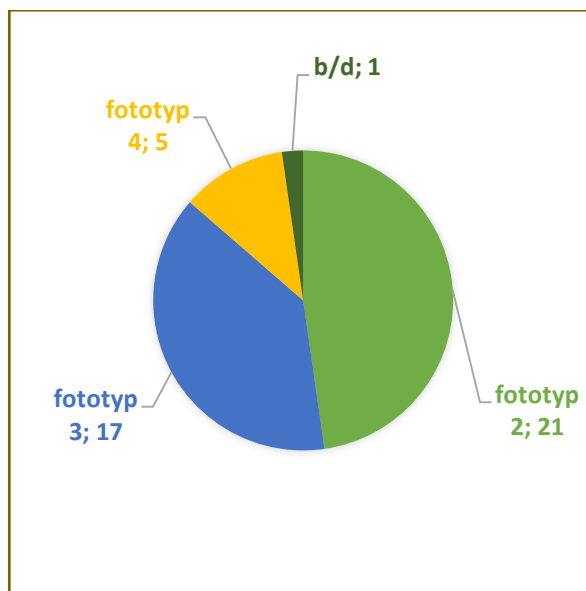
Rycina 48. Fototyp reprezentantów grupy badanej ogółem.

Podobnie jak w wypadku analizy dla ogółu zmian, tak samo w grupie zmian zaliczonych na podstawie wyniku badania histopatologicznego do grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii stwierdzono, że najczęściej występującym rodzajem fototypu był fototyp 3, który stanowił 51,56% ogółu rozpoznań z grupy. Fototyp 2 występował z kolei u większego odsetka osób z finalnym rozpoznaniem z omawianej grupy, bo u 33,59%. Pozostałe wyniki i zaprezentowano poniżej.



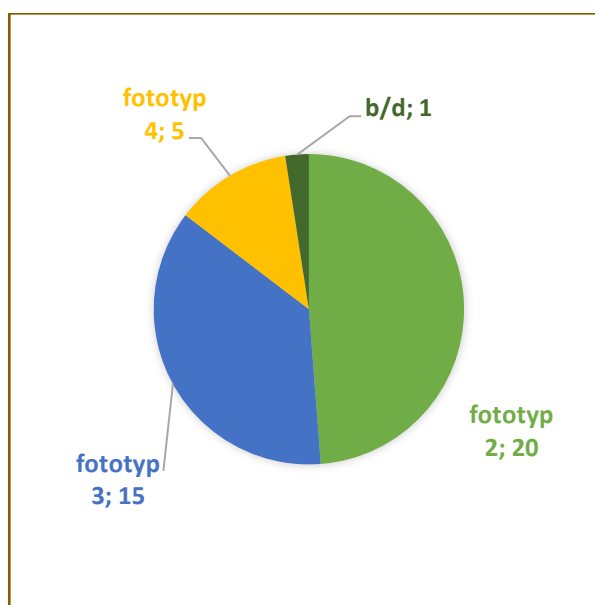
Rycina 49. Fototyp u osób z rozpoznaniem z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii.

Następnie rozpowszechnienie poszczególnych rodzajów fototypów poddano analizie odrębnie w grupie osób, których znamiona finalnie okazały się rakami. W grupie tej najliczniejszą występowały osoby z fototypem 2 (47,73%). Pozostałe dane zaprezentowano poniżej.



Rycina 50. Fototyp u osób z grupy raków.

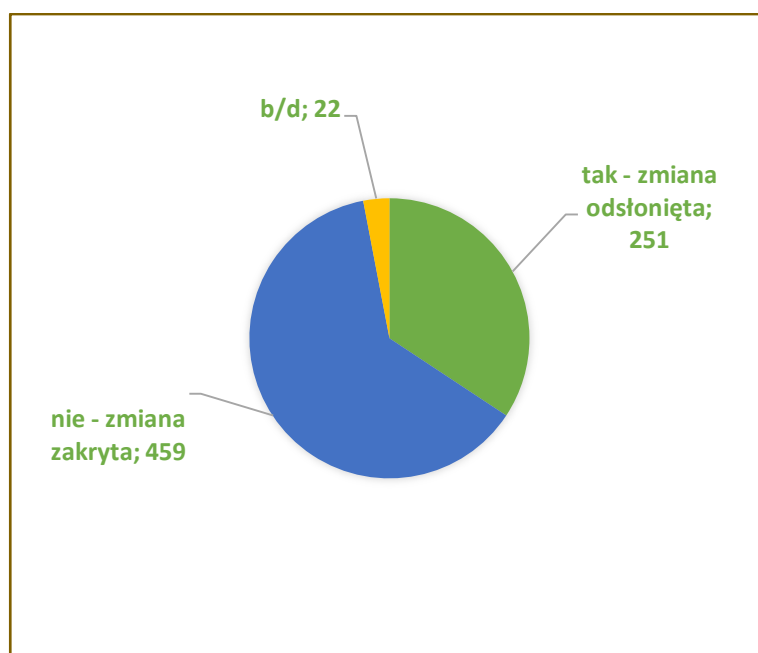
Ostatnią grupę stanowiły osoby, które finalnie zostały zaliczone do grupy BCC. Okazało się, że również w tym wypadku najczęściej stwierdzanym rodzajem fototypu był fototyp 2 (47,78%). Pozostałe dane zaprezentowano poniżej.



Rycina 51. Fototyp u osób z grupy BCC.

5.2.6. Narażenie na promieniowanie UV

Następny krok stanowiła analiza narażenia zmian skórnych ogółem na promieniowanie słoneczne. W tym celu zmiany skórne podzielono na dwie grupy – te, które znajdowały się na odsłoniętych częściach ciała oraz te znajdujące się pod ubraniem. W większości przypadków zmiany znajdowały się w miejscu osłoniętym – co stanowiło 62,70% ogółu analizowanych zmian. W przypadku ponad 1/3 zmian skórnych były one narażone na działanie promieniowania słonecznego (34,29% ogółu). Szczegółowe dane zaprezentowano poniżej (Rycina 52).



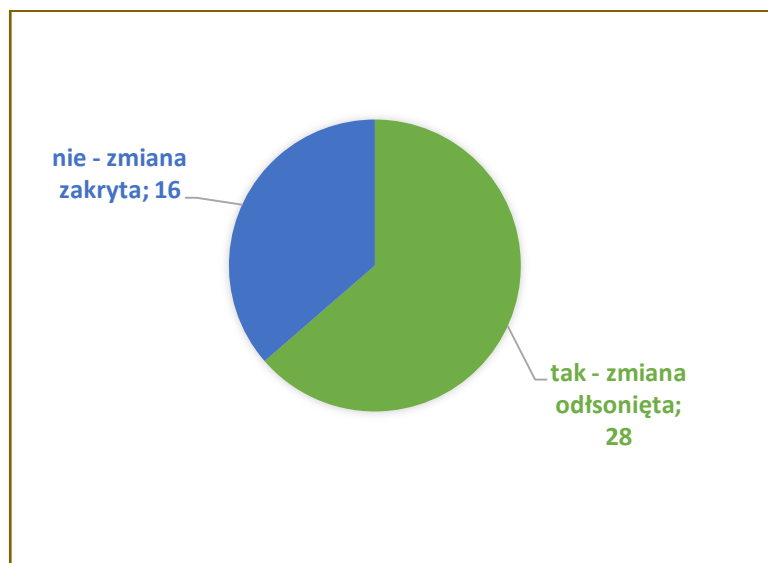
Rycina 52. Narażenie zmian ogółem na działanie promieniowania UV.

Następnie analizie poddano zmiany skórne zaliczone do grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych oraz o cechach atypii. Okazało się, że w większości przypadków, bo w 53,13% zmiana była narażona na promieniowanie słoneczne. Szczegółowe dane zaprezentowano poniżej.



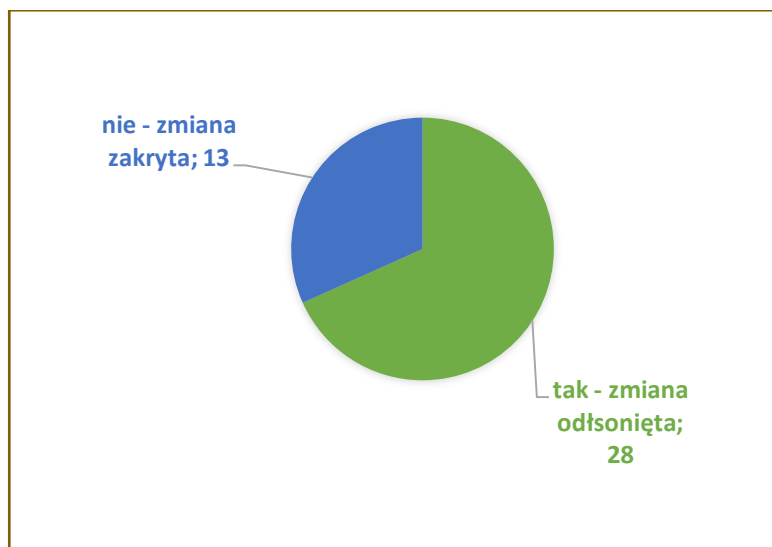
Rycina 53. *Narażenie zmian z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii na działanie promieniowania UV (liczba).*

Kolejno analizie częstości narażenia na promieniowanie UV poddano odrębnie zmiany skórne zdiagnozowane finalnie na podstawie badania histopatologicznego jako raki. Analiza wykazała, że w grupie zmian zdiagnozowanych jako raki przewaga tych, które znajdowały się na odsłoniętej części ciała była jeszcze większa niż w grupie omówionej powyżej – stanowiły one 63,64% ogółu raków. Pozostałe dane zaprezentowano poniżej.



Rycina 54. *Narażenia zmian z grupy raków na działanie promieniowania UV (liczba).*

Jako ostatnie analizie częstości narażenia na promieniowanie UV zostały poddane zmiany skórne finalnie zdiagnozowane jako raki podstawnokomórkowe. W grupie BCC odsetek tych odkrytych był jeszcze większy niż w przypadku ogółu raków i sięgnął 68,29%. Pozostałe dane zaprezentowano poniżej.



Rycina 55. Narażenia zmian z grupy BCC na działanie promieniowania UV (liczba).

5.3. Diagnoza zmian skórnych

Ocena zmian skórnych odbywała się dwuetapowo. Jako pierwsza w kolejności dokonywana była analiza oceny klinicznej, ponieważ to ona była wykonywana jako pierwsza w procesie diagnostycznym. Zestawienie diagnoz postawionych przez klinicystę zaprezentowano w następnym podrozdziale.

5.3.1. Ocena kliniczna zmian skórnych

W ocenie klinicznej zmian skórnych klinicyści wyróżnili 38 rodzajów zmian.

Do najczęściej rozpoznawanych należało znamię barwnikowe, które rozpoznano w 287 przypadkach (co stanowiło 39,15% ogółu). Następną najczęściej rozpoznawaną zmianą było znamię komórkowe, które rozpoznano w 118 przypadkach (16,10% ogółu). Pozostałe rodzaje rozpoznań wraz z ich liczbą oraz odsetkiem w ogóle rozpoznań zamieszczono poniżej.

Tabela 12. Rodzaje rozpoznań postawionych na podstawie oceny klinicznej – na kolor błękitny zaznaczono rozpoznane raki i stany przedrakowe oraz znamiona o charakterze atypowym.

Ocena kliniczna		
Rodzaj rozpoznania	Liczba	% ogółu
Znamię barwnikowe	287	39,21%
Znamię komórkowe	118	16,12%
Włókniak twardy	50	6,83%
Rak podstawnokomórkowy	35	4,78%
Znamię barwnikowe brodawkowate	35	4,78%
Brodawka łojotokowa	30	4,10%
Brodawka	24	3,28%
Rogowacenie słoneczne	22	3,01%
Torbiel mieszkowa	22	3,01%
Znamię barwnikowe atypowe	21	2,87%
Znamię komórkowe barwnikowe	17	2,32%
Kaszak	13	1,78%
Róg skórny	13	1,78%
Naczyniak	6	0,82%
Tłuszczakowłókniak	4	0,55%
Tkanka	3	0,41%
Tłuszczak	3	0,41%
Ziarniniak obrączkowaty	3	0,41%
Znamię komórkowe brodawkowate	3	0,41%
Leukoplakia	2	0,27%
Naddziąślak	2	0,27%
Rogowiak kolczystokomórkowy	2	0,27%
Torbiel naskórkowa	2	0,27%
Choroba Bowena	1	0,14%
Chrzęstniak	1	0,14%
Gruczolak potowy	1	0,14%
Kępka żółta	1	0,14%
Lymphocytoma	1	0,14%
Liszaj płaski	1	0,14%
Plama soczewicowata	1	0,14%
Przyłuszczyca ostra	1	0,14%

Rak kolczystokomórkowy	1	0,14%
Ziarniniak	1	0,14%
Ziarniniak ropotwórczy	1	0,14%
Zmiana pęcherzykowa	1	0,14%
Znamię błękitne	1	0,14%
Znamię komórkowe atypowe	1	0,14%
Znamię komórkowe wrodzone	1	0,14%
SUMA	732	100%

W ocenie klinicznej rozpoznano 98 zmian skórnych o charakterze nowotworowym, przedrakowych lub znamion określonych jako atypowe. Przypadki te stanowiły 13,23% ogółu. W grupie tej najczęściej rozpoznawano raka podstawnokomórkowego (n=35), który stanowił 36,08% przypadków w tej grupie. Pozostałe rodzaje rozpoznań wraz z ich liczbą oraz odsetkiem w ogóle rozpoznań i w grupie rozpoznań nowotworowych, stanów przedrakowych i atypowych przedstawiono poniżej – Tabela 13.

Tabela 13. Rodzaje rozpoznań nowotworowych, stanów przedrakowych i atypowych na podstawie oceny klinicznej wraz z ich liczbą, odsetkiem w grupie oraz w ogóle zmian.

Rodzaj rozpoznania („grupa”)	N	% ogółu rozpoznań	% w grupie
Rak podstawnokomórkowy	35	4,78%	35,71%
Rogowacenie słoneczne	22	3,01%	22,45%
Znamię barwnikowe atypowe	21	2,87%	21,43%
Róg skóry	13	1,78%	13,27%
Rogowiak kolczystokomórkowy	2	0,27%	2,04%
Plama soczewicowata	1	0,14%	1,02%
Rak kolczystokomórkowy	1	0,14%	1,02%
Znamię komórkowe atypowe	1	0,14%	1,02%
Choroba Bowena	1	0,14%	1,02%
Leukoplakia	1	0,14%	1,02%
SUMA	98	13,39%	100,00%

5.3.2. Rozpoznanie histopatologiczne

Następnie analizie ilościowej zbiorczej poddano diagnozy postawione na podstawie badania histopatologicznego. W badaniu histopatologicznym z kolei rozpoznano większą liczbę rodzajów zmian, bo 73 typy. Uwagę zwraca większe, niż w przypadku oceny klinicznej uszczegółowienie diagnoz.

Do najczęściej rozpoznawanych należało również znamię barwnikowe (n=236), które stanowiło 32,20% ogółu rozpoznań, następnie znamię komórkowe (n=51), które stanowiło 6,96% rozpoznań oraz rak podstawnokomórkowy (n=41), który stanowił 5,59% rozpoznań. Pozostałe dane poniżej.

Tabela 14. Rodzaje rozpoznań postawionych na podstawie badania histopatologicznego – na kolor błękitny zaznaczono rozpoznane raki i stany przedrakowe oraz znamiona o charakterze atypowym i dysplastycznym.

Ocena histopatologiczna		
Rodzaj rozpoznania	Liczba	% ogółu
Znamię barwnikowe	235	32,10%
Znamię komórkowe	51	6,97%
Rak podstawnokomórkowy	41	5,60%
Włókniak twardy	40	5,43%
Brodawka łojotokowa barwnikowa	39	5,33%
Kaszak	29	3,96%
Plama soczewicowata	24	3,28%
Torbiel naskórkowa	24	3,28%
Rogowacenie słoneczne	21	2,87%
Brodawka łojotokowa	20	2,73%
Znamię barwnikowe brodawkowate	20	2,73%
Znamię błękitne	15	2,05%
Znamię skórne proste	11	1,50%
Róg skórny	8	1,09%
Znamię komórkowe barwnikowe	8	1,09%
Znamię Spitz	8	1,09%
Brodawka	7	0,96%
Tłuszczak	7	0,96%
Znamię barwnikowe złożone	7	0,96%

Znamię skórne aktywne	7	0,96%
Brodawczak	5	0,68%
Naczyniak	5	0,68%
Rogowiak kolczystokomórkowy	5	0,68%
Znamię barwnikowe atypowe	5	0,68%
Znamię skórne polipowate	5	0,68%
Znamię barwnikowe dysplastyczne brzeżne	4	0,55%
Znamię barwnikowe naskórkowe	4	0,55%
Ziarniniak ropotwórczy	3	0,41%
Znamię barwnikowe brzeżne	3	0,41%
Znamię barwnikowe naskórkowe aktywne	3	0,41%
Znamię barwnikowe złożone brzeżne	3	0,41%
Znamię brodawkowate	3	0,41%
Znamię dysplastyczne brodawkowate barwnikowe skóry	3	0,41%
Znamię dysplastyczne częściowo soczewicowate barwnikowe skóry	3	0,41%
Znamię naskórkowe aktywne	3	0,41%
Znamię soczewicowate łączące skóry	3	0,41%
Czerniak	2	0,27%
Liszaj płaski	2	0,27%
Naciek zapalny	2	0,27%
Naczyniakowłóknik	2	0,27%
Neurofibroma	2	0,27%
Plama soczewicowata barwnikowa	2	0,27%
Tłuszczakowłóknik	2	0,27%
Włóknikonaczyniak	2	0,27%
Ziarniniak naczyniowy	2	0,27%
Znamię atypowe dysplastyczne częściowo soczewicowate barwnikowe skóry	2	0,27%
Znamię barwnikowe polipowate	2	0,27%
Znamię skórne brodawkujące	2	0,27%
Znamię skórne włókniakowate	2	0,27%
Brodawczak zapalny	1	0,14%
Choroba Bowena	1	0,14%
Leukoplakia	1	0,14%
Lymphocytoma	1	0,14%

Mięczak zakaźny	1	0,14%
Naczyniak limfatyczny	1	0,14%
Oblak	1	0,14%
Polip włóknisty naskórkowy	1	0,14%
Przygryzienie	1	0,14%
Przyłuszczyca ostra	1	0,14%
Rak kolczystokomórkowy	1	0,14%
Rozrost akantotyczny	1	0,14%
Tętniak	1	0,14%
Torbiel galaretowata	1	0,14%
Włókniak histiocytarny	1	0,14%
Ziarniniak	1	0,14%
Ziarniniak obrączkowaty	1	0,14%
Złośliwy włóknisty mięsak histiocytarny	1	0,14%
Znamię barwnikowe naskórkowe brodawkowe	1	0,14%
Znamię dysplastyczne częściowo soczewicowate brodawkowe barwnikowe skóry	1	0,14%
Znamię łojowe	1	0,14%
Znamię naskórkowe	1	0,14%
Znamię skórne barwnikowe złożone	1	0,14%
Znamię Suttona	1	0,14%
SUMA	732	100,00%

W ocenie histopatologicznej rozpoznano 128 przypadków zmian o charakterze nowotworowym, przedrakowych, atypowych lub dysplastycznych. Zmiany te stanowiły 17,49% ogółu zmian poddanych ocenie histopatologicznej. W grupie tej najczęściej rozpoznawano raka podstawnokomórkowego (n=41), który stanowił 32,03% przypadków, następnie plamę soczewicowatą (n=24), która stanowiła 18,75% przypadków oraz rógowacenie słoneczne (n=21), które stanowiło 16,41% przypadków w omawianej grupie. Pozostałe dane zaprezentowano poniżej.

Tabela 15. Rodzaje rozpoznań nowotworowych, stanów przedrakowych, atypowych i dysplastycznych na podstawie oceny histopatologicznej wraz z ich liczbą, odsetkiem w grupie oraz w ogóle zmian.

Rodzaj rozpoznania („grupa”)	N	% w ogóle	% w grupie
Rak podstawnokomórkowy	41	5,60%	32,03%
Plama soczewicowata	24	3,28%	18,75%
Rogowacenie słoneczne	21	2,87%	16,41%
Róg skórny	8	1,09%	6,25%
Rogowiak kolczystokomórkowy	5	0,68%	3,91%
Znamię barwnikowe atypowe	5	0,68%	3,91%
Znamię barwnikowe dysplastyczne brzeżne	4	0,55%	3,13%
Znamię dysplastyczne brodawkowate barwnikowe skóry	3	0,41%	2,34%
Znamię dysplastyczne częściowo soczewicowate barwnikowe skóry	3	0,41%	2,34%
Znamię soczewicowate łączące skóry	3	0,41%	2,34%
Czerniak	2	0,27%	1,56%
Plama soczewicowata barwnikowa	2	0,27%	1,56%
Znamię atypowe dysplastyczne częściowo soczewicowate barwnikowe skóry	2	0,27%	1,56%
Choroba Bowena	1	0,14%	0,78%
Leukoplakia	1	0,14%	0,78%
Rak kolczystokomórkowy	1	0,14%	0,78%
Złośliwy włóknisty mięsak histiocytarny	1	0,14%	0,78%
Znamię dysplastyczne częściowo soczewicowate brodawkowate barwnikowe skóry	1	0,14%	0,78%
SUMA	128	17,49%	100,00%

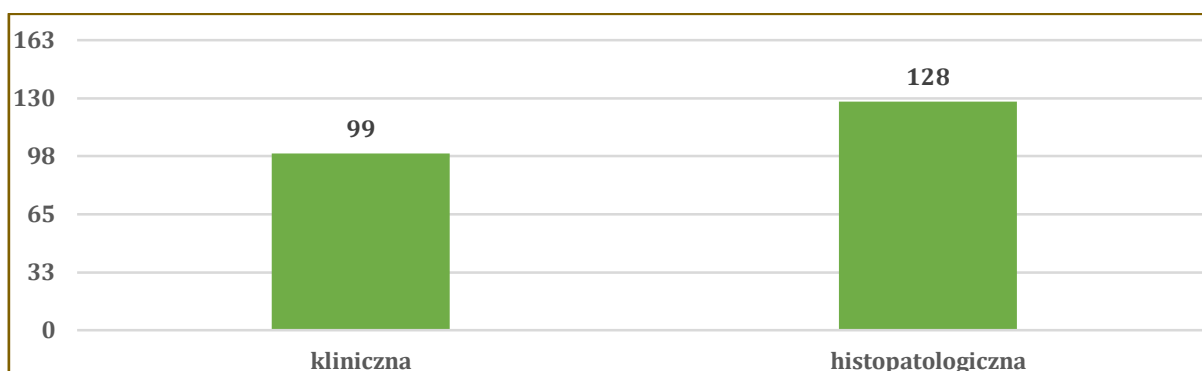
5.4. Porównanie rozpoznań

W analizie porównawczej zbiorczej, przeprowadzonej dla wszystkich zmian stwierdzono, że diagnoza kliniczna i histopatologiczna różniły się w 398 przypadkach, co stanowi 54,37% ogółu analizowanych zmian.

