

Atypické melanocytární léze

Pock L.

Dermatohistopatologická laboratoř, Praha

SOUHRN

Mezi klasickými typy melanocytárních névů a melanomů je šedá zóna atypických melanocytárních lézí. Patří sem některé névy napodobující melanom, melanomy napodobující névy a nekonečné variace cytologicky a architektonicky atypických lézí, u kterých nelze s jistotou rozhodnout o jejich biologické povaze. Atypické melanocytární léze jsou běžnou součástí každodenní praxe klinické a histopatologické, s různou mírou rizika melanomu. Článek si klade za cíl nastínit variabilitu melanocytárních lézí a navrhnout algoritmus klinického a histologického postupu u atypických z nich.

Klíčová slova: atypické melanocytární léze – SAMPUS – MELTUMP – algoritmus

SUMMARY

Atypical Melanocytic Lesions

There is a grey zone of atypical melanocytic lesions in between typical melanocytic nevi and melanoma. It comprises some melanoma-like nevi, nevus-like melanoma and endless variations of atypical lesions with atypical cytology and architecture with uncertain biologic potential. Atypical melanocytic lesions with variable risk of melanoma belong to daily clinical and histopathological practice. The article aims to outline the variability of melanocytic lesions and to suggest an algorithm of clinical and histological proceedings in atypical lesions.

Key words: atypical melanocytic lesions – SAMPUS – MELTUMP – algorithm

Čes-slov Derm, 88, 2013, No. 3, p. 107–122

Motto:

B. Ackerman: „Je to névus?“

Školenci: „Ne, ne...nejspíše ne.“

B. Ackerman: „Tak je to melanom!“

ÚVOD

Výše uvedený milý bonmot jednoho z nejvýznamnějších dermatopatologů posledních 40 let Bernie Ackermana jsem měl možnost osobně slyšet před několika lety při kolektivním sezení nad obtížnou melanocytární lézí (ML) u mikroskopu v New Yorku. V praxi však není nic více vzdáleno pravdě než právě tento výrok. Při detailním studiu této léze se samozřejmě ukázalo, že to není s jistotou ani névus, ani melanom. Tento článek si klade dva cíle:

1. Nastínit současný stav poznání klinického a histologického profilu atypických ML.
2. Doporučit praktické postupy v klinické a histologické praxi v těchto případech.

Guidelines pro diagnostiku a terapii melanomu jsou početné [5, 19, 38], v české literatuře např. nedávný článek I. Krajsové [30], jak postupovat u atypických ML však neřeší. Není překvapením, že autorem ojedinelého takto zaměřeného příspěvku je dermatopatolog [14], neboť ten si nejvíce uvědomuje extrémní histologický polymorfis-

mus těchto lézí. Ze stejného důvodu se nelze proto v tomto článku vyhnout základním popisům histologickým. Tyto jsou zjednodušené, aby byl text přínosný pro dermatology, kteří nejsou specializováni na dermatopatologii. Na druhé straně základní představa o šíři a prolínání histologických variant ML je nezbytná, aby si byl dermatolog vědom, jak naplnit svou úlohu v dané problematice.

TYPY NÉVŮ A MELANOMŮ

Základní typy melanocytárních névů a melanomů shrnují tabulky 1 a 2. Většinu z nich není třeba dermatologickému čtenáři popisovat, neboť jsou součástí jeho každodenní práce. V české literatuře jsou komplexně popsány např. v monografii K. Pizingera [43]. V dalším textu se zaměřím na ty, které mají charakter atypických ML. Zde je třeba upřesnit vztah k dysplastickým névům, protože se v klinické praxi často pojmy atypický a dysplastický používají jako synonyma. Dysplastický névus je podjednotka v rámci névů, většinou junkční či povrchní smíšený, s ur-

Tabulka 1. Typy melanocytárních névů

| |
|--|
| Névus névocelulární – vrozený, získaný (u obou junkční, smíšený a intradermální) |
| Névus dysplastický – junkční a smíšený |
| Névus hypermelanotický – junkční a smíšený |
| Névus halo (Suttonův) – smíšený, intradermální |
| Névus Spitzové – junkční, smíšený a intradermální |
| Névus Reedův – junkční a smíšený |
| Naevus spilus – junkční, smíšený a intradermální |
| Névus modrý |

Tabulka 2. Typy maligních melanomů

| |
|--|
| Lentigo maligna a lentigo maligna melanoma |
| Povrchově se šířící melanom |
| Akrolentiginózní melanom |
| Nodulární melanom |
| Atypické formy: névoidní, z malých buněk, z prsténčitých buněk, z balonových buněk, napodobující modrý névus, pigment syntetizující, desmoplastický, neurotropní a další |

čitými klinickými a histologickými rysy. Atypická ML je pojem nadřazený, obecnější, který zahrnuje širokou škálu klinicko-histologických jednotek, povrchních i hlubokých, o kterých článek pojednává dále.

Atypické ML lze rozdělit na tři skupiny:

1. benigní névy, které napodobují různé typy melanomu;
2. maligní, tedy melanomy, které napodobují névy;
3. hraniční, kde nelze dospět k spolehlivému rozhodnutí o benignitě či malignitě (ML s nejistými biologickými vlastnostmi).

Těmto třem skupinám se věnuje následující text.

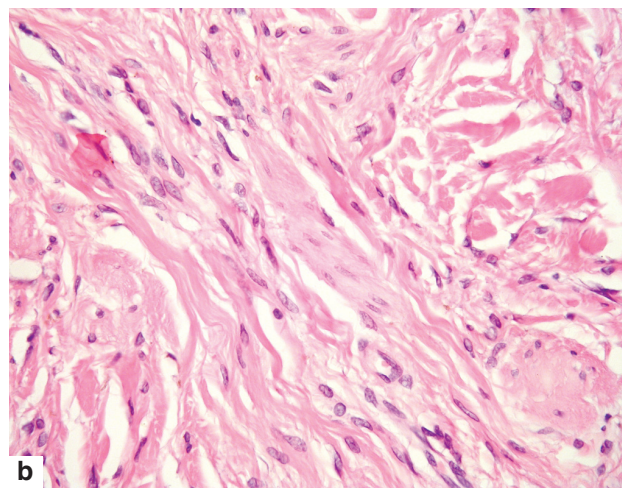