5.4.1. Porównanie zbiorcze rozpoznań w grupie raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii

Grupa rozpoznań klinicznych oraz histopatologicznych różniła się także w zakresie liczby rozpoznań z **grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych oraz o cechach atypii**.

Lekarze na podstawie oceny klinicznej stwierdzili mniej takich stanów, niż finalnie zdiagnozowano w badaniu histopatologicznym, co zaprezentowano poniżej.



Rycina 56. Liczba rozpoznań z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii w ocenie klinicznej i histopatologicznej.

Z powyższego wykresu wynika, że klinicyści rozpoznali 78,16% rozpoznań z zakresu omawianej grupy. Reszta z nich była oznaczona pierwotnie jako zmiany o charakterze łagodnym. Oznacza to, że rozpoznania z omawianej grupy stanowiły 13,52% ogółu rozpoznań stawianych przez lekarzy i 17,49% rozpoznań histopatologicznych.

W celu określenia czy zaobserwowane różnice pomiędzy diagnozami są istotne statystycznie wykonano test χ^2 oraz Kappa. Wyniki testów wskazały, że częstość rozpoznawania zmian z omawianej grupy w ogóle rozpoznań była statystycznie istotnie różna pomiędzy diagnozami postawionymi przez lekarzy i w badaniu histopatologicznym. Szczegóły na temat wyników testu χ^2 przedstawiono poniżej.

Tabela 16. Wyniki testu χ^2 dla częstości stawiania rozpoznań z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii w ocenie klinicznej i histopatologicznej wskazujące na istotne statystycznie różnice (kolor czerwony).

Statystyka	Chi ²	p
Chi ² Pearsona	288,4225	0,0000
Chi ² NW	219,0257	0,0000
Chi ² Yatesa	283,6106	0,0000

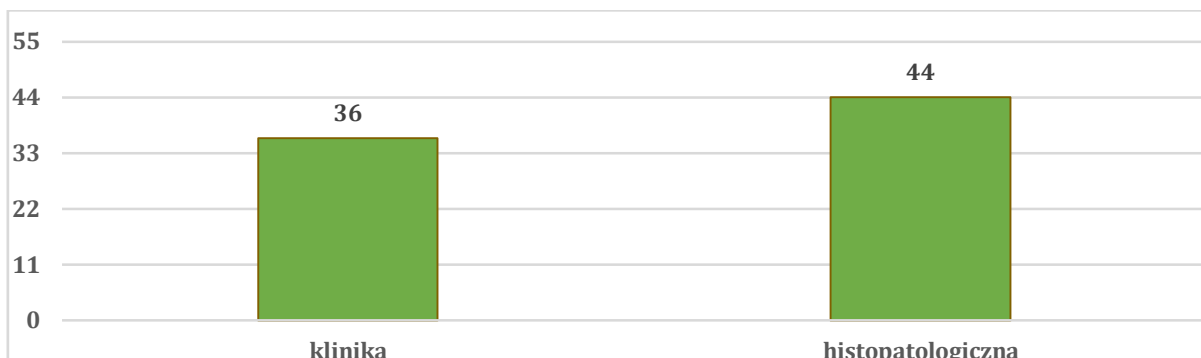
Podobnie, wyniki testu Kappa wykazały istotne statystycznie różnice pomiędzy grupami. Zestawienie wyników testu Kappa zaprezentowano poniżej.

Tabela 17. Wyniki testu Kappa dla częstości stawiania rozpoznań z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii w ocenie klinicznej i histopatologicznej wskazujące na istotne statystycznie różnice (kolor czerwony).

Cecha	Wartość
Observed agreement	0,900
Expected agreement	0,737
Kappa statistic	0,62
95% CI	0,54-0,70
SE	0,040
SE ₀	0,037
Z statistic	16,98
2-tailed p	<0,0001

5.4.2. Porównanie rozpoznań w ocenie klinicznej i histopatologicznej w grupie raków

Grupa rozpoznań klinicznych oraz histopatologicznych różniła się także w zakresie liczby rozpoznań z **grupy raków**. Lekarze na podstawie oceny klinicznej stwierdzili mniej takich stanów, niż finalnie zdiagnozowano w badaniu histopatologicznym, co zaprezentowano poniżej.



Rycina 57. Liczba rozpoznań z grupy raków w ocenie klinicznej i histopatologicznej.

W celu zweryfikowania czy zauważone różnice są istotne statystycznie, wykonano podobną analizę jak w przypadku rozpoznań z szerszej grupy, które zostały omówione w poprzednim podrozdziale. Wyniki wskazujące na istnienie statystycznie istotnych różnic w częstości rozpoznawania tych stanów zaprezentowano poniżej odrębnie dla testu χ^2 i testu Kappa.

Tabela 18. Wyniki testu χ^2 dla częstości stawiania rozpoznań z grupy raków w ocenie klinicznej i histopatologicznej wskazujące na istotne statystycznie różnice (kolor czerwony).

Statystyka	Chi ²	p
Chi ² Pearsona	429,9841	0,0000
Chi ² NW	174,4627	0,0000
Chi ² Yatesa	415,2021	0,0000

W przypadku diagnostyki raków skóry wyniku testu Kappa wykazały na dobrą zgodność wyników w grupach. Zestawienie wyników testu Kappa zaprezentowano poniżej.

Tabela 19. Wyniki testu Kappa dla częstości stawiania rozpoznań z grupy raków w ocenie klinicznej i histopatologicznej wskazujące na istotne statystycznie różnice (kolor czerwony).

Cecha	Wartość
Observed agreement	0,975
Expected agreement	0,897
Kappa statistic	0,76
95% CI	0,66-0,87
SE	0,054
SE ₀	0,037
Z statistic	20,74
2-tailed p	<0,0001

Interpretację wyników dla grupy oraz dla raków zgodnie z interpretacją różnych autorów przedstawiono poniżej.

Tabela 20. Interpretacja wyników testu Kappa zgodnie z kryteriami trzech grup badaczy.

Znamiona	Statystyka Kappa	Interpretacja		
		Landis i Koch	Cicchetti i wsp.	Fleiss i wsp.
Grupa	0,62	zgodność pokaźna	zgodność dobra	zgodność umiarkowana lub dobra
Raki	0,76	zgodność pokaźna	zgodność dobra	zgodność perfekcyjna

5.5. Porównanie diagnoz w ocenie klinicznej i histopatologicznej w najczęściej rozpoznawanych zmianach

Następnie przystąpiono do analizy szczegółowej w zakresie poszczególnych grup rozpoznań. Jako pierwszą przeprowadzono analizę porównawczą w zakresie grupy **rozpoznań najczęściej stawianych** przez klinicystów. Ich diagnozy porównano z wynikiem badania histopatologicznego. W omawianym zakresie skoncentrowano się na grupie 10 najczęściej stawianych rozpoznań, tj.:

- 1) znamię barwnikowe,
- 2) znamię komórkowe,
- 3) włókniak twardy,
- 4) rak podstawnokomórkowy,
- 5) znamię barwnikowe brodawkowate,
- 6) brodawka łojotokowa,
- 7) brodawka,
- 8) rogowacenie słoneczne,
- 9) torbiel mieszkowa,
- 10) znamię barwnikowe atypowe.

5.5.1. Znamię barwnikowe

Znamię barwnikowe rozpoznane zostało przez klinicystów w 287 przypadkach. Rozpoznanie nie zostało potwierdzone w 120 przypadkach. Oznacza to, że lekarze prawidłowo sklasyfikowali ponad połowę znamion barwnikowych (58,19%).

Wśród błędnie wskazanych przez klinicystów znamion barwnikowych najczęściej w badaniu histopatologicznym rozpoznawano znamię komórkowe. Grupa ta stanowiła 15,83% ogółu negatywnie zweryfikowanych rozpoznań oraz 6,62% wszystkich znamion barwnikowych zdiagnozowanych przez klinicystów. W weryfikacji histopatologicznej ustalono również, że w 18 przypadkach znamię barwnikowe okazywało się być plamą soczewicowatą, a w 10 znamieniem błękitnym. Pozostałe dane poniżej.

Tabela 21. Finalne rozpoznania postawione na podstawie badania histopatologicznego pierwotnie określone przez klinicystów jak znamię barwnikowe wraz z odsetkiem w grupie źle zdiagnozowanych oraz w ogóle znamion barwnikowych w ocenie klinicystów.

LP	Rozpoznanie w badaniu histopatologicznym	N	% w grupie źle zdiagnozowanych	% znamion barwnikowych
1	Znamię komórkowe	19	15,83%	6,62%
2	Plama soczewicowata	18	15,00%	6,27%
3	Znamię błękitne	10	8,33%	3,48%
4	Znamię skórne proste	7	5,83%	2,44%
5	Znamię Spitz	6	5,00%	2,09%
6	Znamię barwnikowe brodawkowe	6	5,00%	2,09%
7	Znamię skórne aktywne	5	4,17%	1,74%
8	Włókniak twardy	3	2,50%	1,05%
9	Kaszak	3	2,50%	1,05%
10	Znamię barwnikowe dysplastyczne brzeżne	3	2,50%	1,05%
11	Znamię soczewicowate łączące skóry	3	2,50%	1,05%
12	Znamię barwnikowe brzeżne	3	2,50%	1,05%
13	Brodawka łojotokowa barwnikowa	2	1,67%	0,70%
14	Torbiel naskórkowa	2	1,67%	0,70%
15	Naczyniak	2	1,67%	0,70%
16	Znamię skórne brodawkujące	2	1,67%	0,70%
17	Plama soczewicowata barwnikowa	2	1,67%	0,70%
18	Znamię barwnikowe złożone brzeżne	2	1,67%	0,70%
19	Znamię dysplastyczne częściowo soczewicowate barwnikowe skóry	2	1,67%	0,70%
20	Znamię dysplastyczne brodawkowe barwnikowe skóry	2	1,67%	0,70%
21	Znamię atypowe dysplastyczne częściowo soczewicowate barwnikowe skóry	2	1,67%	0,70%
22	Znamię barwnikowe polipowate	2	1,67%	0,70%

23	Rogowacenie słoneczne	1	0,83%	0,35%
24	Włókniak histiocytarny	1	0,83%	0,35%
25	Naciek zapalny	1	0,83%	0,35%
26	Rak podstawnocomórkowy	1	0,83%	0,35%
27	Tłuszczakowłókniak	1	0,83%	0,35%
28	Dermatofibroma	1	0,83%	0,35%
29	Znamię barwnikowe dysplastyczne brzeżne	1	0,83%	0,35%
30	Znamię barwnikowe złożone	1	0,83%	0,35%
31	Brodawczak	1	0,83%	0,35%
32	Znamię barwnikowe atypowe	1	0,83%	0,35%
33	Znamię skórne polipowate	1	0,83%	0,35%
34	Znamię barwnikowe naskórkowe	1	0,83%	0,35%
35	Znamię barwnikowe naskórkowe aktywne	1	0,83%	0,35%
36	Znamię skórne włókniakowate	1	0,83%	0,35%
	SUMA	120	100%	41,81%

Z powyższej tabeli wynika, że klinicyści nieprawidłowo oznaczyli jako znamię barwnikowe jeden przypadek raka podstawnocomórkowego oraz 35 przypadków zmian grupy znamion niebezpiecznych, takich jak plama soczewicowata, zmiany atypowe czy dysplastyczne. Przypadki te stanowiły 30% ogółu.

5.5.2. Znamiona komórkowe

Następnie analizie porównawczej poddano przypadki zdiagnozowane w ocenie klinicznej jako znamiona komórkowe, które zostało rozpoznane w 118 przypadkach. Znamię komórkowe zostało nieprawidłowo rozpoznane w 109 przypadkach, najczęściej będąc mylone z znamieniem barwnikowym (n=25). Oznacza to, że lekarze postawili prawidłową diagnozę w 7,63% przypadków. Pozostałe dane zaprezentowano poniżej.

Tabela 22. Finalne rozpoznania postawione na podstawie badania histopatologicznego pierwotnie określone przez klinicystów jak znamię komórkowe wraz z odsetkiem w grupie źle zdiagnozowanych oraz w ogóle znamion komórkowych w ocenie klinicystów.

Rodzaj zmiany	N	% niepoprawnie zdiagnozowanych	% znamion komórkowych
Znamię barwnikowe	25	22,94%	21,19%
Brodawka łojotokowa barwnikowa	16	14,68%	13,56%
Znamię barwnikowe złożone	6	5,50%	5,08%
Znamię skórne polipowate	6	5,50%	5,08%
Znamię barwnikowe naskórkowe	5	4,59%	4,24%
Torbiel naskórkowa	4	3,67%	3,39%
Rak podstawnokomórkowy	4	3,67%	3,39%
Znamię skórne proste	4	3,67%	3,39%
Znamię barwnikowe naskórkowe aktywne	4	3,67%	3,39%
Włókniak twardy	3	2,75%	2,54%
Znamię naskórkowe aktywne	3	2,75%	2,54%
Znamię barwnikowe brodawkowate	3	2,75%	2,54%
Znamię atypowe dysplastyczne częściowo soczewicowate barwnikowe skóry	2	1,83%	1,69%
Polip włóknisty naskórkowy	2	1,83%	1,69%
Brodawczak zapalny	2	1,83%	1,69%
Brodawka łojotokowa	2	1,83%	1,69%
Znamię skórne aktywne	2	1,83%	1,69%
Znamię skórne włókniakowate	2	1,83%	1,69%
Znamię błękitne	1	0,92%	0,85%
Plama soczewicowata	1	0,92%	0,85%
Rak kolczystokomórkowy	1	0,92%	0,85%
Tętniak	1	0,92%	0,85%
Ziarniniak ropotwórczy	1	0,92%	0,85%
Tłuszczak	1	0,92%	0,85%
Rogowacenie słoneczne	1	0,92%	0,85%
Znamię dysplastyczne częściowo soczewicowate barwnikowe skóry	1	0,92%	0,85%
Znamię dysplastyczne brodawkowate barwnikowe skóry	1	0,92%	0,85%
Znamię naskórkowe	1	0,92%	0,85%

Znamię barwnikowe naskórkowe brodawkowe	1	0,92%	0,85%
Brodawczak	1	0,92%	0,85%
Znamię łojowe	1	0,92%	0,85%
Znamię skórne barwnikowe złożone	1	0,92%	0,85%
SUMA	109	100,00%	92,37%

Z powyższej tabeli wynika, że wśród niepoprawnie zdiagnozowanych zmian w badaniu histopatologicznym wykryto 11 przypadków zmian z grupy chorób nowotworowych, komórek dysplastycznych lub atypowych. W grupie tej były 4 przypadki raków podstawnkomórkowych, 1 przypadek raka kolczystokomórkowego (pozostałe dane powyżej). Przypadki te stanowiły 10,09% niepoprawnych diagnoz oraz 9,32% ogółu znamion komórkowych.

5.5.3. Włókniak twardy

Jak wspomniano wcześniej, klinicyści rozpoznali 50 przypadków włókniaka twardego. W większości przypadków, bo w 60% klinicyści prawidłowo rozpoznawali przypadki włókniaków twardych. W pozostałych przypadkach weryfikacja histopatologiczna wykazała inny rodzaj zmiany.

Włókniak twardy najczęściej w badaniu histopatologicznym okazywał się być torbielą naskórkową (n=5), co stanowiło 25% niepoprawnych diagnoz oraz 10% ogółu włókniaków twardych oraz tłuszczakiem, neurofibromą, znamieniem barwnikowych lub brodawkowatym (n=2), co stanowiło po 10% niepoprawnych diagnoz i 4% ogółu włókniaków twardych. Pozostałe dane zaprezentowano poniżej.

Tabela 23. Finalne rozpoznania postawione na podstawie badania histopatologicznego pierwotnie określone przez klinicystów jak włókniak twardy wraz z odsetkiem w grupie źle zdiagnozowanych oraz w ogóle włókniaków twardych w ocenie klinicystów.

Rodzaj zmiany	N	% niepoprawnych diagnoz	% włókniaków twardych
Torbiel naskórkowa	5	25,00%	10,00%
Tłuszczak	2	10,00%	4,00%
Neurofibroma	2	10,00%	4,00%
Znamię barwnikowe	2	10,00%	4,00%
Znamię brodawkowe	2	10,00%	4,00%
Naczyniakowłókniak	1	5,00%	2,00%
Liszaj płaski	1	5,00%	2,00%
Naciek zapalny	1	5,00%	2,00%
Znamię błękitne	1	5,00%	2,00%
Rak podstawnokomórkowy	1	5,00%	2,00%
Włókniakonaczyniak	1	5,00%	2,00%
Kaszak	1	5,00%	2,00%
SUMA	23	100,00%	40,00%

Z powyższej tabeli wynika, że w jednym przypadku niepoprawnie zdiagnozowany przez klinicystów włókniak twardy okazał się finalnie być rakiem podstawnokomórkowym. Innych stanów przypadków raków, stanów przedrakowych, zmian dysplastycznych czy komórek atypowych nie stwierdzono.

5.5.4. Rak podstawnokomórkowy BCC

Raki podstawnokomórkowe zostały zdiagnozowane przez klinicystów w 35 przypadkach. W większości weryfikacja histopatologiczna potwierdzała diagnozę klinicystów. Jedynie w czterech przypadkach, które łącznie stanowiły 11,43% ogółu zdiagnozowanych raków podstawnokomórkowych diagnoza była niepoprawna.

Weryfikacja histopatologiczna wykazała, że raki podstawnokomórkowe okazywały się być w 1 przypadku znamieniem Suttona, rogowiakiem kolczystym, brodawką łojotokową barwnikową i rogowaceniem słonecznym (po 25% niepoprawnych diagnoz i 2,86% raków podstawnokomórkowych). Szczegóły przedstawiono poniżej.

Tabela 24. Finalne rozpoznania postawione na podstawie badania histopatologicznego pierwotnie określone przez klinicystów jak rak podstawnokomórkowy wraz z odsetkiem w grupie źle zdiagnozowanych oraz w ogóle raków podstawnokomórkowych w ocenie klinicystów.

Rodzaj znamienia	N	% niepoprawnych diagnoz	% raków podstawnokomórkowych
Znamię Suttona	1	25,00%	2,86%
Rogowiak kolczystokomórkowy	1	25,00%	2,86%
Brodawka łojotokowa barwnikowa	1	25,00%	2,86%
Rogowacenie słoneczne	1	25,00%	2,86%
SUMA	4	100,00%	11,43%

5.5.5. Znamię barwnikowe brodawkowate

Jak wspomniano wcześniej, klinicyści rozpoznali 35 przypadków znamion barwnikowych brodawkowatych. Weryfikacja histopatologiczna w większości przypadków wykazała inną diagnozę (n=26).

Najczęściej znamię barwnikowe brodawkowate okazywało się być w weryfikacji histopatologicznej znamieniem barwnikowym (n=16), co stanowiło 61,54% niepoprawnych diagnoz i 45,71% znamion barwnikowych brodawkowatych rozpoznanych przez klinicystów, znamieniem komórkowym (n=3), co stanowiło 15,38% ogółu niepoprawnych diagnoz i 11,43% znamion barwnikowych i brodawką łojotokową barwnikową (n=3), co stanowiło 11,54% niepoprawnych diagnoz i 8,57% ogółu znamion barwnikowych brodawkowatych rozpoznanych przez klinicystów. Pozostałe dane zaprezentowano poniżej.

Tabela 25. Finalne rozpoznania postawione na podstawie badania histopatologicznego pierwotnie określone przez klinicystów jak znamię barwnikowe brodawkowate wraz z odsetkiem w grupie źle zdiagnozowanych oraz w ogóle znamion barwnikowych brodawkowatych w ocenie klinicystów.

Rodzaj znamienia	N	% niepoprawnych diagnoz	% znamion barwnikowych brodawkowatych
Znamię barwnikowe	16	61,54%	45,71%
Znamię komórkowe	4	15,38%	11,43%
Brodawka łojotokowa barwnikowa	3	11,54%	8,57%
Torbiel naskórkowa	1	3,85%	2,86%
Znamię komórkowe barwnikowe	1	3,85%	2,86%
Włókniak twardy	1	3,85%	2,86%
SUMA	26	100,00%	74,29%

Weryfikacja histopatologiczna nie wykazała ani jednego przypadku wykrycia w weryfikacji histopatologicznej raka, stanu przedrakowego czy stanów dysplastycznych lub komórek atypowych określonych przez klinicystów jako znamię barwnikowe brodawkowate.

5.5.6. Brodawka łojotokowa

Jak wspomniano wcześniej, klinicyści rozpoznali 30 przypadków brodawki łojotokowej. W blisko połowie przypadków (n=14), bo w 46,67% weryfikacja histopatologiczna wskazywała inne rozpoznanie. Należy jednak zwrócić uwagę na fakt, że w znacznej części przypadków weryfikacja uszczegółowiła diagnozę klinicystów – tj. wskazywała na brodawkę łojotokową barwnikową (n=11), co stanowiło 78,57% niepoprawnych diagnoz oraz 36,36% ogółu brodawek łojotokowych rozpoznanych przez klinicystów. Pozostałe dane zaprezentowano poniżej.

Tabela 26. Finalne rozpoznania postawione na podstawie badania histopatologicznego pierwotnie określone przez klinicystów jak brodawka łojotokowa wraz z odsetkiem w grupie źle zdiagnozowanych oraz w ogóle brodawek łojotokowych ocenie klinicystów.

Rodzaj zmiany	N	% niepoprawnych diagnoz	% brodawek łojotokowych
Brodawka łojotokowa barwnikowa	11	78,57%	36,67%
Rogowiak kolczystokomórkowy	1	7,14%	3,33%
Czerniak	1	7,14%	3,33%
Znamię barwnikowe brodawkowate	1	7,14%	3,33%
SUMA	14	100,00%	46,67%

Z powyższej tabeli wynika, że klinicyści błędnie rozpoznali jako niegroźną brodawkę łojotokową po jednym przypadku rogowia kolczystokomórkowego oraz czerniaka, co stanowiło po 7,14% niepoprawnych diagnoz oraz 3,33% rozpoznanych przez nich brodawek łojotokowych.

5.5.7. Brodawka

Jak wspomniano wcześniej, klinicyści rozpoznali 24 przypadki brodawki. W większości przypadków jednak (n=16) weryfikacja histopatologiczna wskazywała na inny rodzaj zmiany, co stanowiło 66,67% rozpoznań brodawki.

Najczęściej weryfikacja histopatologiczna uszczegółowiła diagnozę wskazując, że zmiany określone przez klinicystów jako brodawka okazały się być brodawką łojotokową barwnikową (n=3), co stanowiło 18,75% niepoprawnych diagnoz i 12,50% brodawek, brodawczakiem (n=2) lub brodawką łojotokową (n=2), co stanowiło 12,50% niepoprawnych diagnoz i 8,33% brodawek. Pozostałe dane zaprezentowano poniżej.

Tabela 27. Finalne rozpoznania postawione na podstawie badania histopatologicznego pierwotnie określone przez klinicystów jako brodawka wraz z odsetkiem w grupie źle zdiagnozowanych oraz w ogóle brodawek w ocenie klinicystów.

Rodzaj zmiany	N	% niepoprawnych diagnoz	% brodawek
Brodawka łojotokowa barwnikowa	3	18,75%	12,50%
Brodawczak	2	12,50%	8,33%
Brodawka łojotokowa	2	12,50%	8,33%
Włókniakonaczyniak	1	6,25%	4,17%
Plama soczewicowata	1	6,25%	4,17%
Naczyniak	1	6,25%	4,17%
Choroba Bowena	1	6,25%	4,17%
Kaszak	1	6,25%	4,17%
Torbiel naskórkowa	1	6,25%	4,17%
Znamię barwnikowe złożone	1	6,25%	4,17%
Znamię barwnikowe	1	6,25%	4,17%
Znamię brodawkowate	1	6,25%	4,17%
SUMA	16	100,00%	66,67%

Z powyższej tabeli wynika, że w jednym przypadku klinicyści jako niegroźną brodawkę uznali plamę soczewicowatą oraz jeden przypadek choroby Bowena. Przypadki te stanowiły łącznie 12,50% niepoprawnych diagnoz i 8,33% brodawek rozpoznawanych przez klinicystów.

5.5.8. Rogowacenie słoneczne

Jak wspomniano wcześniej, rogowacenie słoneczne będące stanem przedrakowym zostało wykryte przez klinicystów w 22 przypadkach.

Weryfikacja histopatologiczna w większości, bo w 77,27% przypadków potwierdziła diagnozę lekarską. Szczegółowe dane zaprezentowano poniżej.

Tabela 28. Finalne rozpoznania postawione na podstawie badania histopatologicznego pierwotnie określone przez klinicystów jako rogowacenie słoneczne wraz z odsetkiem w grupie źle zdiagnozowanych oraz w ogóle rogowaceń słonecznych w ocenie klinicystów.

Rodzaj zmiany	N	% niepoprawnych diagnoz	% rogowaceń słonecznych
Rak podstawnokomórkowy	4	80,00%	18,18%
Brodawka łojotokowa barwnikowa	1	20,00%	4,55%
SUMA	5	100,00%	22,73%

W powyższej tabeli zwraca uwagę fakt, że w aż 4 przypadkach rogowacenie słoneczne zostało pomyłone z rakiem podstawnokomórkowym. Przypadki te stanowiły 80% ogółu niepoprawnych diagnoz w zakresie rogowacenia słonecznego i 18,18% wszystkich rogowaceń słonecznych rozpoznanych przez klinicystów.

5.5.9. Torbiel mieszkowa

Torbiel mieszkowa, podobnie jak rogowacenie słoneczne, została zdiagnozowana przez klinicystów w 22 przypadkach. Weryfikacja histopatologiczna wykazała, że we wszystkich przypadkach nie była to prawidłowa diagnoza.

Najczęściej weryfikacja histopatologiczna wykazywała, że zmiany określone przez klinicystów jako torbiel mieszkowa okazywały się być kaszakiem (n=16), co stanowiło 72,73% niepoprawnych diagnoz i zaraz torbieli mieszkowych rozpoznawanych przez lekarzy, torbielą naskórkową (n=4), co stanowiło 18,18% niepoprawnych diagnoz i torbieli mieszkowych. Pozostałe dane poniżej.

Tabela 29. Finalne rozpoznania postawione na podstawie badania histopatologicznego pierwotnie określone przez klinicystów jako torbiel mieszkowa wraz z odsetkiem w grupie źle zdiagnozowanych oraz w ogóle torbieli mieszkowych w ocenie klinicystów.

Rodzaj zmiany	N	% niepoprawnych diagnoz	% torbieli mieszkowych
Kaszak	16	72,73%	72,73%
Torbiel naskórkowa	4	18,18%	18,18%
Znamię komórkowe	1	4,55%	4,55%
Znamię Spitz	1	4,55%	4,55%
SUMA	22	100,00%	100,00%

5.5.10. Znamię barwnikowe atypowe

Jako ostatnią przeanalizowano grupę rozpoznań znamion barwnikowych atypowych, które zostały wskazane przez klinicystów w liczbie 21.

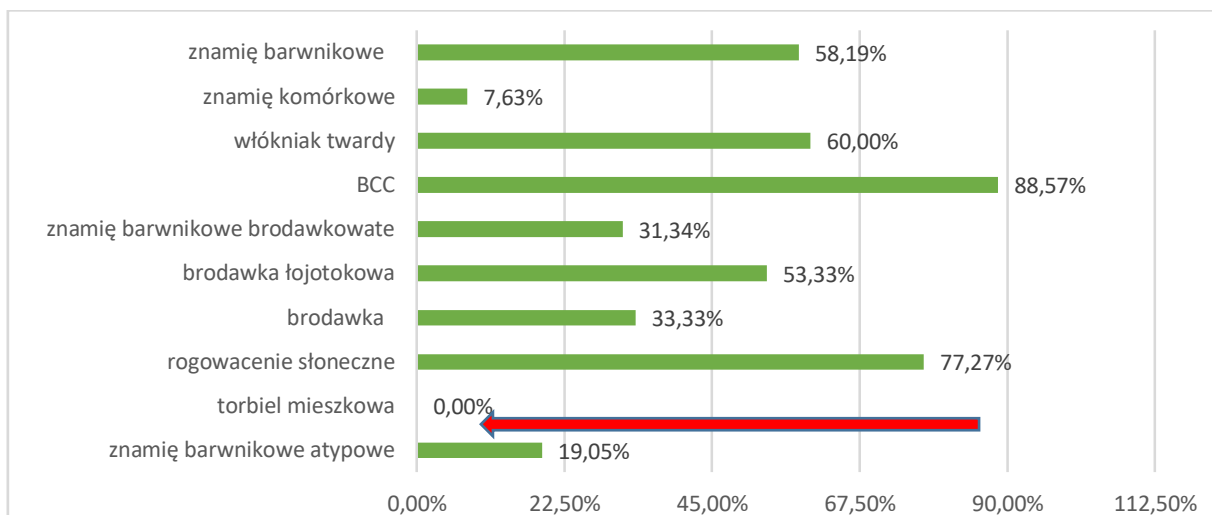
Weryfikacja histopatologiczna wykazała, że w większości przypadków, bo w 0,95% diagnoza kliniczna była niepoprawna. Najczęściej weryfikacja histopatologiczna wykazywała, że znamię określone przez lekarza jako atypowe było znamieniem barwnikowym bez cech atypii (n=11), co stanowiło 64,71% niepoprawnych diagnoz i 52,38% ogółu znamion barwnikowych atypowych, plamą soczewicowatą (n=3), co stanowiło 17,65% niepoprawnych diagnoz i 14,29% znamion barwnikowych atypowych. Pozostałe dane poniżej.

Tabela 30. Finalne rozpoznania postawione na podstawie badania histopatologicznego pierwotnie określone przez klinicystów jako znamię barwnikowe atypowe wraz z odsetkiem w grupie źle zdiagnozowanych oraz w ogóle znamion barwnikowych atypowych w ocenie klinicystów.

Rodzaj zmiany	N	% niepoprawnych diagnoz	% znamion barwnikowych atypowych
Znamię barwnikowe	11	64,71%	52,38%
Plama soczewicowata	3	17,65%	14,29%
Znamię komórkowe	2	11,76%	9,52%
Czerniak	1	5,88%	4,76%
SUMA	17	100,00%	80,95%

Z powyższej tabeli wynika, że w 4 przypadkach klinicyści niepoprawnie sklasyfikowali zmiany skórne z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych czy o cechach atypii. Dotyczyło to palmy soczewicowatej (n=3) i jednego przypadku czerniaka, co łącznie stanowiło 23,53% niepoprawnych diagnoz i 19,05% znamion barwnikowych atypowych rozpoznawanych przez lekarzy.

Podsumowując analizę porównawczą oceny klinicznej w stosunku do histopatologicznej, można zauważyć, że precyzja procesu diagnostycznego jest zróżnicowana. Poniżej zaprezentowano ją w sposób zbiorczy – w odniesieniu do najczęściej występujących stanów.



Rycina 58. Odsetek poprawianych diagnoz wśród najczęściej stawianych w ocenie klinicznej diagnoz (czerwoną strzałką oznaczono torbiel mieszkową, która w ani jednym przypadku nie została zdiagnozowana poprawnie).

Dane zbiorcze wraz ze wskazaniem liczby przeoczonych lub mylnie zdiagnozowanych zmian z grupy niebezpiecznych, w tym czerniaka zaprezentowano poniżej.

Tabela 31. Zbiorcze zestawienie odsetka poprawnych diagnoz i liczby przeoczonych lub mylnie zdiagnozowanych zmian z grupy niebezpiecznych (* oznaczono grupy, w których nie zdiagnozowano czerniaka; n=2).

Diagnoza kliniczna	% poprawnych diagnoz	N przeoczonych lub mylnie zdiagnozowanych zmian z grupy
Znamię barwnikowe	58,19%	36
Znamię komórkowe	7,63%	11
Włókniak twardy	60,00%	1
BCC	88,57%	2
Znamię barwnikowe brodawkowate	31,43%	0
Brodawka łojotokowa	53,33%	2
Brodawka	33,33%	2*
Rogowacenie słoneczne	77,27%	4
Torbiel mieszkowa	0%	0
Znamię barwnikowe atypowe	19,05%	4*
SUMA		62

5.6. Ocena kliniczna i histopatologiczna w grupie raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii

Następnie dokonano analizy kompatybilności stawianych przez klinicystów rozpoznań z zakresu grupy chorób nowotworowych, stanów przedrakowych i zmian atypowych. Do analizy włączono następujące stany:

- 1) rak podstawnokomórkowy,
- 2) rógowacenie słoneczne,
- 3) znamię barwnikowe atypowe,
- 4) róg skórny,
- 5) leukoplakia,
- 6) rogowiak kolczystokomórkowy,
- 7) choroba Bowena,
- 8) plama soczewicowata,
- 9) rak kolczystokomórkowy,
- 10) znamię komórkowe atypowe.

Rak podstawnokomórkowy, rógowacenie słoneczne, znamiona barwnikowe atypowe zostały omówione w podrozdziale powyżej jako najczęściej występujące, stąd też do analizy włączono stany począwszy od rogu skórniego.

5.6.1. Grupa raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii – róg skórny

Róg skórny został zdiagnozowany w ocenie klinicznej w 13 przypadkach. Weryfikacja histopatologiczna wykazała, że w większości przypadków, bo w 66,67% diagnoza ta była prawidłowa.

Najczęściej weryfikacja histopatologiczna wykazywała, że zmiany skórne określone przez lekarza jako róg skórny okazywały się w rzeczywistości brodawką łojotokową barwnikową (n=3), co stanowiło 60% niepoprawnych diagnoz i 23,08% rogów skórnych rozpoznawanych przez lekarzy. Pozostałe dane poniżej.

Tabela 32. Finalne rozpoznania postawione na podstawie badania histopatologicznego pierwotnie określone przez klinicystów jako róg skóry wraz z odsetkiem w grupie źle zdiagnozowanych oraz w ogóle rogów skórnych w ocenie klinicystów.

Rodzaj zmiany	N	% niepoprawnych diagnoz	% rogów skórnych
Brodawka łojotokowa barwnikowa	3	60,00%	23,08%
Włókniak twardy	1	20,00%	7,69%
Rogowiak kolczystokomórkowy	1	20,00%	7,69%
SUMA	5	100,00%	38,46%

Z powyższej tabeli wynika, że 1 przypadku klinicyści niepoprawnie oznaczyli jako róg skóry rogowiaka kolczystokomórkowego, co stanowiło 20% niepoprawnych diagnoz i 7,69% rogów skórnych rozpoznanych przez lekarzy.

Pozostałe stany z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i atypii zaprezentowano łącznie we wspólnej tabeli ze względu na małą licznosc poszczególnych rodzajów rozpoznań.

Tabela 33. Finalne rozpoznania postawione na podstawie badania histopatologicznego pierwotnie określone przez klinicystów jako zmiany z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych czy o cechach atypii wraz z odsetkiem w grupie źle zdiagnozowanych oraz w ogóle danego stanu.

Rozpoznanie kliniczne	N	% niepoprawnych diagnoz	% danego stanu	Rozpoznanie histopatologiczne
Rogowiak kolczystokomórkowy	2	0%	0%	Rogowiak kolczystokomórkowy
Leukoplakia	2	50%	50%	Rozrost akantotyczny, leukoplakia
Choroba Bowena	1	100%	100%	Rogowacenie słoneczne

5.7. Porównanie diagnoz w ocenie histopatologicznej i klinicznej

Następnie dokonano analizy porównawczej w odwrotnym kierunku, tj. porównując wyniki badania histopatologicznego z wyjściową diagnozą stawianą w badaniu lekarskim.

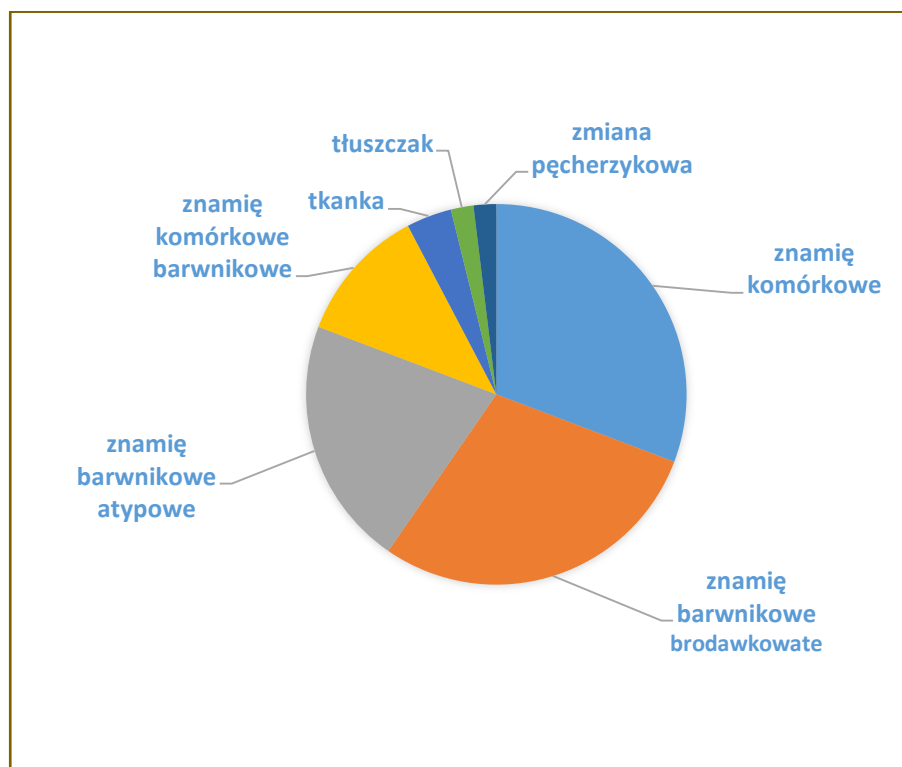
5.7.1. Porównanie diagnoz w ocenie histopatologicznej i klinicznej w najczęściej rozpoznawanych zmianach

W pierwszej kolejności analizie porównawczej poddano te diagnozy, które były najliczniejsze w badaniu histopatologicznym. Lista diagnoz została przedstawiono zbiorczo we wcześniejszej części (Tabela 14).

5.7.1.1. Zmnię barwnikowe

Jak wspomiano wcześniej, zamię barwnikowe zostało wykryte w badaniu histopatologicznym 235 razy, przy czym wynik badania był zgodny z diagnozą kliniczną w 183 przypadkach (77,87%).

Zmiany finalnie zdiagnozowane jako zamię barwnikowe pierwotnie było mylone najczęściej z znamieniem komórkowym (n=16) i znamieniem barwnikowym brodawkowatym (n=15). Pozostałe dane zaprezentowano poniżej.



Rycina 59. Nieprawidłowe diagnozy przypisane przez klinicystów znamionom barwnikowym zdiagnozowanym finalnie w badaniu histopatologicznym.

5.7.1.2. Znamię komórkowe

Znamię komórkowe zostało wykryte w badaniu histopatologicznym w 51 przypadkach, przy czym wynik badania był zgodny z diagnozą kliniczną w 18 przypadkach (35,29%).

Zmiany finalnie zdiagnozowane jako znamię komórkowe najczęściej były pierwotnie mylone ze znamieniem komórkowym (n=20) i znamieniem barwnikowym brodawkowatym (n=5). Pozostałe dane poniżej.

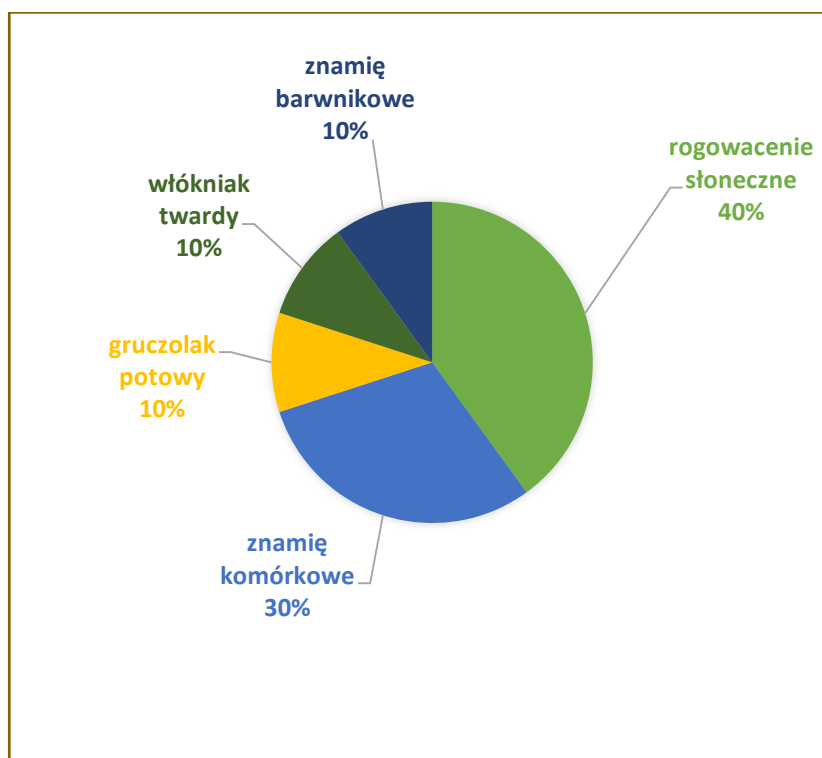


Rycina 60. Nieprawidłowe diagnozy przypisane przez klinicystów znamionom komórkowym zdiagnozowanym finalnie w badaniu histopatologicznym.

5.7.1.3. Rak podstawnokomórkowy

Rak podstawnokomórkowy BCC został wykryty w badaniu histopatologicznym w 41 przypadkach, poprawnie był wskazywany przez lekarzy w 75,10% przypadków.

Analiza porównawcza z oceną kliniczną wykazała, że w 10 przypadkach był on pierwotnie niepoprawnie zdiagnozowany w ocenie klinicznej. Najczęściej BCC był mylony z rógowaceniem słonecznym (n=4) i znamieniem komórkowym (n=3). Pozostałe dane poniżej.

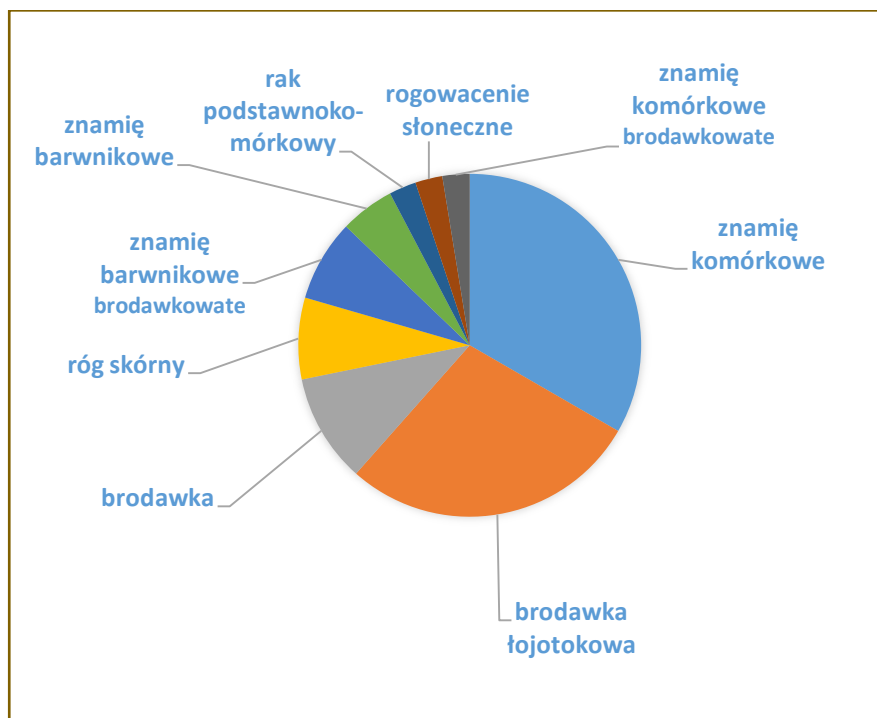


Rycina 61. Nieprawidłowe diagnozy przypisane przez klinicystów rakowi podstawnocomórkowemu BCC finalnie zdiagnozowanemu w badaniu histopatologicznym.

Zwłaszcza niepoprawne określenie BCC jako znamienia komórkowego jest sytuacją groźną, przez wzgląd na to, że diagnoza ta mogła uspić czujność onkologiczną, gdyby na tym etapie została zakończona diagnostyka. Ogólnie, błędne zdiagnozowanie raka podstawnocomórkowego jako znamienia całkowicie łagodnego miało miejsce w 6 przypadkach, co stanowiło 14,61% ogółu rozpoznanych finalnie raków podstawnocomórkowych.

5.7.1.4. Brodawka łojotokowa barwnikowa

Brodawka łojotokowa barwnikowa była rozpoznana w badaniu histopatologicznym 39 razy, pierwotna diagnoza kliniczna nie była zbieżna w ani jednym przypadku. Najczęściej była ona pierwotnie mylona ze znamieniem komórkowym (n=13) i brodawką łojotokową (n=11). Pozostałe dane poniżej.

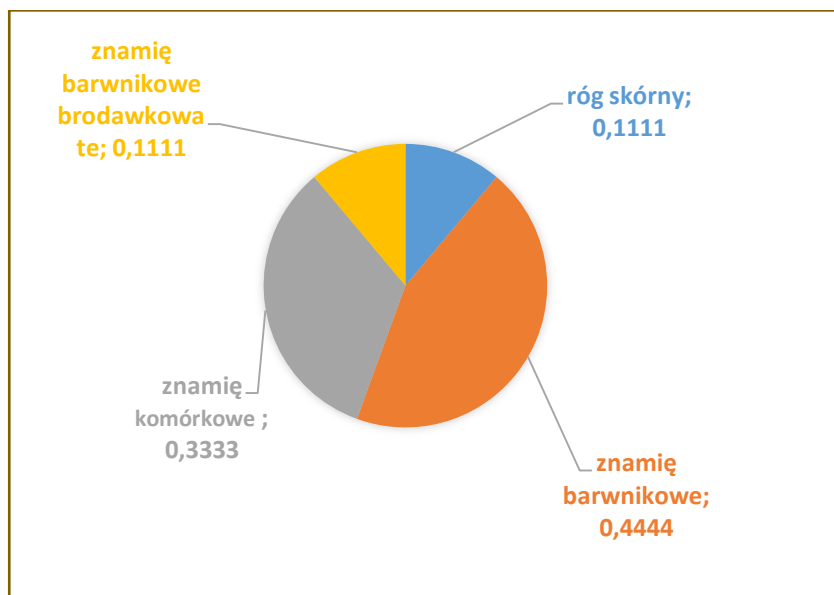


Rycina 62. Nieprawidłowe diagnozy przypisane przez klinicystów brodawce łojotokowej barwnikowej finalnie zdiagnozowanej w badaniu histopatologicznym.

5.7.1.5. Włókniak twardy

Włókniak twardy został zdiagnozowany na podstawie badania histopatologicznego w 40 przypadkach, w większości będąc także poprawnie zdiagnozowanym w pierwotnej ocenie klinicznej (77,50%).

Najczęściej zmiany, które finalnie okazały się być włókniakiem twardym były mylnie diagnozowane przez lekarza jako znamień barwnikowe (n=4) lub znamień komórkowe (n=3). Pozostałe dane poniżej.

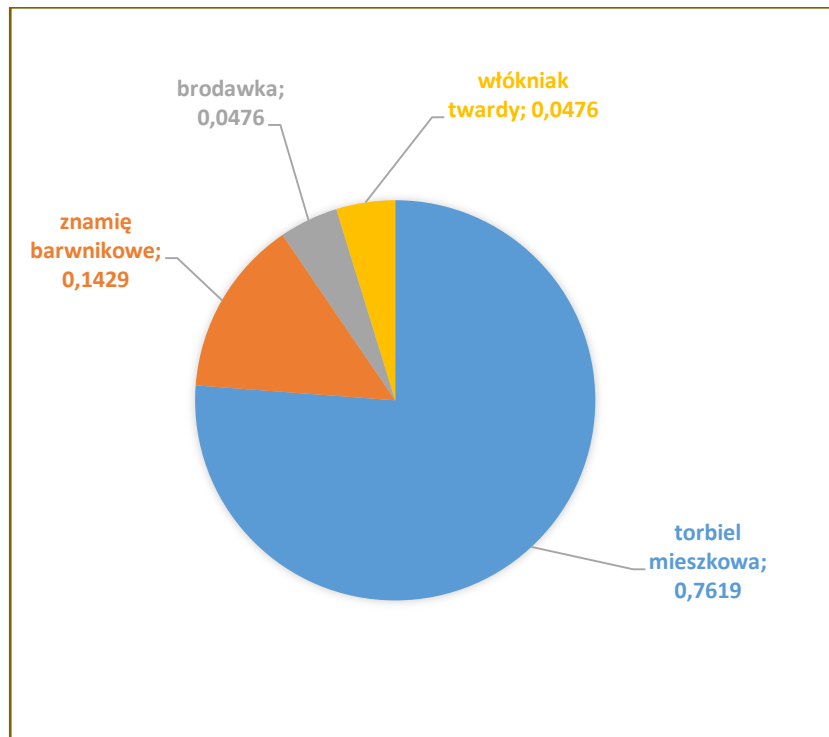


Rycina 63. Nieprawidłowe diagnozy przypisane przez klinicystów włókniakowi twardemu finalnie zdiagnozowanemu w badaniu histopatologicznym.

5.7.1.6. Kaszak

Kaszak został zdiagnozowany w badaniu histopatologicznym 29 razy, przy czym pierwotna diagnoza kliniczna była zgodna w 27,59% przypadków.

Kaszak najczęściej mylony był pierwotnie z torbielą mieszkową (n=16) i znamieniem barwnikowym (n=3). Pozostałe dane poniżej.

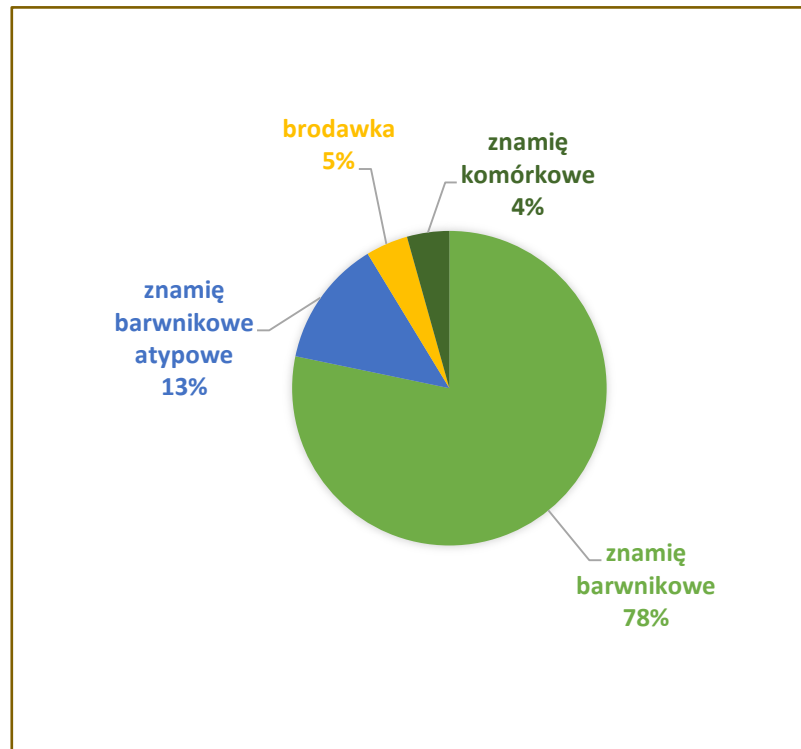


Rycina 64. Nieprawidłowe diagnozy przypisane przez klinicystów kaszakowi finalnie zdiagnozowanemu w badaniu histopatologicznym

5.7.1.7. Plama soczewicowata

Plama soczewicowata została wykryta w badaniu histopatologicznym w 24 przypadkach, jednakże tożsama diagnoza była postawiona tylko w jednym przypadku. W pozostałych w ocenie klinicznej znamiona określano inaczej.

Najczęściej, bo w aż 18 przypadkach, plama soczewicowata była mylnie diagnozowana przez lekarzy jako znamię barwnikowe, co stanowiło aż 75% ogółu finalnie rozpoznanych plam soczewicowatych oraz jako znamię barwnikowe atypowe (n=3).



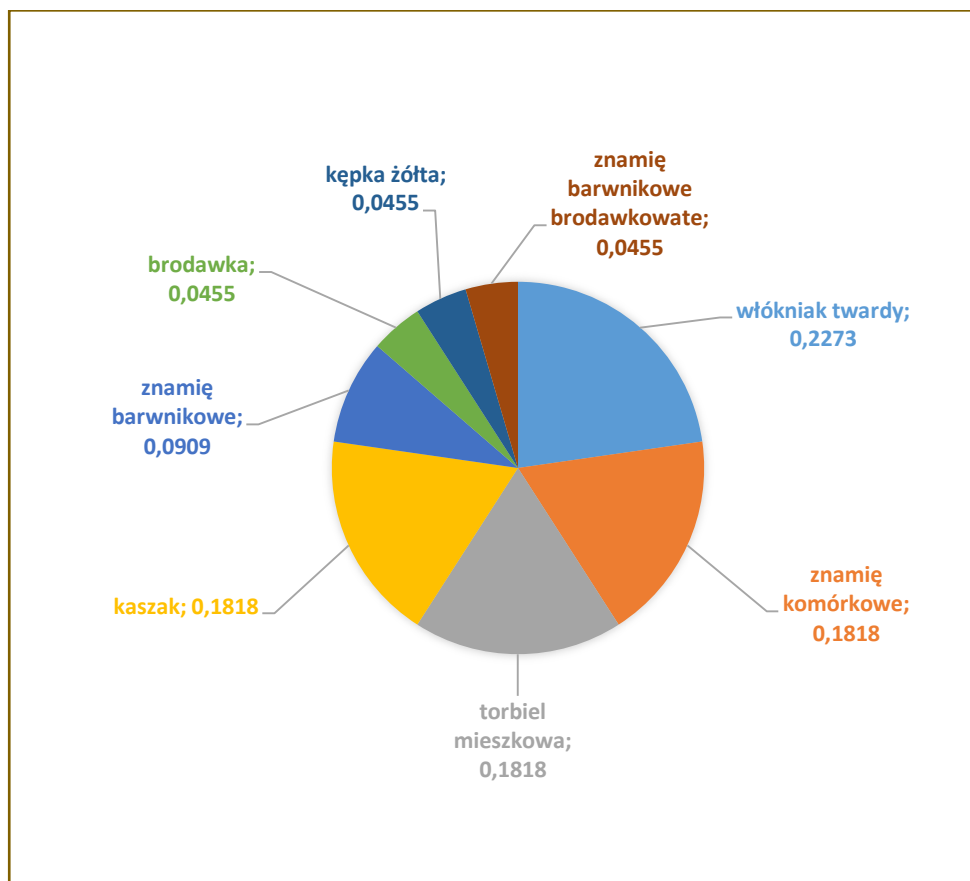
Rycina 65. Nieprawidłowe diagnozy przypisane przez klinicystów plamie soczewicowatej zdiagnozowanej finalnie przez badanie histopatologiczne.

Z powyższego wykresu wynika, że aż 20 przypadków plamy soczewicowatej było pierwotnie określanych przez lekarzy jako zmiany łagodne, co w przypadku braku dalszej diagnostyki mogło uścić czujność onkologiczną.

5.7.1.8. Torbiel naskórkowa

W badaniu histopatologicznym torbiel naskórkowa została zdiagnozowana 24 razy, przy czym w 2 przypadkach tożsama diagnoza była pierwotnie wskazana w badaniu klinicznym (8,33%).

Zmiany finalnie okazujące się torbielą naskórkową pierwotnie mylnie określone były najczęściej jako włókniaki (n=5). Pozostałe dane poniżej.

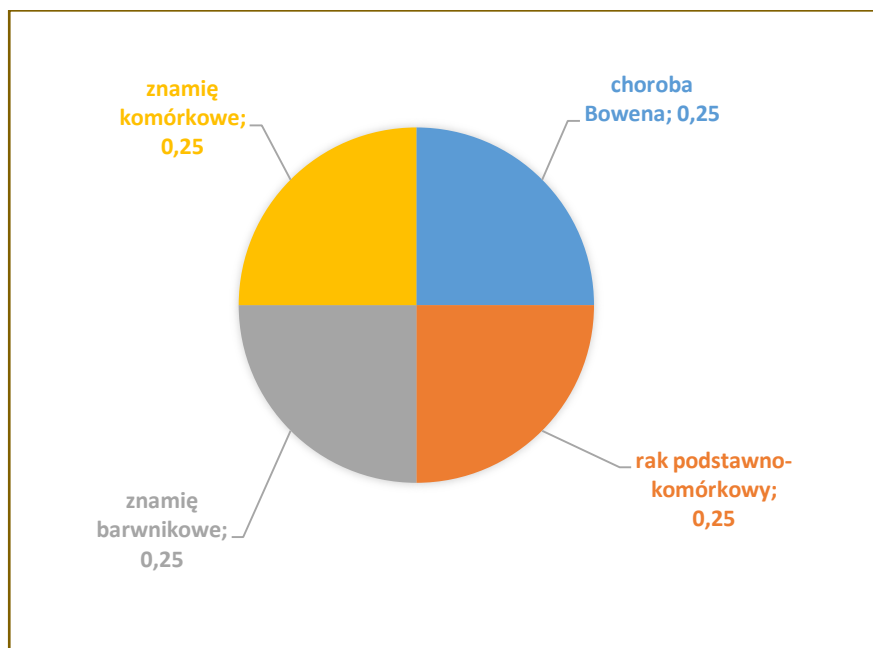


Rycina 66. Nieprawidłowe diagnozy przypisane przez klinicystów torbieli naskórkowej zdiagnozowanej finalnie przez badanie histopatologiczne.

5.7.1.9. Rogowacenie słoneczne

Jak wspomiano wcześniej rogowacenie słoneczne zostało rozpoznane w badaniu histopatologicznym w przypadku 21 zmian skórnych, w większości poprawnie pierwotnie wskazywane przez lekarzy (80,95%).

W 4 przypadkach ocena kliniczna była inna niż wynik badania histopatologicznego. Przypadki nieprawidłowego zdiagnozowania rogowacenia słonecznego były zróżnicowane – określane były przez lekarzy jako znamię barwnikowe, choroba Bowena, rak podstawnkomórkowy lub znamię komórkowe (dla każdego n=1). Połowa z wyżej wymienionych zmian miała charakter łagodny. Jeden przypadek został określony przez lekarzy jako rak, co nie zostało potwierdzone w badaniu histopatologicznym.



Rycina 67. Nieprawidłowe diagnozy przypisane przez klinicystów rogowaceni słonecznemu zdiagnozowanemu finalnie przez badanie histopatologiczne.

5.7.1.10. Brodawka łojotokowa

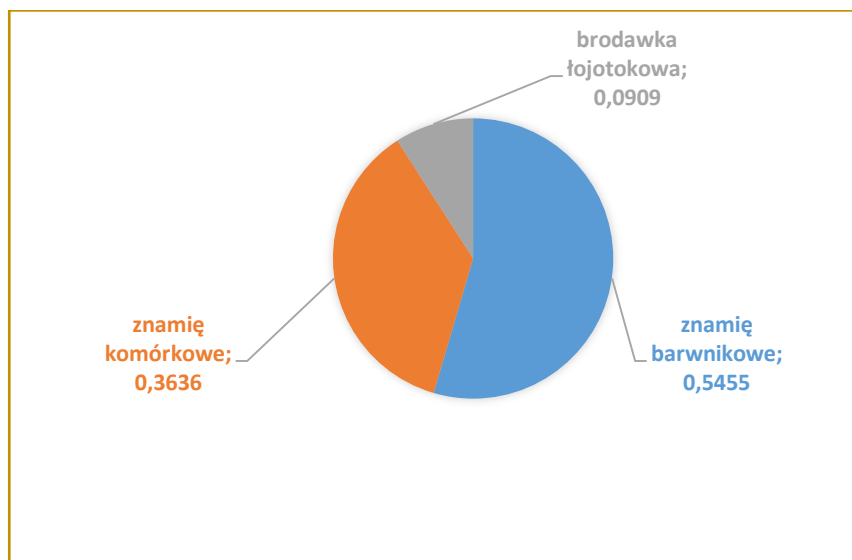
Brodawka łojotokowa została zdiagnozowana w badaniu histopatologicznym w 20 przypadkach i była pierwotnie poprawnie diagnozowana także przez lekarzy (80,00%).

W dwóch przypadkach została ona określona jako brodawka oraz w tej samej liczbie mylnie zdiagnozowanych zmian jako znamię komórkowe.

5.7.1.11. Znamię barwnikowe brodawkowate

Znamię barwnikowe brodawkowate było zdiagnozowane w badaniu histopatologicznym 20 razy, z czego blisko połowa przypadków (45,00%) było także poprawnie zdiagnozowane w ocenie klinicznej.

Znamiona barwnikowe brodawkowate najczęściej były niepoprawnie określone przez klinicystów jako znamię barwnikowe (n=6) i znamię komórkowe (n=4). Pozostałe dane poniżej.

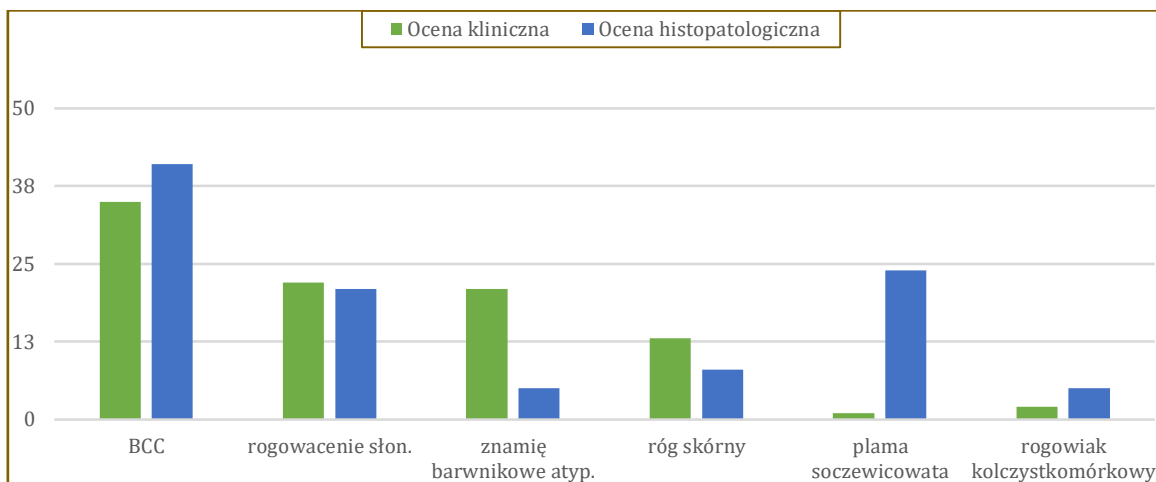


Rycina 68. Nieprawidłowe diagnozy przypisane przez klinicystów znamieniu barwnikowemu brodawkowatemu zdiagnozowanemu finalnie przez badanie histopatologiczne.

5.7.2. Porównanie diagnoz w ocenie histopatologicznej i klinicznej w grupie raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i przypadków atypii

Analizy porównawczej dokonano pomiędzy grupą zmian nowotworowych, przedrakowych, atopowych i dysplastycznych wykrytych w badaniu histopatologicznym z rozpoznaniem stawianym przez klinicystów. Stwierdzono 124 przypadki takich stanów, do których zaliczono te, wymienione w Tabeli 15.

Na rycinie poniżej zaprezentowano porównanie liczby najczęściej występujących rozpoznań z omawianej grupy w zdiagnozowanych przez lekarza i podczas badania histopatologicznego.



Rycina 69. Porównanie liczby najczęściej diagnozowanych stanów z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i z cechami atypii w ocenie klinicznej i histopatologicznej.

Powyższa rycina wskazuje na to, iż w większości stanów, badanie histopatologiczne pozwalało na wykrycie większej liczby stanów z omawianej grupy. Na szczególną uwagę zasługuje plama soczewicowata, która przez lekarzy była zdiagnozowana w 1 przypadku, natomiast w badaniu histopatologicznym wykryto aż 24 takie przypadki.

5.7.2.1. Raki, stany przedrakowe, dysplastyczne i przypadki atypii w ocenie histopatologicznej – rzadziej występujące stany

W związku z tym, że rak podstawnokomórkowy BCC, plama soczewicowata i rogowacenie słoneczne zostały przedstawione w podrozdziale dotyczącym najczęściej diagnozowanych stanów, w niniejszej części zaprezentowano jedynie rzadziej występujące stany, które oceniono także zbiorczo – Tabela 33.

Róg skóry został stwierdzony w badaniu histopatologicznym w 8 przypadkach. Wszystkie przypadki rogu skórnoego stwierdzonego w ten sposób były pierwotnie prawidłowo zdiagnozowane w badaniu klinicznym. Nie stwierdzono ani jednego przypadku niewłaściwej diagnozy klinicznej w tym zakresie.

Rogowiak kolczystkomórkowy został stwierdzony w badaniu histopatologicznym w 5 przypadkach. Większość z nich była pierwotnie nieprawidłowo zdiagnozowana w ocenie dokonanej przez lekarza. Prawidłowa diagnoza została postawiona w 2

przypadkach. Niepoprawne diagnozy obejmowały następujące przypadki: rak podstawnokomórkowy, brodawka łojotokowa i róg skórny (dla każdego n=1).

Znamię barwnikowe atypowe, podobnie jak rogowiak kolczystokomórkowy, zostało wykryte w 5 przypadkach. W większości było ono pierwotnie dobrze diagnozowane przez lekarzy. Jedynie w 1 przypadku zostało ono określone przez nich jako znamię barwnikowe.

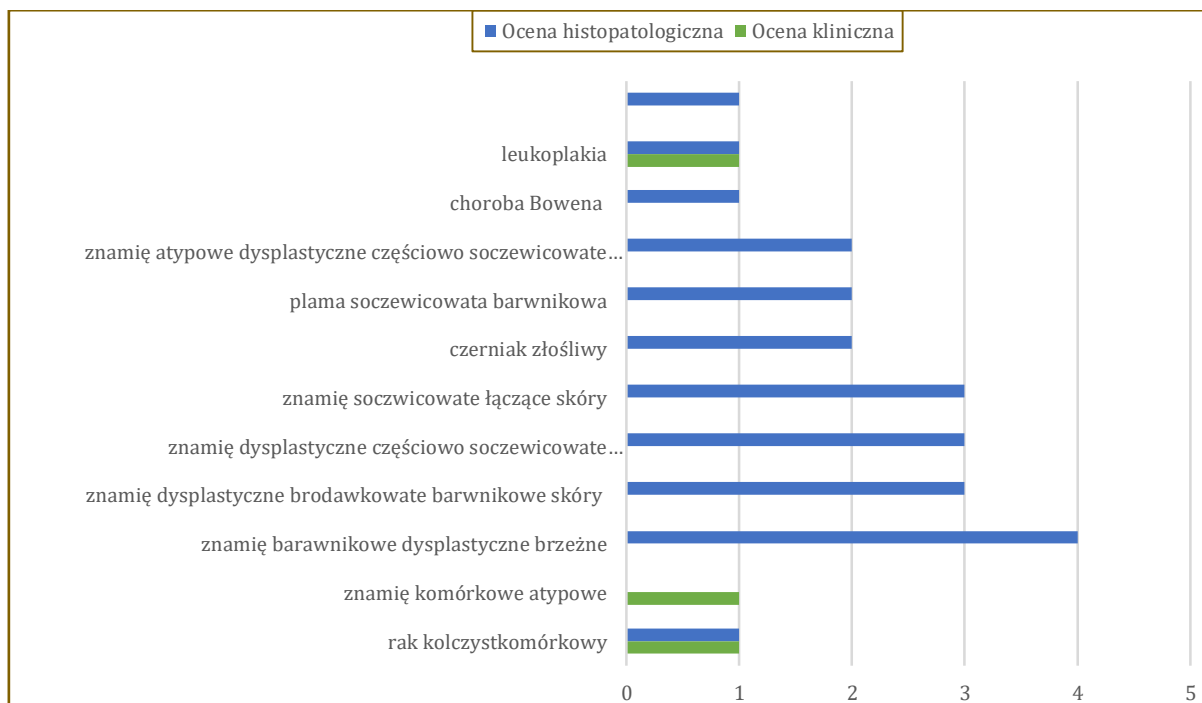
Czerniak został wykryty w badaniu histopatologicznym w 2 przypadkach. Żaden z nich nie był prawidłowo oceniony w badaniu klinicznym. Jeden przypadek został zdiagnozowany przez lekarza jako brodawka łojotokowa, a więc zmiana całkowicie łagodna. Drugi z nich został określony jako znamię barwnikowe atypowe.

Pozostałe rzadziej wykrywane stany przedstawiono zbiorczo w tabeli poniżej, w której zaprezentowano liczbę znamion danego typu rozpoznanych dzięki badaniu histopatologicznemu, jak również odsetek niepoprawnych diagnoz wystawionych w ocenie klinicznej.

Tabela 34. Rozpoznania z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i z cechami atypii rozpoznanych w badaniu histopatologicznym i % niepoprawnych diagnoz tych stanów w badaniu lekarza.

Rozpoznanie w badaniu histopatologicznym	N w badaniu histpat.	% niepoprawnych diagnoz
Znamię barwnikowe dysplastyczne brzeżne	4	100%
Znamię dysplastyczne częściowo soczewicowate barwnikowe skóry	3	100%
Znamię soczewicowate łączące skóry	3	100%
Plama soczewicowata barwnikowa	2	100%
Znamię atypowe dysplastyczne częściowo soczewicowate barwnikowe skóry	2	100%
Choroba Bowena	1	100%
Leukoplakia	1	0%
Rak kolczystokomórkowy	1	100%
Znamię dysplastyczne częściowo soczewicowate brodawkowate barwnikowe skóry	1	100%
Złośliwy włóknisty mięsak histiocytarny	1	100%

Z powyższej tabeli wynika, że jedynie leukoplakia została prawidłowo zdiagnozowana przez klinicystów. Pozostałe stany były określane przez lekarza w sposób nieprawidłowy. Porównanie liczby rzadziej rozpoznawanych stanów z omawianej grupy zaprezentowano poniżej.



Rycina 70. Liczba rzadziej stawianych rozpoznań z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i z cechami atypii w ocenie klinicznej i histopatologicznej.

Jak widać powyżej, znamienna część stanów rozpoznawana była tylko w badaniu histopatologicznym. Jedynie w przypadku leukoplakii i raka kolczystokomórkowego liczby te były sobie równe.

5.8. Analiza precyzji oceny klinicznej

W celu określenia czułości i swoistości w zakresie diagnoz stawianych przez klinicystów w pierwszej kolejności porównano ogólnie zgodność diagnoz z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i z cechami atypii, następnie samych raków oraz odrębnie dla najczęściej stawianego rozpoznania nowotworowego, tj. raka podstawnokomórkowego BCC.

Jako pierwsze zostały przeanalizowane wszystkie stany z **grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii** (w tabeli poniżej oznaczone jako „grupa”).

W celu określenia czułości i swoistości, jak również wartości predykcyjnej dodatniej i ujemnej oraz innych parametrów wiarygodności, porównano zgodność rozpoznawania tych stanów w ocenie lekarzy i w badaniu histopatologicznym. Wyniki zaprezentowano poniżej.

Tabela 35. Parametry precyzji diagnostyki klinicznej w porównaniu z histopatologiczną w rozpoznaniach z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii.

Statystyka	Wzór	Wartość	95% CI
Czułość	$TP/(TP+FN)$	60,63%	51,57% - 69,18%
Swoistość	$TN/(TN+FP)$	96,36 %	94,55% - 97,71%
Wskaźnik wiarygodności dla testu dodatniego LR+	Czułość/100-czułość	16,67	10,81 - 25,72
Wskaźnik iarygodności dla testu ujemnego LR-	100-swoistość/swoistość	0,41	0,33 - 0,51
Prewalencja choroby	$TP+FN/TP+FN+FP+TN$	17,35%	14,67% - 20,29%
Wartość predykcyjna dodatnia PPV	$TP/(TP+FP)$	77,78%	69,41% - 84,37%
Wartość predykcyjna ujemna NPV	$TN/(TN+FN)$	92,10 %	90,38% - 93,54%

Wyniki oceny **czułości i swoistości** przedstawione w powyższej tabeli wskazują, że klinicyści zdiagnozowali prawidłowo 60,63% osób ze stanami z omawianej grupy. Klinicyści wykazali się większą swoistością (96,63%), co oznacza, że taki odsetek osób zdrowych w rzeczywistości w taki właśnie sposób sklasyfikowali.

Wartość wskaźnika wiarygodności **LR+** informuje o prawdopodobieństwie otrzymania wyniku dodatniego u osoby faktycznie mającej znanie z omawianej grupy. Wynik o wartości 16,67 wskazuje, że uzyskanie pozytywnego wyniku w ocenie klinicznej wiąże się z dużym prawdopodobieństwem tego, iż znanie faktycznie jest z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych lub o cechach atypii.

Prewalencja choroby na poziomie 17,35% wskazuje na rozpowszechnienie omawianego stanu wśród osób, niezależnie od momentu rozpoznania.

Wartość **PPV** z kolei wskazuje, że 77,78% osób z wynikiem pozytywnym w ocenie klinicznej miało faktycznie rozpoznanie z omawianej grupy. Wartość **NPV** wskazała, że 92,10% osób z brakiem stanu z omawianej grupy w ocenie klinicznej faktycznie go nie miała.

Następnie ocenie poddano rozpoznania z **grupy raków**, do których zaliczono raka kolczystokomórkowego, podstawnokomórkowego i czerniaka. Wyniki zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 36. Wiarygodność diagnostyki klinicznej w rozpoznaniach z grupy raków.

Statystyka	Wzór	Wartość	95% CI
Czułość	$TP/(TP+FN)$	70,45%	54,80% - 83,24%
Swoistość	$TN/(TN+FP)$	99,27 %	98,31% - 99,76%
wskaźnik wiarygodności dla testu dodatniego LR+	Czułość/100-czułość	96,95	39,65 - 237,04
wskaźnik wiarygodności dla testu ujemnego LR-	100-swoistość/swoistość	0,30	0.19 - 0,47
Prewalencja choroby	$TP+FN/TP+FN+FP+TN$	6,01%	4,40% - 7,99%
Wartość predykcyjna dodatnia PPV	$TP/(TP+FP)$	86,11%	71,72% - 93,81%
Wartość predykcyjna ujemna NPV	$TN/(TN+FN)$	98,13 %	97,08% - 98,81%

Wyniki oceny czułości i swoistości przedstawione w powyższej tabeli wskazują, że klinicyści zdiagnozowali prawidłowo 70,45% osób z rakami. Klinicyści wykazali się bardzo dobrą swoistością na poziomie 99,27%, co oznacza, że taki odsetek osób zdrowych w rzeczywistości w taki sposób zostało zdiagnozowanych.

Wartość wskaźnika wiarygodności **LR+** informuje o prawdopodobieństwie otrzymania wyniku dodatniego u osoby faktycznie mającej zniamię z omawianej grupy. Wynik o wartości 96,95 wskazuje, że uzyskanie pozytywnego wyniku w ocenie klinicznej wiąże się z dużym prawdopodobieństwem tego iż zniamię faktycznie jest z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych lub o cechach atypii.

Prewalencja choroby na poziomie 6,01% wskazuje na rozpowszechnienie omawianego stanu wśród osób, niezależnie od momentu rozpoznania.

Wartość **PPV** z kolei wskazuje, że 86,11% osób z wynikiem pozytywnym w ocenie klinicznej miało faktycznie rozpoznanie z omawianej grupy. Wartość **NPV** wskazała, że 98,13% osób z brakiem stanu z omawianej grupy w ocenie klinicznej faktycznie go nie miała.

Następnie analizie porównawczej poddano **rozpoznanie raka podstawno-komórkowego BCC**, który należał do najczęściej stawianej diagnozy z grupy raków. Wyniki przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 37. Wiarygodność diagnostyki klinicznej w rozpoznaniach BCC.

Statystyka	Wzór	Wartość	95% CI
Czułość	$TP/(TP+FN)$	75,61%	59,70% - 87,64%
Swoistość	$TN/(TN+FP)$	99,42 %	98,52% - 99,84%
Wskaźnik wiarygodności dla testu dodatniego LR+	$Czułość/100-czułość$	130,62	48,41 - 352,40
Wskaźnik wiarygodności dla testu ujemnego LR-	$100-swoistość/swoistość$	0.25	0,14 - 0,42
Prewalencja choroby	$TP+FN/TP+FN+FP+TN$	5,60%	4,05% - 7,52%
Wartość predykcyjna dodatnia PPV	$TP/(TP+FP)$	88,57%	7,18% - 95,44%
Wartość predykcyjna ujemna NPV	$TN/(TN+FN)$	98,57 %	97,57% - 99,16%

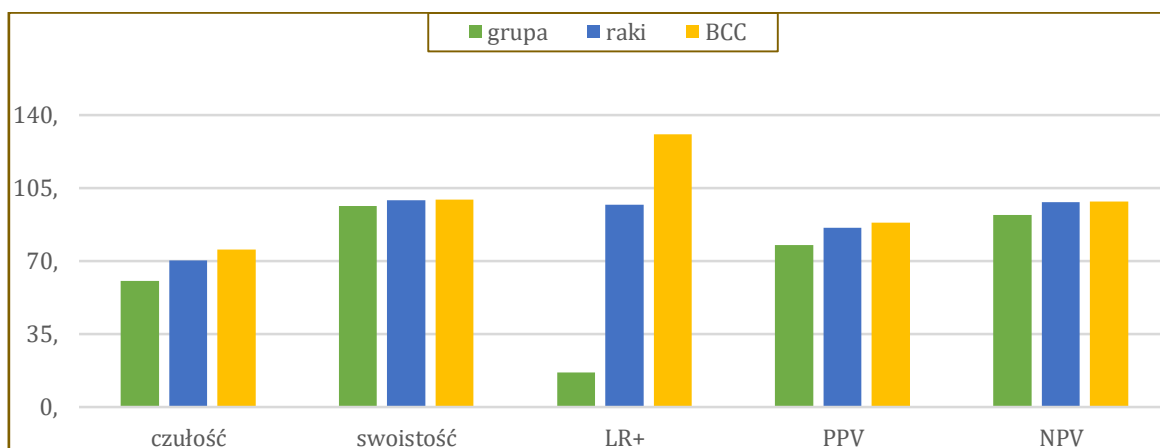
Wyniki oceny czułości i swoistości przedstawione w powyższej tabeli wskazują, że klinicyści zdiagnozowali prawidłowo 75,61% osób ze stanami z omawianej grupy. Klinicyści wykazali się bardzo dobrą swoistością na poziomie 99,42%, co oznacza, że taki odsetek osób zdrowych w rzeczywistości w taki sposób zostało zdiagnozowanych.

Wartość wskaźnika wiarygodności **LR+** informuje o prawdopodobieństwie otrzymania wyniku dodatniego u osoby faktycznie mającej zniamię z omawianej grupy. Wynik o wartości 130,62 wskazuje, że uzyskanie pozytywnego wyniku w ocenie klinicznej wiąże się z bardzo dużym prawdopodobieństwem tego, iż zmiana skórna faktycznie jest rakiem podstawnokomórkowym.

Prewalencja choroby na poziomie 5,60% wskazuje na rozpowszechnienie omawianego stanu wśród osób, niezależnie od momentu rozpoznania.

Wartość **PPV** z kolei wskazuje, że 88,57% osób z wynikiem pozytywnym w ocenie klinicznej miało faktycznie rozpoznanie z omawianej grupy. Wartość **NPV** wskazała, że 98,57% osób z brakiem stanu z omawianej grupy w ocenie klinicznej faktycznie go nie miała.

Poniżej zaprezentowano zbiorczy wykres prezentujący dane na temat efektywności rozpoznawania przez lekarzy poszczególnych stanów klinicznych.



Rycina 71. Porównanie czułości, swoistości, PPV i NPV dla rozpoznań z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i z cechami atypii oraz raka podstawnokomórkowego (BCC).

Z powyższego wykresu wynika, że klinicyści najlepiej poradzili sobie z diagnozowaniem najczęściej występującego rodzaju nowotworu, tj. raka podstawnokomórkowego BCC. Wszystkie parametry osiągnęły największe wartości w tym właśnie przypadku. Na szczególną uwagę zasługuje wskaźnik LR+, który dla BCC był wielokrotnie większy niż dla rozpoznań z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii czy raków analizowanych odrębnie. Świadczy to o największej przydatności oceny klinicznej właśnie w przypadku BCC i konieczności dalszego zwiększania wiarygodności w przypadku pozostałych rozpoznań.

6. Dyskusja

Rak skóry należy do najczęściej rozpoznawanych rodzajów choroby nowotworowej na świecie. Najbardziej niebezpieczny rodzaj raka skóry, czerniak jest rozpoznawany 3,6 razy częściej dziś niż w latach 70-tych XX wieku (46).

Zasady rozpoznawania rodzaju zmian na podstawie oceny klinicznej, głównie z wykorzystaniem dermoskopii znane są od dziesiątków lat (60), jednakże dyskusja światowa w zakresie zwiększania efektywności tej metody, jej uniwersalizacji nie może być uznana za zakończoną (61).

Jeszcze w latach 60 i 70 XX wieku, diagnoza kliniczna czerniaka skóry opierała się przede wszystkim na ocenie takich symptomów, jak krwawienie, świąd oraz owrzodzenie, których wspólne występowanie uznawano za wskazujące na czerniaka. Wiązało się to jednak z małą precyzją i diagnoza rzadko okazywała się trafna. W latach 80 XX wieku wprowadzono zasadę ABCD, która zwiększyła efektywność oceny klinicznej znamion skórnych (62), jednakże wciąż pozostawała niedoskonałą – zwłaszcza w odniesieniu do małych zmian (do 5 mm). Już wówczas miano świadomość, że jej niedoskonałości mogą wywoływać wiele niepotrzebnych zabiegów chirurgicznych związanych z usuwaniem zmian łagodnych (mała swoistość) (63-65). Należy nadmienić, że aktualnie posiadane dowody naukowe pozwalają stwierdzić, że ocena kliniczna w czerniaku charakteryzuje się wciąż ograniczoną czułością i swoistością (66).

W badaniu przeprowadzonym na północy Niemiec w regionie Szlezwik-Holsztyn wykazano, że jednorazowe badanie skriningowe połączone z kampanią uświadamiającą na temat sposobów ograniczania narażenia na promieniowanie UV wykonane w populacji osób dorosłych ze zgłaszalnością 19% populacji docelowej nie wpływa istotnie na wskaźniki umieralności z powodu czerniaka skóry. Wykazano, że interwencja taka może przyczynić się do uniknięcia 1 zgonu na 100 000 osób w ciągu 10 lat. Kilkuletnia obserwacja populacji docelowej wykazała, że po 5 latach wskaźniki zachorowalności wróciły do poziomu sprzed wdrożenia programu skriningowego (67).

Ocena kliniczna, najczęściej wykorzystująca regułę ABCDE ma jednak swoje niewątpliwe zalety. Największymi jej zaletami są nieinwazyjność, niska cena oraz

możliwość wykonania przez lekarza właściwie w każdym momencie. Zgodnie z danymi z USA, jest to badanie często wykonywane w praktyce lekarskiej. Wyniki ankiety przeprowadzonej wśród amerykańskich lekarzy wykazały, że wzrokową ocenę całego ciała z wykorzystaniem reguły ABCDE wykonuje u swoich pacjentów 81% dermatologów, 90% lekarzy rodzinnych i 56% lekarzy internistów (68).

Wraz z rosnącym doświadczeniem klinicysty, badanie to staje się strategicznym narzędziem w wykrywaniu czarniaka skóry, pozwalającym na postawienie prawidłowej diagnozy w 65-90%, a nawet 95% (69-71). Ocena kliniczna dokonana przez sprawnego diagnostę wciąż pozostaje ważnym i najłatwiej dostępnym rodzajem badania wykonywanym w diagnostyce raka skóry, nie jest jednak uznawane za idealne badanie skriningowe (66). Warto jednak zauważyć fakt, że w badaniu Lore i wsp. wykazano, że jednorazowe badanie TBE (ang. *Total Body Examination*) polegające na ocenie klinicznej wszystkich znamion znajdujących się na skórze, jest najbardziej efektywną kosztowo metodą zapobiegania przedwczesnym zgonom z powodu raka skóry, zwłaszcza u kobiet (72).

Otwarta pozostaje również dyskusja nad wykorzystaniem nowych technologii i systemów IT w diagnostyce znamion skórnych. Przykładem tego jest teledermatologia, czyli zdalne konsultowanie zmian skórnych na odległość. Jest to szczególnie cenne narzędzie dla lekarzy nie dysponujących drogim sprzętem medycznym, czy nie mających dużego doświadczenia w ocenie znamion. Teledermatologia jest użyteczna wszędzie tam, gdzie nie ma dermatologa, bądź istnieje przeszkoda, aby pacjent mógł się do dermatologa zgłosić osobiście (duża odległość, niepełnosprawność itp.). Na jej wykorzystanie w diagnostyce pacjentów decyduje się duża liczba państw – w roku 2015 było ich 81 i zlokalizowane były przede wszystkim w regionie europejskim, USA, Kanadzie oraz Australii (73).

Jeszcze w 1999 roku w badaniu Piccolo i wsp. wykazano, że zgodność diagnozy w badaniu wykonanym osobiście przez lekarza i za pośrednictwem systemów IT jest duża i wynosi 91% (74). W nowszym badaniu, przeprowadzonym przez Arzbergera i wsp. zgodność diagnoz była niemal idealna (75). Aktualnie, w teledermatoskopii wykorzystuje się aplikacje na smartfony i odpowiednie dermoskopy do zdalnej oceny znamion. Badanie takie opisuje Börve i wsp., w którym wskazuje na istotne wpływ czasu oczekiwania na rozpoczęcie leczenia i jego skuteczność w przypadku zmiany złośliwej

oraz zmniejszenie kosztów opieki nad pacjentami w przypadku znamion łagodnych. W około 40% przypadków osobista wizyta pacjenta w gabinecie lekarskim okazuje się niepotrzebna (76).

Krajem, który w znacznej mierze bazuje na teledermatologii ze względu na duże rozpowszechnienie chorób skóry oraz dużą odległość geograficzną pomiędzy poszczególnymi ośrodkami leczniczymi jest Australia. W badaniu Snoswell i wsp. wykazano zarówno efektywność kliniczną, jak i potencjalną efektywność kosztową takiego rozwiązania (77). Współczesne badania zakładają również większe zaangażowanie pacjentów w samoocenę wspieraną aplikacjami na smartfona. W badaniu Manahana i wsp. oceniono dokładność samooceny wspieranej aplikacją na smartfona z klasyczną oceną wykonaną przez lekarza. Wykazano, że metoda jest obiecującą alternatywą dla osobistej wizyty pacjenta w gabinecie lekarskim i może w przyszłości być wykorzystywana, zwłaszcza w przypadku, gdy zwykła wizyta jest problematyczna. Współczesny sprzęt umożliwia wykonanie zdjęcia odpowiedniej rozdzielczości i sprawne przesłanie go do oceny (78). Jest to zapewne jeden z kierunków, w którym podąży współczesna dermatologia.

W niniejszej pracy dokonano wieloczynnikowej analizy porównawczej w zakresie oceny klinicznej i histopatologicznej ponad siedmiuset znamion. Badanie dotyczyło zarówno takich parametrów jak obszar w jakim występowały znamiona, jak i fototyp pacjentów, ich cechy demograficznych (wiek, płeć, wykonywany zawód) oraz porównano postawione diagnozy wykazując w ten sposób poziom precyzji oceny lekarskiej.

Jako pierwsze zostały przeanalizowane **cechy demograficzne** grupy badanej. W przedstawianym badaniu znamiona były częściej wykrywane u kobiet, które stanowiły 60,50% grupy badanej. Średnia wieku oraz mediana wyniosły odpowiednio 49 i 48 lat. Podobną medianę wieku wykazano w badaniu australijskim – wyniosła ona 51,5 roku (79). Należy pamiętać, iż Australia należy do krajów o największych współczynnikach zachorowalności na raka skóry i badania prowadzone w tym kraju obejmują zazwyczaj duże grupy pacjentów (w przytoczonym badaniu blisko 20 000 osób).

Wyższe wartości średniej i mediany zaobserwowano w grupach osób mających znamiona zdiagnozowane jako raki, stany przedrakowe, dysplastyczne i o cechach atypii

(odpowiednio 63 i 69 lat), a najwyższe wśród osób ze zdiagnozowanym rakiem skóry (średnia i mediana 73 i 76 lat). Wartości odpowiadają wynikom uzyskanym w badaniach innych autorów, w tym również w badaniach z Polski. W badaniu Juszko-Piekut i wsp. wykazano, iż zarówno wśród kobiet jak i wśród mężczyzn następuje istotne zwiększenie zachorowalności zarówno na czerniaka jak i raki niemelanocytowe w starszych grupach wiekowych (80). Podobne wyniki uzyskali autorzy z innych państw. Przykładowo w badaniu Betti i wsp. stwierdzono zwiększoną częstość występowania BCC w siódmej i ósmej dekadzie życia (81). Mediana wieku w BCC została określona na poziomie 63 lat także w badaniu Altamura i wsp., w którym analizie poddano blisko tysiąc znamion (82). Podobną medianę (65 lat) w swoim badaniu wykazali Giacomel i wsp. (83).

W niniejszym badaniu **najczęstszą lokalizacją znamion** ogółem były plecy (korpus) (24,04%), kończyna górna (15,44%) i twarz (14,48%). W zakresie zmian takich jak raki, stany przedrakowe, dysplastyczne i o cechach atypii oraz samych BCC dominowały zmiany zlokalizowane w obrębie twarzy (dla raków 50%; dla BCC 53,66%).

Podobne rozmieszczenie BCC wykazano w badaniach innych autorów. We wspomnianym już badaniu polskim wykazano, iż najczęstszą lokalizacją zmian skórnych, określanych jako nieczerniakowe nowotwory skóry, jest głowa i szyja – lokalizacja ta była typowa zarówno dla kobiet jak i dla mężczyzn (74% znamion u mężczyzn i 78% u kobiet). Jednak już wśród raków niemelanocytowych przeważały te zlokalizowane w obrębie korpusu a następnie kończyn (80). Podobne wyniki do uzyskanych w niniejszym badaniu uzyskali autorzy zagraniczni. Na przykład w badaniu Amouzagar i wsp. aż 93% BCC zlokalizowanych było w obrębie głowy i szyi (84). Podobnie, we wspomnianym już badaniu Altamura i wsp. znamiona zlokalizowane na twarzy stanowiły 28,4% wszystkich BCC (82).

W prezentowanym badaniu **najczęściej rozpoznawanym rodzajem raka skóry** był rak podstawnokomórkowy BCC, który stanowił 93,18 % raków i 32,03% zmiany z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii. BCC również w innych krajach od wielu lat należy do najczęściej występujących raków (85-88).

Należy jednak zwrócić uwagę na najnowsze wyniki badań, które wykazały zmianę stosunku liczby BCC i SCC z ok. 4/1 na 1/1 (89). Jeszcze w roku 1962 w USA relacja ta wynosiła 9:1 (88). W niniejszym badaniu relacja BCC do SCC była nawet większa niż we

wcześniejszych badaniach. Na 41 przypadków BCC wykryto tylko 1 przypadek SCC. W innych badaniach wykazywano pośrednie wartości tej relacji (84).

Podobnie, w badaniu Altamura i wsp. przypadki BCC stanowiły 95,7% raków (82). Mniejsze rozpowszechnienie BCC wykazano z kolei w badaniu Amouzgar i wsp, gdzie wyniosło ono jedynie 57,7% rozpoznanych raków. Niemniej – rak podstawnokomórkowy należał był najczęściej rozpoznawanym rakiem skóry (84). Podobne wyniki dotyczące częstości występowania BCC wykazał w swoim badaniu Youl i wsp., gdzie BCC stanowił 34% ogółu zmian skórnych z grupy raków (79).

Za korzystny można uznać fakt, iż w niniejszym badaniu wśród 44 przypadkach raków stwierdzono jedynie 2 przypadki czerniaka, czyli stanowiły one 4,55% raków. Jest to jednak wynik zgodny z tymi uzyskanymi przez innych badaczy – w badaniu Amouzgar i wsp. czerniak stanowił również 4,5% zdiagnozowanych raków (84).

W zakresie **analizy parametrów precyzji oceny klinicznej** przeprowadzono ocenę wieloczynnikową zarówno ogólną, jak i w odniesieniu do specyficznych rodzajów zmian (raki, stany przedrakowe, dysplastyczne, o cechach atypii czy odrębnie dla BCC). We wcześniejszych badaniach wykazano już, że klinicyści wykazują się największą precyzją w ocenie znamion o charakterze łagodnym, stąd też w niniejszej pracy szczególnie skoncentrowano na zmianach innego rodzaju. W badaniu Gächter i wsp. wykazano, iż precyzja oceny zmian łagodnych wynosi nawet 77% i jest ona statystycznie istotnie lepsza niż w innych zmianach ($p < 0,0001$), natomiast zmian atypowych 23%, czerniaków 42%. Najwięcej błędów popełniono w diagnostyce rogowacenia słonecznego (90). Jak wspomniano wcześniej, czułość i swoistość oceny klinicznej znamion uzależniona jest od wielu czynników, przede wszystkim od doświadczenia osoby przeprowadzającej badanie. W opracowaniu Kittler i wsp., stanowiącym metaanalizę wyników innych badaczy, zaprezentowano zbiorcze wyniki na ten temat. Do analizy włączono 13 badań, w których łącznie wzięło udział 5.892 badanych (min-max: 15-3.329). Należy zauważyć, że zarówno czułość jak i swoistość (zarówno średnia jak i mediana) są większe w przypadku oceny dermoskopowej niż oceny gołym okiem (91).

Ocena kliniczna BCC nie należy do czynności łatwych. W badaniu Christensen i wsp. wskazano, iż może być on pomyłony z wieloma innymi zmianami ze względu na brak łatwych do wychwycenia jednoznacznych cech różnicujących. Uwagę zwrócono

również na cechy takie jak trudny do dokładnej oceny rozrost guza, który charakteryzuje się niekiedy subklinicznym głębokim rozrostem wewnątrz tkanek (92). Podobne badanie zostało zrealizowane w 2015 roku przez Ebrahimzadeh-Ardakani i wsp. w którym porównywano wykrywalność BCC w ocenie klinicznej, którą weryfikowano poprzez porównanie diagnozy klinicznej z wynikami badania histopatologicznego. Wykazano, że lekarze cechują się diagnostyczną czułością na poziomie około 84,4%, przy czym jest ona większa dla dermatologów niż lekarzy innych specjalności, np. lekarzy rodzinnych (93). Należy jednak zwrócić uwagę, że w opracowaniu tym badacze skoncentrowali się tylko na jednym rodzaju schorzenia, tj. na BCC, podczas gdy w niniejszej pracy analizie poddano ogół rozpoznań stawianych zarówno przez klinicystów, jak i będących rezultatem oceny histopatologicznej.

Więszą liczbę schorzeń poddano analizie w badaniu Heal i wsp., w którym pod uwagę wzięto BCC, SCC oraz czerniaka. Wykazano, że największa czułość diagnostyczna wystąpiła w przypadku najczęściej rozpoznawanego stanu, tj. BCC i wniosła ona 63,9%, mniej bo 41,1% dla SCC i najmniej dla czerniaka (33,8%). W badaniu tym zwrócono także uwagę na fakt, iż znaczna część czerniaków była pierwotnie zdiagnozowana jako zmiana łagodna (94). Podobną metodologię przyjęli Ek i wsp., którzy dla BCC uzyskali 89% czułości, dla „grupy” 97,50%, a dla samych SCC 56,30%. Należy zwrócić uwagę, że autorzy nie wskazali poziomu swoistości (95). Grupę raków, BCC, SCC i czerniaków analizował także Youl i wsp., najgorsze parametry (czułość na poziomie 60,00% i swoistość 98,00%) uzyskując dla czerniaka (79). Jedynie na grupie raków skupili się z kolei Moffatt i wsp. (96) oraz Whited i wsp. (97). W ostatnim z wymienionych badań czułość wynosiła 57,00%, a grupę oceniających lekarzy stanowili w odróżnieniu od innych badań lekarze rodzinni, a nie dermatolodzy.

W niniejszym badaniu również oznaczono wskaźniki czułości w odniesieniu zarówno do BCC, jak i innych stanów – łącznie dla wszystkich rozpoznań z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii (oznaczonych w pracy jako „grupa”), dla samych raków oraz osobno dla najczęściej występującego rodzaju raka, tj. dla raka podstawnokomórkowego BCC. Ogólna czułość dla „grupy” wyniosła 60,63%, dla raków 70,45%, a dla BCC 75,61%, a więc więcej niż w badaniu Heal i wsp. oraz niż w badaniu Whited i wsp.

W badaniu Argenziano i wsp. z kolei wykazano, że czułość i swoistość oceny klinicznej w rakach skóry wynosi odpowiednio 79,2% i 71,8%, co wskazuje na gorszą czułość polskich lekarzy, którzy jednak wykazali się większą swoistością w ocenie zmian skórnych z grupy raków (98).

Wartości PPV i NPV były oznaczane przez badaczy rzadziej niż czułość i swoistość. Niemniej, wartość PPV uzyskana dla raków w niniejszym badaniu była lepsza niż w badaniu Argenziano i wsp. (16,10%) czy Heal i wsp. (49,40%). Wyniki PPV uzyskane dla tzw. grupy były podobne w Polsce i w badaniu Ek i wsp. i wyniosły ponad 70%.

NPV z kolei były oznaczone w badaniach Youl i wsp. (79) oraz Matteucci i wsp. (99) – wyniki, podobnie jak w Polsce, wynosiły ponad 90%, przy czym warto zauważyć, że Youl i wsp. (79) uzyskali wartość NPV dla czerniaka na poziomie aż 99%.

Powyższe badania wskazują na istotne różnice pomiędzy wartościami czułości, swoistości, PPV i NPV uzyskiwanymi przez lekarzy w różnych badaniach. Okazuje się również, że nie ma jednorodności w zakresie doboru parametrów świadczących o precyzji diagnozy klinicznej. Niektórzy badacze decydują się na analizę jedynie części z nich.

Analizując łącznie dane na temat czułości dla wymienionych badań (średnia=74,73%), okazuje się, że polscy lekarze wykazali się mniejszą niż przeciętna dla wymienionych powyżej badań czułością dla tzw. „grupy” oraz raków. Swoistość oraz PPV w każdym przypadku polscy lekarze mieli lepszą niż średnia (odpowiednio 85,74% i 58,29%). Natomiast NPV było mniejsze niż średnia (95,50%) w przypadku „grupy”, w pozostałych uzyskane wartości były większe od wartości średnich.

Zauważalną prawidłowością w przytoczonych badaniach jest uzyskiwanie przez klinicystów lepszych parametrów precyzji w diagnostyce BCC (z wyjątkiem badania Ek i wsp. oraz Youl i wsp.).

Na podstawie uzyskanych wyników można wyciągnąć wniosek, że polscy lekarze mają dużą skuteczność w zakresie wykluczania BCC, co oznacza, że charakteryzuje ich mały wskaźnik FA (z ang. *False Alert*). Zapewnia to pacjentom wysoki komfort i spokój, jako że nie są niepotrzebnie informowani o możliwości diagnozy nowotworowej.

Z drugiej strony jednak – czułość na poziomie 75,61% jest mniejsza niż w innych badaniach (wyjątek – Heal i wsp. (94)), co oznacza, że lekarze nie opanowali w pełni umiejętności potrzebnych do wykrywania BCC i część pacjentów nie została poinformowana o takiej diagnozie bezpośrednio po badaniu. Z omawianych prac wynika, że fałszywie negatywna diagnoza nowotworowa w ocenie klinicznej wiąże się z istotnym wydłużeniem czasu do rozpoczęcia diagnozy, co oznacza, że skuteczność leczenia w takim wypadku może być gorsza.

Na uwagę zasługuje **wartość statystyki Kappa** wyznaczonej dla zgodności oceny klinicznej i histopatologicznej. Dla ogółu znamion z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii wyniosła ona 0,62 a dla samych raków więcej, bo 0,76. Zgodnie z ogólnymi kryteriami oceny poziomu zgodności wyniki te należy uznać za zadowalające (100-102). Przy zastosowaniu klasyfikacji Landis i Koch ta wartość odnosi się do zgodności pokażnej, a według Fleisa zaliczona jest do grupy zgodności umiarkowanej lub dobrej dla tzw. grupy, a w przypadku samych raków w klasyfikacji Fleisa wyniki należy zaliczyć do grupy zgodności perfekcyjnej.

W badaniach innych autorów wartość statystyki Kappa wahała się. Przykładowo w opracowaniu Ojeda i wsp. wyniosła ona 0,56 (103), czyli wartość z przedziału średniego dopasowania. W badaniu Riegel i wsp. zbadano z jaką czułością i swoistością lekarze zlecają wykonanie biopsji w przypadku niewielkich czerniaków. Okazało się, że poziom zgodności można było uznać jedynie za zadowalający, bo wartość statystyki Kappa wyniosła jedynie 0,31 dla samego rozpoznania i 0,34 dla celowości biopsji (104). W innym badaniu – Ferra i wsp. wartość statystyki Kappa wyniosła mniej, bo 0,53 (105). Z kolei w badaniu Chicccio i wsp. statystyka Kappa została wykorzystana do oceny zgodności czterech rodzajów postępowań diagnostycznych w ocenie czerniaka zlokalizowanego w obrębie macierzy paznokcia: oceny klinicznej, oceny z wykorzystaniem reguły ABCDEF, dermoskopii i dermoskopii śródoperacyjnej. Wykazano średnią zgodność diagnoz (Kappa=0,52) (106).

Należy zwrócić uwagę na fakt, iż statystyka Kappa należy do rzadziej wykorzystywanych przez badaczy narzędzi, którzy zdecydowanie częściej wykorzystują w ocenie zgodności takie parametry jak czułość, swoistość, PPV i NPV. W niniejszej pracy dokonano pomiaru i interpretacji wszystkich wymienionych parametrów precyzji. Wartość statystyki Kappa bywa wykorzystana do oceny zgodności oceny czynników

ryzyka raka skóry dokonanej przez różne grupy osób. Na przykład w badaniu Yee i wsp. przeprowadzono w ten sposób analizę zgodności oceny występowania czynników ryzyka czerniaka dokonanej przez pacjentów i lekarzy – wykazując brak takiej zgodności dla występowania na skórze więcej niż 10 znamion na głowie i szyi (Kappa=0,22) oraz dla oceny fenotypu (Kappa=0,36). Dobry poziom zgodności uzyskano jedynie dla oceny koloru włosów (Kappa=0,67) (107).

Według najnowszych danych Światowej Organizacji Zdrowia WHO (ang. *World Health Organization*) na świecie rocznie na raka niemelanocytowego choruje 2-3 milionów osób, a na czerniaka 132.000 osób przyczyniając się do wielu zgonów. Zgodnie ze statystykami, Polska należy do krajów z wysokimi wskaźnikami umieralności, zajmując aktualnie 18 lokatę wśród krajów świata jeśli chodzi o wskaźnik umieralności (108). Oznacza to, że Polska należy do państw, które najpilniej potrzebują skutecznych rozwiązań pozwalających na poprawę sytuacji epidemiologicznej.

Spośród 128 przypadków zaliczonych do grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych oraz o cechach atypii, lekarze prawidłowo zaliczyli do tej grupy 77 znamion, przyczyniając się do wzbudzenia czujności onkologicznej i szybszego rozpoczęcia adekwatnego leczenia. Wartość statystyki Kappa wskazała na dobrą zgodność wyników uzyskanych przez lekarzy i w badaniu histopatologicznym. W przypadku samych raków analizowanych przy pomocy klasyfikacji Felisa wyniki należy uznać za perfekcyjnie zgodne. Tym samym należy uznać, że rola oceny klinicznej w diagnostyce raka skóry, zmian przedrakowych, dysplastycznych i o cechach jest trudna do przecenienia.

Należy jednak zwrócić uwagę na parametry świadczące o pewnych niedostatkach w precyzji diagnostyki dokonanej przez lekarzy, zwłaszcza na niższą niż w innych krajach czułość. Była ona mniejsza niż średnia uzyskana przez innych badaczy – dla raków o 4,3%, ale dla całej „grupy” aż o 14,1%. Przy doskonałych parametrach swoistości, wskazuje to obszar, który wymaga dalszej pracy ze strony klinicystów i rozwijania już posiadanych umiejętności w tym zakresie.

7. Wnioski

Na podstawie uzyskanych wyników badań sformułowano następujące wnioski.

1. Osoby ze zmianami zaliczanymi do grupy raków były najczęściej osobami ze starszych grup wiekowych o 2 fototypie.
2. Zmiany nowotworowe były najczęściej niewielkich rozmiarów (średnica do 0,5 cm), zlokalizowane były w obrębie skóry twarzy.
3. Częstość rozpoznań klinicznych i histopatologicznych była zgodna w ok. 50% przypadków.
4. Zarówno w badaniu klinicznym jak i histopatologicznym najczęściej rozpoznawanym rodzajem zmian było znamię barwnikowe, a następnie komórkowe.
5. Najmniejsza zgodność w ocenie klinicznej i histopatologicznej była w przypadku czerniaków.

8. Streszczenie

Wstęp. Choroby skóry należą do powszechnych schorzeń. Sukces w ich leczeniu uzależniony jest przede wszystkim od szybkiej i trafnej diagnozy postawionej przez lekarza. Jest to szczególnie ważne w przypadku chorób nowotworowych – zwłaszcza tych, które charakteryzują się dużą ekspansywnością, a przede wszystkim czerniaka, który uznawany jest za jeden z najgroźniejszych nowotworów. Dermatolog z dużym doświadczeniem, wyposażony jedynie w dermoskop jest w stanie z dużą czułością i swoistością diagnozować zmiany skórne.

Cel pracy. Głównym celem badania jest określenie precyzji diagnostyki zmian skórnych dokonanej przez lekarza dermatologa poprzez porównanie diagnoz stawianych przez lekarzy z wynikami badania histopatologicznego.

Materiał i metody. Materiał badawczy składał się z danych dotyczących chorych, którzy w latach 2008-2011 mieli usuniętą przynajmniej jedną zmianę skórną, którą w pierwszej kolejności poddano ocenie klinicznej, następnie dokonano jej usunięcia i weryfikacji histopatologicznej. Analizie poddano dane dotyczące 732 znamion. Diagnozy postawione przez klinicystów zostały ocenione pod względem ich precyzji. Analizę przeprowadzono dwukierunkowo, tj. porównując diagnozy stawiane przez lekarzy z wynikami badania histopatologicznego oraz finalnie uzyskane wyniki histopatologiczne z pierwotnymi diagnozami lekarzy. Analizy przeprowadzono dla ogółu znamion oraz odrębnie dla grupy znamion finalnie sklasyfikowanych jako **raki, stany przedrakowe, dysplastyczne i o cechach atypii**, grupy **raków**, raków podstawnokomórkowych **BCC** (jako najczęściej rozpoznawanego rodzaju raka skóry).

Wyniki. Rozpoznanie raka stawiane było częściej wśród kobiet niż wśród mężczyzn – panie stanowiły 61,36% grupy chorych. Średni wiek i mediana wieku były wyższe zarówno niż w przypadku ogółu zmian jak i tzw. grupy. Najczęściej znamiona ogółem zlokalizowane były na plecach (24,04%). W zakresie znamion z „grupy” dominującą lokalizacją była twarz (32,03%), podobnie jak w rakach (aż 50%) i BCC (53,66%). W większości przypadków znamiona były usuwane całkowicie (n=563), co stanowiło 76,91% ogółu zmian. Odsetek raków, które zostały usunięte całkowicie był mniejszy niż w przypadku ogółu zmian (65,22%). W grupie badanej najczęściej występującym

fototypem był fototyp 3 (n=388), co stanowiło 54,87% ogółu. W grupie raków najliczniejszą grupę stanowiły z kolei osoby z fototypem 2 (47,73%). W większości przypadków znamiona znajdowały się w miejscu osłoniętym (62,70% ogółu analizowanych zmian). W przypadku raków i BCC znamiona były najczęściej zlokalizowane na skórze odsłoniętej – 63,64% ogółu raków i 68,29% BCC.

W **ocenie klinicznej** stwierdzonych znamion skórnych klinicyści wyróżnili 38 rodzajów zmian. Do najczęściej rozpoznawanych należało znamię barwnikowe, które rozpoznano w 287 przypadkach (co stanowiło 39,15% ogółu), następnie znamię komórkowe (n=118), co stanowiło 16,10% ogółu. W ocenie klinicznej rozpoznano 98 znamion o charakterze nowotworowym, przedrakowych lub znamion określonych jako atypowe. Przypadki te stanowiły 13,23% ogółu. W grupie tej najczęściej rozpoznawano raka podstawnkomórkowego (n=35), który stanowił 36,08%.

W **badaniu histopatologicznym** z kolei rozpoznano większą liczbę rodzajów zmian, bo aż 73 typy. Do najczęściej rozpoznawanych należało również znamię barwnikowe (n=236), które stanowiło 32,20% ogółu rozpoznań. W ocenie histopatologicznej rozpoznano 128 przypadków znamion o charakterze nowotworowym, przedrakowych, atypowych lub dysplastycznych. Znamiona te stanowiły 17,49% ogółu zmian poddanych ocenie histopatologicznej. W grupie tej najczęściej rozpoznawano raka podstawnkomórkowego (n=41), który stanowił 32,03% przypadków.

W analizie porównawczej zbiorczej, przeprowadzonej dla wszystkich zmian skórnych stwierdzono, że diagnoza kliniczna i histopatologiczna różniły się w 398 przypadkach, co stanowi 54,37% ogółu analizowanych zmian.

W zakresie rozpoznań z tzw. „grupy” klinicyści rozpoznali poprawnie 78,16% przypadków. Wyniki testu χ^2 wskazały, że częstość rozpoznawania znamion z omawianej grupy w ogóle rozpoznań była statystycznie istotnie różna pomiędzy rozpoznaniem postawionym przez lekarzy i w badaniu histopatologicznym ($p=0,0000$). Wartość testu Kappa wskazała na zadowalającą zgodność diagnoz (Kappa=0,62). Podobne wyniki uzyskano w przypadku raków ($p=0,000$; Kappa=0,76).

W tzw. „grupie” lekarze wykazali się czułością 60,63% i swoistością 96,36%, pozostałe parametry precyzji również wskazały na dość dobrą zgodność diagnozy klinicznej i histopatologicznej. W przypadku raków oraz BCC analizowanego odrębnie lekarze

uzyskali lepsze parametry precyzji – najlepsze w przypadku BCC (czułość 75,61% i swoistość 99,42%).

Wnioski. Precyzja diagnostyki zmian skórnych zlokalizowanych na skórze dokonana przez lekarzy może być uznana za dobrą, jednakże w jej zakresie wskazano słabe punkty, które wymagają dalszej poprawy i nabywania nowych umiejętności, dotyczy to zwłaszcza elementów ocenianych w czułości, a więc szybkiego wychwytywania zmian nowotworowych.

9. Summary

Introduction. Skin diseases are a common medical condition. The success of their treatment depends primarily on the quick and accurate diagnosis of the doctor. This is especially important for cancerous diseases – especially those with high expansiveness, especially melanoma, which is considered to be one of the most serious cancers. A highly experienced dermatologist, equipped in a dermatoscope, is able to diagnose skin lesions with high sensitivity and specificity.

Aim of the study. The main objective of the study is to determine the diagnostic accuracy of skin lesions made by a dermatologist by comparing the diagnosis made by the doctors with the results of histopathological examination.

Material and methods. The study material consisted of data considering patients who had undergone at least one skin lesion surgical removal in the years 2008-2011, which was first assessed clinically and then removed and histopathologically verified. Analysis considered 732 lesions. Diagnoses made by doctors were assessed in terms of their precision. The analysis was performed in two ways, by comparing the diagnoses made by doctors with the results of histopathological examination and the final results obtained histopathologically with the primary diagnoses of doctors. The analyzes of precision were performed for the whole group and separately for the group of lesions classified finally as cancer, pre-cancerous, dysplastic and atypical (further called “group”), separately for cancers and for basal cell carcinoma BCC (as the most commonly diagnosed type of skin cancer).

Results. Skin cancer diagnosis was more often met in women than in men (6,29% vs. 6.07%) but BCC was more often in male population (8,93% vs. 5,83%). Average and median age were higher in cancer patients than in “group” or in case of overall study population. In overall analysis of lesions’ localization – most popular were back (24,04%). In case of lesions included to so called “group” most popular localizations were: face (32,03%), similarly to localization of cancers (50,00%) and BCC analyzed separately (53,66%). In most of cases lesions were removed totally (n=563; 76,91%). The percentage of cancers that were removed totally was lower (65,22%). Within study group most popular phototype was phototype 3 (n=388; 54,87%). In patients diagnosed

with skin cancer most popular phototype was phototype 2 (47,73%). In most cases the lesions were on covered parts of skin (62,70%). In case of cancer patients and BCC patients analyzed separately the lesions were mostly uncovered and exposed to UVB (63,64% and 68,29% respectively).

In clinical assessment doctors distinguished 38 types of lesions. Most often it was dye nevi (n=287; 39,15%), then cellular nevi (n=118; 16,10%). In clinical assessment 98 lesions there were found that were included into "group" (13,23% of all lesions). In this group of lesions most popular was BCC (n=35; 36,08%).

In histopathological assessment the number of lesions' types was higher – 73. Most popular was dye nevi (n=236; 32,20%). In histopathological assessment there were 128 lesions classified as "group" lesions (17,49% of all lesions). In this group most popular was BCC (n=41; 32,03%).

In comparison analysis, conducted for all the lesions, the clinical and histopathological diagnoses were different in 389 cases (54,37%).

In case of diagnoses considering "group" lesions doctors recognized properly 78,16% of the lesions. The Chi2 test results proved that the frequency of diagnosing lesions classified as "group" was statistically significantly different in case of clinical and histopathological assessment (p=0,0000). Nevertheless, Kappa test value showed that the compatibility of the diagnoses was satisfying (Kappa=0,62). Similar results were obtained in case of cancers (p=0,0000; Kappa=0,76).

In "group" lesions doctors obtained 60,63% of sensitivity and 96,36% of specificity, the other parameters of diagnostic accuracy also proved good compatibility of clinical and histopathological assessment. In case of cancers and BCC, doctors obtained even better results of precision – best for BCC (sensitivity 75,61% and specificity 99,42%).

Conclusion. The precision of the diagnosis of skin lesions proceeded by doctors can be determined as good, nevertheless it has its weaknesses, which require further improvement and obtaining new skills. It considers especially elements assessed in sensitivity – meaning quick diagnosis of lesions of malignant character.

10. Bibliografia

1. American Cancer Society. Survival rates for melanoma skin cancer by stage <http://www.cancer.org/cancer/skincancer-melanoma/detailedguide/melanoma-skin-cancer-survival-rates-by-stage>20/09/2016 [11/03/2016].
2. Jabłońska S, Majewski S. Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową. Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2005.
3. Wertheim-Tysarowska K, Gos M, Niepokój K, Kowalewski C. Genetycznie uwarunkowane choroby skóry – przegląd wybranych genodermatoz. *Medycyna Wieku Rozwojowego*; 2012;XVI(3), 183-95.
4. Błaszczak-Kostanecka M, Wolska H, editors. *Dermatologia w praktyce*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2005.
5. Kaszuba A, Z. A. *Leksykon dermatologiczny*. Wydawnictwo Czelej; 2011.
6. Placek W, Markiewicz A, Zając N, Bzdawski M. Rogowacenie słoneczne – definicja, etiopatogeneza i możliwości terapeutyczne. *Przegl Dermatol*; 2013;100, 171-7.
7. Włodarkiewicz A, Narbutt J, Adamski Z, Chodorowska G, Kaszuba A, Reich A, et al. Rogowacenie słoneczne – aktualny stan wiedzy. Stanowisko ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Przegl Dermatol*; 2014;101, 156-67.
8. Zalewska-Janowska A, Błaszczak H. *Choroby skóry. Praktyka Lekarza Rodzinnego*. Wyd. Lekarskie PZWL; 2009.
9. Xeroderma Pigmentosum – Symptoms, Causes, Treatment, Life Expectancy, Pictures <http://healthh.com/xeroderma-pigmentosum/> [15/04/2016].
10. Petkowicz B, Skiba M, Tomaszewski T, Wysokińska-Miszczuk J. Leukoplakia błony śluzowej jamy ustnej w aspekcie klinicznym i epidemiologicznym – analiza przypadków. *Dent. Med. Probl*; 2004;41(4), 635-41.
11. World Health Organization Collaborating Centre for Oral Precancerous Lesions. Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. *Oral Surg.Oral Med. Oral Pathol*; 1978;46, 518-39.
12. Piłat P, Borzęcki A, Krasowska D. Rozległa choroba Bowena twarzy – leczenie skojarzone. *Przegl Dermatol*; 2014;101, 201-4.
13. Bąkowska A, Czyż P, Kaszuba A, Miękoś-Zydek B, Skrzypczyk M, Kijowski R. Ocena stopnia ekspresji onkoproteiny p53 w raku kolczystokomórkowym i podstawnokomórkowym skóry. *Post Dermatol Alergol*; 2007;XXIV(4), 178-82.
14. Ling G, Ahmadian A, Persson A. PATCHED and P53 gene alterations in sporadic and hereditary basal cell cancer. *Oncogene*; 2001;20, 7770-8.

15. Seidl H, Kreimer-Erlacher H, Back B. Ultraviolet exposure as the main initiator of p53 mutations in basal cell carcinomas from psoralen and ultraviolet A-treated patients with psoriasis. *J Invest Dermatol*; 2001;117, 365-70.
16. Chicheł A, Skowronek J. Współczesne leczenie raka skóry – dermatologia, chirurgia czy radioterapia? *Współczesna Onkologia*; 2005;9(10), 429-35.
17. Kordek R. (red.) *Onkologia. Podręcznik dla studentów i lekarzy*. VM Media; 2013.
18. Ziółkowska E, Pietrusińska E, Biedka M, Weiss-Rostkowska W, Makarewicz R. Rak z komórek Merkla – neuroendokryny rak skóry, postępowanie. *Onkol. Prak. Klin.*; 2008; 4, 141-4.
19. Jeziorski A, Sęk P, Nejc D, Piekarski J. Co wiemy o raku Pageta piersi? *Journal of Oncology*; 2005;55(6), 463-5.
20. Sheen-Chen S, Chen H, Chen W, Hock-Liew E, Chic-Wei S, Fong-Fu C. Paget disease of the breast – an easily overlooked disease? *J Surg Oncol*; 2001;76, 261-5.
21. İgci A, Aksakal N, Özkurt E. Paget’s Disease of the Breast. In: Aydiner A, İgci A, Soran A, (red). *Breast Disease: Springer*; 2016, DOI: 10.1007/978-3-319-26012-9.
22. Majewski S, editor. *Atlas dermatologii klinicznej: Wydawnictwo Medyczne Urban&Partner*; 2002.
23. DeVita V, Hellman S, Rosenberg S. *Cancer: Principles and Practice of Oncology. 6th Edition*. Lippincott; 2011.
24. Pala-Sadza A, Wróbel M. Rzadki przypadek inwazyjności raka podstawnokomórkowego. *Polski Przegląd Otorynolaryngologiczny*; 2013;2(2), 121-3.
25. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol*; 2012;166(5), 1069-80.
26. Bader R, James W. Basal Cell Carcinoma Clinical Presentation: <http://emedicine.medscape.com/article/276624-clinical> [05/09/2016].
27. Fitzpatrick T. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Archives of Dermatology*; 1988;124(6), 869-71.
28. Krajowy Rejestr Nowotworów. Czerniak skóry (C43): <http://onkologia.org.pl/czerniak-skory-c43/#r> [07/09/2016].
29. Kycler W, Teresiak M. Czerniak skóry: aktualne możliwości leczenia w Polsce na podstawie analizy leczonych pacjentów i przeglądu literatury. *Współczesna Onkologia*; 2006;10(9), 437-48.
30. Breslow A. Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. *Ann Surg.*; 1970;172(5), 902-8.
31. International Agency for Reaserach on Cancer E. Malignant melanoma of skin: <http://eco.iarc.fr/eucan/Cancer.aspx?Cancer=20>; [12-02-2017].

32. Kanzler M, Mraz-Gernhard S. Primary cutaneous malignant melanoma and its precursor lesions: Diagnostic and therapeutic overview. *J Am Acad Dermatol*; 2001;45, 260-76.
33. Pehamberger H, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol*; 1987;17(4), 571-83.
34. Grant-Kels J, Bason E, Grin C. The misdiagnosis of malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol*; 1999;40(4), 539-48.
35. Rudnicka L, Olszewska M, Słowińska M. Wczesna diagnostyka czerniaka złośliwego skóry i śluzówek jamy ustnej. *Współczesna Onkologia*; 2003;7(8), 556-63.
36. Kamińska-Winciorek G, Śpiewak R. Podstawy dermatoskopii zmian melanocytowych dla początkujących. *Postepy Hig Med Dosw*; 2011; 65, 501-8.
37. Przystalski K. Detekcja i klasyfikacja barwnikowych zmian skóry na zdjęciach wielowarstwowych. Rozprawa doktorska, Polska Akademia Nauk, Instytut Podstawowych Problemów Techniki; 2014.
38. Thomas L, Braun R. Atlas de dermatoskopie. Kaszuba A, (red) Elsevier Masson SAS; 2007.
39. Nachbar F, Stolz W, Merkle T, Cognetta A, Vogt T, Landthaler M, et al. The abcd rule of dermatoscopy: High prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. *Journal of the American Academy of Dermatology*; 1994;30, 551-9.
40. Johr R, Soyer H, Argenziano G, Hofmann-Wellenhof R, Zalaudek I. *Dermoscopy. The Essentials*. Elsevier; 2012.
41. Stanganelli I, Niguarda O. *Dermoscopy. Melanoma Molecular Map Project – An Open Access Interactive Multidatabase for Research on Melanoma Biology and Treatment*; 2002.
42. Graham-Brown R, Bourke J. *Dermatologia. Podręcznik i atlas*. Elsevier; 2010.
43. Rutkowski P, Wysocki P, Nasierowska-Guttmejer A, Fijuth J, Kalinka-Warzocha E, Świtaj T, et al. Czerniaki skóry – zasady postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w 2016 roku. *Onkologia w praktyce klinicznej – edukacja*; 2015;1(1), 37-53.
44. Bahmer F, Fritsch P, Kreusch J, Pehamberger H, Rohrer C, Schindera I. Diagnostic criteria in epiluminescence microscopy: Consensus Meeting of the Professional Committee of Analytic Morphology of Society of Dermatologic Research, 17 November 1989 in Hamburg. *Hautarzt*; 1990;41, 513-4.
45. Bulińska A. Wprowadzenie do dermatoskopii według zmodyfikowanej analizy wzorca. *Wiadomości dermatologiczne*; 2013.
46. Cancer Research UK. Skin cancer incidence statistics. <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/skin-cancer/incidence>; [07-02-2018].

47. Menzies S. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting. *British Journal of Dermatology*; 2008;159(3), 669-76.
48. Menzies S. Automated epiluminescence microscopy. Human vs machine in the diagnosis of melanoma. *Archives of Dermatology*; 1999;135, 1538-40.
49. Gregorius A, Śpiewak R. Podstawy racjonalnego wyboru testów diagnostycznych w alergologii. *Alergia Astma Immunologia*; 2013;18(4), 221-30.
50. Owczarek H, Nahaczewska W, Paliszewska A. Badania diagnostyczne w medycynie laboratoryjnej opartej na dowodach naukowych. *Journal of Laboratory Diagnostics*; 2009;45(3), 247-51.
51. PQStat. Ocena testu diagnostycznego. http://pqstat.pl/?mod_f=diagnoza. [01/02/2017].
52. Jaeschke R, Cook D, Guyatt G. Evidence based medicine (EBM) czyli praktyka medyczna oparta na wiarygodnych i aktualnych publikacjach (POWAP) odcinek 5: ocena artykułów na temat testów diagnostycznych. Cz. II – metody określania przydatności testu. *Med Prakt*; 1998;3000(11), 184-91.
53. Zhou X, Obuchowski N, McClish D. *Statistical methods in diagnostic medicine*. New York: Wiley; 2002.
54. Sedighi I. Interpretation of Diagnostic Tests: Likelihood Ratio vs. Predictive Value. *Iran J Pediatr*. 2013;23(6), 717.
55. Altman D, Machin D, Bryant T, Gardner M. *Statistics with confidence*. BMJ Books. 2000.
56. Jarosz-Nowak J. Modele oceny stopnia zgody pomiędzy dwoma ekspertami z wykorzystaniem współczynników kappa. *Matematyka stosowana*; 2007;8, 128-62.
57. R. L, Koch G. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics*; 1977;33, 159-74.
58. Cicchetti V, Volkmar F, Sparrow S, Cohen D. Assessing the Reliability of Clinical Scales When the Data Have Both Nominal and Ordinal Features: Proposed guidelines for neuropsychological assessments.: *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*; 1992;14(5), 673-86.
59. Fleiss L, Levin B, Paik M. *Statistical Methods for Raters and Proportions*. Wiley and Sons, Third edition; 2003.
60. Argenziano G, Soyer H. Dermoscopy of pigmented skin lesions – a valuable tool for early. *The Lancet Oncology*; 2001;2(7), 443-9.
61. Argenziano G, Soyer H, Chimenti S, Talamini R, Corona R, Sera F, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: Results of a consensus meeting via the Internet. *Journal of the American Academy of Dermatology*; 2003;48(5), 679-93.
62. Friedman R, Rigel D, Kopf A. Early detection of malignant melanoma: the role of physician examination and self-examination of the skin. *CA Cancer J Clin*; 1985;35, 130-51.

63. Grin C, Kopf A, Welkovich B. Accuracy in the clinical diagnosis of malignant melanoma. *Arch Dermatol*; 1990;126, 763-66.
64. Soyer H, Smolle J, Kerl H, Stettner H. Early diagnosis of malignant melanoma by surface microscopy [letter]. *Lancet*; 1987;2.
65. Rigel D. Epiluminescence microscopy in clinical diagnosis of pigmented skin lesions? *Lancet*; 1997;349, 1566-67.
66. Force. UPST. Screening for Skin Cancer US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*; 2016;316(4), 429-35.
67. Boniol M, Autier P, Gandini S. Melanoma mortality following skin cancer screening in Germany. *BMJ Open*; 2015;5(e008158).
68. Oliveria S, Heneghan M, Cushman L, Ughetta E, Halpern A. Skin cancer screening by dermatologists, family practitioners, and internists: barriers and facilitating factors. *Arch Dermatol*. 2011;147(1), 39-44.
69. Soyer H, Smolle J, Leitinger G. Diagnostic reliability of dermoscopic criteria for detecting malignant melanoma. *Dermatology*; 1995;190, 25-30.
70. Menzies S, Ingvar C, McCarthy W. A sensitivity and specificity analysis of the surface microscopy features of invasive melanoma. *Melanoma Res*. 1996;6, 55-62.
71. Kenet R, Kang S, Kenet B. Clinical diagnosis of pigmented lesions using digital epiluminescence microscopy. Grading protocol and atlas. *Arch Dermatol*. 1993;129, 157-74.
72. Lore P, Hoorens I, Vossaert K, Kruse V, Tromme I, Speybroeck N, et al. Cost-effectiveness and Budget Effect Analysis of a Population-Based Skin Cancer Screening. *JAMA Dermatol*; 2017;153(2), 147-53.
73. Gaffney R, Rao B. Global teledermatology. *Glob Dermatol*, 2015;2(5), 209-2014.
74. Piccolo D, Smolle J, Argenziano G. Teledermoscopy – results of a multicentre study on 43 pigmented skin lesions. *J Telemed Telecare*; 2000;6, 132-37.
75. Arzberger E, Curiel-Lewandrowski C, Blum A, Chubisov D, Oakley A, Rademaker M, et al. Teledermoscopy in High-risk Melanoma Patients: A Comparative Study of Face-to-face and Teledermatology Visits. *Acta Dermato-Venereologica*; 2016;96(6), 779-84.
76. Börve A, Dahlén-Gyllencreutz J, Terstappen K, Johansson-Backman E, Alden-Bratt A, Danielsson M, et al. Smartphone Teledermoscopy Referrals: A Novel Process for Improved Triage of Skin Cancer Patients. *Acta dermato-venereologica*; 2015;95(2), 186-90.
77. Snoswell C, Gordon L, Janda M, Finnane A, Whitty J. Teledermoscopy as a Referral Method in Australia: A Decision Analytic Model. *Value In Health*; 2016;19, A8070A918.
78. MB. M, Soyer H, Loescher L, Horsham C, Vagenas D, Whiteman D, et al. A pilot trial of mobile, patient-performed teledermoscopy. *British Journal of Dermatology*; 2015, DOI: 10.1111/bjd.13550.

79. Youl P, Baade P, Janda M, Del Mar C, Whiteman D, Aitken J. Diagnosing skin cancer in primary care: how do mainstream general practitioners compare with primary care skin cancer clinic doctors? *Med J Aust*; 2007;187(4), 215-20.
80. Juszek-Piekut M, Moździerz A, Kołosza Z, Królikowska-Jeruzalska M, Wawro-Bielecka P, Kowalska-Ziomek G, et al. Incidence of Melanoma and Non-Melanoma Skin Cancer in the Inhabitants of the Upper Silesia, Poland. [w:] Vereecken P (red.). *Highlights in Skin Cancer*. InTech; 2013, DOI: 10.5772/55239.
81. Betti R, Inselvini E, Carducci M, Crosti C. Age and site prevalence of histologic subtypes of basal cell carcinomas. *International Journal of Dermatology*; 1995;34(3), 174-6.
82. Altamura D, Menzies S, Argenziano G, Zalaudek I, Soyer H, Sera F, et al. Dermatoscopy of basal cell carcinoma: Morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis. *J Am Acad Dermatol*; 2010;62(1), 67-75.
83. Giacomel J, Zalaudek I. Dermoscopy of Superficial Basal Cell Carcinoma. *Dermatologic Surgery*; 2005;31(12), 1710-3.
84. Amouzagar M, Javad Y, Ebrahimirad M. Frequency of different skin cancers in Qaem hospital, Mashhad, from 1975 to 1995: a cross-sectional study. *Iranian Journal of Dermatology*; 2006;9(1), 28-34.
85. Karagas M, Greeberg E, Spencer S, Stukel T, Mott L. Increase in incidence rates of basal cell and squamous cell skin cancer in New Hampshire, USA. *International Journal of Cancer*; 1998;81(4), DOI: 10.1002/(SICI)97-0215(19990517)81:4<555::AID-IJC9>3.0.CO;2-R.
86. Staples M, Elwood M, Burton R, Williams J, Marks R, Giles G. Non-melanoma skin cancer in Australia: the 2002 national survey and trends since 1985. *The Medical Journal of Australia*; 2006;184(1), 6-10.
87. Pilgrim W, Hayes R, Hanson D, Zhang B, Boudreau B, Leonfellner S. Skin Cancer (Basal Cell Carcinoma, Squamous Cell Carcinoma, and Malignant Melanoma): New Cases, Treatment Practice, and Health Care Costs in New Brunswick, Canada, 2002–2010. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*; 2014;5(18), 320-31.
88. Yiannias J, Goldberg L, Carter-Campbell B, Reddick M, Chamberlain R. The Ratio of Basal Cell Carcinoma to Squamous Cell Carcinoma in Houston, Texas. *The Journal of Dermatologic Surgery and Oncology*; 1988;14, 886-9.
89. Rogers H, Weinstock M, Feldman S, Coldiron B. Incidence Estimate of Nonmelanoma Skin Cancer (Keratinocyte Carcinomas) in the US Population, 2012. *JAMA Dermatol*; 2015;151(10), 1081-6.
90. Gächter T, Mühleisen B, Schärer L, Dummer R, Burg G, Hofbauer G. Weight of decision-making impairs clinical assessment of melanocytic lesions. *J Cutan Med Surg*; 2007;11(1), 9-18.

91. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol*; 2002;3, 159-65.
92. Christensen E, Mjones P, Grimstad O, Rodam O, Foss O. Comparison of clinical and histopathological evaluations of basal cell carcinoma thickness. *British Journal of Dermatology*; 2015;173(2), 578-80.
93. Ebrahimzadeh-Ardakani M, Moghimi M, Kafaie P, Dehghani F, Rashidi A, Shojaoddiny-Ardekani A. Assessment of clinical diagnostic accuracy compared with pathological diagnosis of basal cell carcinoma. *Indian Dermatol Online*; 2015;6(4), 258-62.
94. Heal C, Raasch B, Buettner P, Weedon D. Accuracy of clinical diagnosis of skin lesions. *Br J Dermatol*; 2008;159(3), 661-8.
95. Ek E. Clinical Diagnosis of Skin Tumours: How Good Are We? *ANZ J Surg*; 2005;75(6), 415-20.
96. Moffatt C, Green A, Whiteman D. Diagnostic accuracy in skin cancer clinics: the Australian experience. *Int J Dermatol*; 2006;45(6), 656-60.
97. Whited F, Hall R, Simel D, Horner R. Primary care clinicians' performance for detecting actinic keratoses and skin cancer. *Arch Intern Med*; 1997;157(9), 985-90.
98. Argenziano G, Puig S, Zalaudek I, Sera F, Corona R, Alsina M, et al. Dermoscopy Improves Accuracy of Primary Care Physicians to Triage Lesions Suggestive of Skin Cancer. *Journal of Clinical Oncology*; 2006;12(24), 1877-82.
99. Matteucci P, Pinder R, Magdum A, Stanley P. Accuracy in skin lesion diagnosis and the exclusion of malignancy. *JPRAS*; 2011;64(11), 1460-5.
100. Gwet K. *Handbook of Inter-Rater Reliability. The Definitive Guide to Measuring the Extent of Agreement Among Multiple Raters*. 2012.
101. Fleiss J, Cohen J. The equivalence of weighted Kappa and the intraclass correlation coefficient as measures of reliability. *Educational and Psychological Measurement*; 1973;33, 613-9.
102. Diering M, Dyczkowski K, Hamrol A. Szacowanie poziomu zgodności ocen w kontroli wizualnej – problemy w wyznaczaniu współczynników typu kappa. [w:] *Innowacje w zarządzaniu i inżynierii produkcji*. Knosal R. (red). Wyd. Oficyna Wydawnicza Polskiego Towarzystwa Zarządzania Produkcją, 2015.
103. Ojeda R, Graells J. Effectiveness of Primary Care Physicians and Dermatologists in the Diagnosis of Skin Cancer: a Comparative Study in the Same Geographic Area. *Actas Dermo-Sifilograficas (English Edition)*; 2011;102(1), 48-52.
104. Rigel D, Russack J, Friedman R. Ewolucja w diagnostyce czerniaka złośliwego: 25 lat po wprowadzeniu kryteriów ABCD. *Onkologia po Dyplomie*; 2011;8(3), 49-68.

105. Ferrara G, Argenziano G, Soyer H, Corona R, Sera F, Brunetti B, et al. Dermoscopic and Histopathologic Diagnosis of Equivocal Melanocytic Skin Lesions. *Cancer*; 2002;95(5), 1094-100.
106. Chiaccachio N, Hirata S, Enokihara M, Michalany N, Fabbrocini G, Tosti A. Dermatologists' Accuracy in Early Diagnosis of Melanoma of the Nail Matrix. *JAMA Dermatology*; 2010;146(4), 382-7.
107. Yee E, Hoffman R, Berwick M. Early diagnosis of melanoma: what do we know? *G Ital Dermatol Venerol*; 2007;142, 55-70.
108. Programme World Health Ranking. Skin Cancer Mortality Rates. <http://www.worldlifeexpectancy.com/cause-of-death/skin-cancers/by-country/11-02-2017> [10/02/2017].

11. Wykaz tabel i rycin

Tabela 1. Podstawowe rodzaje znamion i łagodnych stanów nowotworowych	8
Tabela 2. Fototypy skóry wraz z omówieniem ich podstawowych cech charakterystycznych	19
Tabela 3. Klasyfikacja czerniaka	21
Tabela 4. Klasyfikacja głębokości naciekania czerniaka wg Clarka	22
Tabela 5. Algorytm różnicujący zmiany melanocytowa i niemelanocytowe w ocenie klinicznej	29
Tabela 6. Skala ABCD – elementy składowe wraz ze sposobem dokonywania obliczeń	30
Tabela 7. Włoska lista siedmiu punktów (na kolor czerwony zaznaczono numery kryteriów głównych, a na kolor niebieski kryteriów mniejszych)	34
Tabela 8. Najważniejsze cechy demograficzne grupy badanej	43
Tabela 9. Najważniejsze cechy demograficzne pacjentów mających zmianę skórą zdiagnozowane jako rak, stan przedrakowy, dysplastyczny lub o cechach atypii	50
Tabela 10. Najważniejsze cechy demograficzne w grupie pacjentów z rozpoznaniem rakiem skóry	51
Tabela 11. Najważniejsze cechy demograficzne w grupie osób z BCC	51
Tabela 12. Rodzaje rozpoznań postawionych na podstawie oceny klinicznej – na kolor błękitny zaznaczono rozpoznane raki i stany przedrakowe oraz znamiona o charakterze atypowym	66
Tabela 13. Rodzaje rozpoznań nowotworowych, stanów przedrakowych i atypowych na podstawie oceny klinicznej wraz z ich liczbą, odsetkiem w grupie oraz w ogóle zmian	67
Tabela 14. Rodzaje rozpoznań postawionych na podstawie badania histopatologicznego – na kolor błękitny zaznaczono rozpoznane raki i stany przedrakowe oraz znamiona o charakterze atypowym i dysplastycznym	68
Tabela 15. Rodzaje rozpoznań nowotworowych, stanów przedrakowych, atypowych i dysplastycznych na podstawie oceny histopatologicznej wraz z ich liczbą, odsetkiem w grupie oraz w ogóle zmian	71
Tabela 16. Wyniki testu χ^2 dla częstości stawiania rozpoznań z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii w ocenie klinicznej i histopatologicznej wskazujące na istotne statystycznie różnice (kolor czerwony)	73
Tabela 17. Wyniki testu Kappa dla częstości stawiania rozpoznań z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii w ocenie klinicznej i histopatologicznej wskazujące na istotne statystycznie różnice (kolor czerwony)	73

Tabela 18. Wyniki testu χ^2 dla częstości stawiania rozpoznań z grupy raków w ocenie klinicznej i histopatologicznej wskazujące na istotne statystycznie różnice (kolor czerwony)	74
Tabela 19. Wyniki testu Kappa dla częstości stawiania rozpoznań z grupy raków w ocenie klinicznej i histopatologicznej wskazujące na istotne statystycznie różnice (kolor czerwony)	74
Tabela 20. Interpretacja wyników testu Kappa zgodnie z kryteriami trzech grup badaczy	75
Tabela 21. Finalne rozpoznania postawione na podstawie badania histopatologicznego pierwotnie określone przez klinicystów jak znamię barwnikowe wraz z odsetkiem w grupie źle zdiagnozowanych oraz w ogóle znamion barwnikowych w ocenie klinicystów	76
Tabela 22. Finalne rozpoznania postawione na podstawie badania histopatologicznego pierwotnie określone przez klinicystów jak znamię komórkowe wraz z odsetkiem w grupie źle zdiagnozowanych oraz w ogóle znamion komórkowych w ocenie klinicystów	78
Tabela 23. Finalne rozpoznania postawione na podstawie badania histopatologicznego pierwotnie określone przez klinicystów jak włókniak twardy wraz z odsetkiem w grupie źle zdiagnozowanych oraz w ogóle włókniaków twardych w ocenie klinicystów	80
Tabela 24. Finalne rozpoznania postawione na podstawie badania histopatologicznego pierwotnie określone przez klinicystów jak rak podstawnokomórkowy wraz z odsetkiem w grupie źle zdiagnozowanych oraz w ogóle raków podstawnokomórkowych w ocenie klinicystów	81
Tabela 25. Finalne rozpoznania postawione na podstawie badania histopatologicznego pierwotnie określone przez klinicystów jak znamię barwnikowe brodawkowate wraz z odsetkiem w grupie źle zdiagnozowanych oraz w ogóle znamion barwnikowych brodawkowatych w ocenie klinicystów	82
Tabela 26. Finalne rozpoznania postawione na podstawie badania histopatologicznego pierwotnie określone przez klinicystów jak brodawka łojotokowa wraz z odsetkiem w grupie źle zdiagnozowanych oraz w ogóle brodawek łojotokowych ocenie klinicystów	83
Tabela 27. Finalne rozpoznania postawione na podstawie badania histopatologicznego pierwotnie określone przez klinicystów jako brodawka wraz z odsetkiem w grupie źle zdiagnozowanych oraz w ogóle brodawek w ocenie klinicystów	83
Tabela 28. Finalne rozpoznania postawione na podstawie badania histopatologicznego pierwotnie określone przez klinicystów jako rogowacenie słoneczne wraz z odsetkiem w grupie źle zdiagnozowanych oraz w ogóle rogowaceń słonecznych w ocenie klinicystów	84
Tabela 29. Finalne rozpoznania postawione na podstawie badania histopatologicznego pierwotnie określone przez klinicystów jako torbiel mieszkowa wraz z odsetkiem w grupie źle zdiagnozowanych oraz w ogóle torbieli mieszkowych w ocenie klinicystów	85

Tabela 30. Finalne rozpoznania postawione na podstawie badania histopatologicznego pierwotnie określone przez klinicystów jako znamię barwnikowe atypowe wraz z odsetkiem w grupie źle zdiagnozowanych oraz w ogóle znamion barwnikowych atypowych w ocenie klinicystów	86
Tabela 31. Zbiorcze zestawienie odsetka poprawnych diagnoz i liczby przeoczonych lub mylnie zdiagnozowanych zmian z grupy niebezpiecznych (* oznaczono grupy, w których nie zdiagnozowano czerniaka; n=2)	87
Tabela 32. Finalne rozpoznania postawione na podstawie badania histopatologicznego pierwotnie określone przez klinicystów jako róg skórny wraz z odsetkiem w grupie źle zdiagnozowanych oraz w ogóle rogów skórnych w ocenie klinicystów	88
Tabela 33. Finalne rozpoznania postawione na podstawie badania histopatologicznego pierwotnie określone przez klinicystów jako zmiany z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych czy o cechach atypii wraz z odsetkiem w grupie źle zdiagnozowanych oraz w ogóle danego stanu	89
Tabela 34. Rozpoznania z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i z cechami atypii rozpoznanych w badaniu histopatologicznym i % niepoprawnych diagnoz tych stanów w badaniu lekarza	101
Tabela 35. Parametry precyzji diagnostyki klinicznej w porównaniu z histopatologiczną w rozpoznaniach z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii	103
Tabela 36. Wiarygodność diagnostyki klinicznej w rozpoznaniach z grupy raków	104
Tabela 37. Wiarygodność diagnostyki klinicznej w rozpoznaniach BCC	105
Rycina 1. Schemat decyzyjny w ocenie klinicznej zmian skórnych wraz z jego weryfikacją przy pomocy badania histopatologicznego (opracowanie własne)	9
Rycina 2. Rogowacenie słoneczne	9
Rycina 3. Róg skórny	10
Rycina 4. Xeroderma – pigmentosum	11
Rycina 5. Rogowacenie białe	11
Rycina 6. Choroba Bowena	12
Rycina 7. Występowanie raka podstawnkomórkowego w wybranych krajach Europy w latach 1965-2005	16
Rycina 8. Rak podstawnkomórkowy BCC (typ guzkowy)	16
Rycina 9. Rak kolczystokomórkowy wrzodziejący	17
Rycina 10. Częstość występowania SCC w latach 1950-2010 w wybranych krajach Europy	18

Rycina 11. Zachorowalność na czerniaka w Polsce wśród kobiet i mężczyzn w latach 1980-2010	20
Rycina 12. Liczba nowych zachorowań na czerniaka w Polsce w roku 2010 wśród kobiet i mężczyzn	20
Rycina 13. Liczba zgonów z powodu czerniaka w Polsce w latach 1965-2010 wśród kobiet i mężczyzn	22
Rycina 14. Współczynnik surowy umieralności z powodu czerniaka w Polsce w latach 1965-2010 wśród kobiet i mężczyzn	23
Rycina 15. Współczynnik standaryzowany umieralności z powodu czerniaka w Polsce w latach 1965-2010 wśród kobiet i mężczyzn	23
Rycina 16. Umieralność z powodu czerniaka w Polsce i u Unii Europejskiej w 2010 roku	23
Rycina 17. Wskaźnik zachorowalności i umieralności z powodu czerniaka wśród mężczyzn w Europie w roku 2012	25
Rycina 18. Wskaźnik zachorowalności i umieralności z powodu czerniaka wśród kobiet w Europie w roku 2012	26
Rycina 19. Zmiana odsetka diagnozowanych czerniaków w latach 1954-2002 z uwzględnieniem okresu wprowadzenia do praktyki lekarskiej dermoskopu – kolor czerwony	27
Rycina 20. Rodzaje dermoskopów stosowanych w ocenie zmian skórnych	28
Rycina 21. Dwustopniowy algorytm oceny klinicznej zmian barwnikowych w zależności od rodzaju zmiany	28
Rycina 22. Zmiana łagodna i złośliwa oceniona przy pomocy algorytmu ABCD	32
Rycina 23. Czułość metody ABCD i ABCDE dla danego poziomu swoistości	32
Rycina 24. Kryteria negatywne i pozytywne wg Menziesa	33
Rycina 25. Zmiana łagodna i złośliwa ocenione wg australijskiego algorytmu Menziesa	34
Rycina 26. Zmiana łagodna i złośliwa oceniona przy użyciu włoskiej listy siedmiu punktów	36
Rycina 27. Pięć podstawowych elementów geometrycznych w analizie wzorca; opracowanie własne na podstawie	37
Rycina 28. Wzorzec liniowy – rodzaje; opracowanie własne na podstawie	37
Rycina 29. Kolory zmian barwnikowych oceniane m.in. w metodzie CASH	38
Rycina 30. Wskaźniki umieralności z powodu czerniaka w Europie w populacji kobiet i mężczyzn w roku 2012	40
Rycina 31. Czułość i swoistość diagnostyki zmian skórnych	41
Rycina 32. Zawód wykonywany przez reprezentantów grupy badanej	44

Rycina 33. Schemat analizy porównawczej diagnoz stawianych przez lekarzy i wyników badania histopatologicznego zastosowany w badaniu	45
Rycina 34. Rozkład wyników oceny klinicznej zmian skórnych w populacji osób chorych (u których potwierdzono złośliwy charakter zmiany) i zdrowych (osoby ze zmianą łagodną), opracowanie własne	46
Rycina 35. Liczba chorych wraz z liczbą usuniętych znamion podczas pojedynczego zabiegu	52
Rycina 36. Rozmiar usuniętych zmian ogółem	53
Rycina 37. Rozmiar usuniętych zmian skórnych w grupie raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii	54
Rycina 38. Rozmiar usuniętych zmian w grupie raków	54
Rycina 39. Rozmiar usuniętych zmian w grupie BCC	55
Rycina 40. Lokalizacja zmian skórnych ogółem (liczba)	55
Rycina 41. Lokalizacja zmian z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii (liczba)	56
Rycina 42. Lokalizacja zmian skórnych z grupy raków (liczba)	56
Rycina 43. Lokalizacja zmian skórnych z grupy BCC (liczba)	57
Rycina 44. Sposób usunięcia zmian skórnych ogółem	58
Rycina 45. Sposób usunięcia zmian z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii (liczba)	58
Rycina 46. Sposób usunięcia zmian z grupy raków (liczba)	59
Rycina 47. Sposób usunięcia zmian z grupy BCC	60
Rycina 48. Fototyp reprezentantów grupy badanej ogółem	61
Rycina 49. Fototyp u osób z rozpoznaniem z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii	61
Rycina 50. Fototyp u osób z grupy raków	62
Rycina 51. Fototyp u osób z grupy BCC	62
Rycina 52. Narażenie zmian ogółem na działanie promieniowania UV	63
Rycina 53. Narażenie zmian z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii na działanie promieniowania UV (liczba)	64
Rycina 54. Narażenia zmian z grupy raków na działanie promieniowania UV (liczba)	64
Rycina 55. Narażenia zmian z grupy BCC na działanie promieniowania UV (liczba)	65
Rycina 56. Liczba rozpoznań z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i o cechach atypii w ocenie klinicznej i histopatologicznej	72
Rycina 57. Liczba rozpoznań z grupy raków w ocenie klinicznej i histopatologicznej	74

Rycina 58. Odsetek poprawianych diagnoz wśród najczęściej stawianych w ocenie klinicznej diagnoz (czerwoną strzałką oznaczono torbiel mieszkową, która w ani jednym przypadku nie została zdiagnozowana poprawnie)	86
Rycina 59. Nieprawidłowe diagnozy przypisane przez klinicystów znamionom barwnikowym zdiagnozowanym finalnie w badaniu histopatologicznym	90
Rycina 60. Nieprawidłowe diagnozy przypisane przez klinicystów znamionom komórkowym zdiagnozowanym finalnie w badaniu histopatologicznym	91
Rycina 61. Nieprawidłowe diagnozy przypisane przez klinicystów rakowi podstawnkomórkowemu BCC finalnie zdiagnozowanemu w badaniu histopatologicznym	92
Rycina 62. Nieprawidłowe diagnozy przypisane przez klinicystów brodawce łojotokowej barwnikowej finalnie zdiagnozowanej w badaniu histopatologicznym	93
Rycina 63. Nieprawidłowe diagnozy przypisane przez klinicystów włókniakowi twardemu finalnie zdiagnozowanemu w badaniu histopatologicznym	94
Rycina 64. Nieprawidłowe diagnozy przypisane przez klinicystów kaszakowi finalnie zdiagnozowanemu w badaniu histopatologicznym	95
Rycina 65. <i>Nieprawidłowe diagnozy przypisane przez klinicystów plamie soczewicowatej zdiagnozowanej finalnie przez badanie histopatologiczne</i>	96
Rycina 66. Nieprawidłowe diagnozy przypisane przez klinicystów torbieli naskórkowej zdiagnozowanej finalnie przez badanie histopatologiczne	97
Rycina 67. Nieprawidłowe diagnozy przypisane przez klinicystów rogowaceniu słonecznemu zdiagnozowanemu finalnie przez badanie histopatologiczne	98
Rycina 68. Nieprawidłowe diagnozy przypisane przez klinicystów znamieniu barwnikowemu brodawkowatemu zdiagnozowanemu finalnie przez badanie histopatologiczne	99
Rycina 69. Porównanie liczby najczęściej diagnozowanych stanów z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i z cechami atypii w ocenie klinicznej i histopatologicznej	100
Rycina 70. Liczba rzadziej stawianych rozpoznań z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i z cechami atypii w ocenie klinicznej i histopatologicznej	102
Rycina 71. Porównanie czułości, swoistości, PPV i NPV dla rozpoznań z grupy raków, stanów przedrakowych, dysplastycznych i z cechami atypii oraz raka podstawnkomórkowego (BCC)	106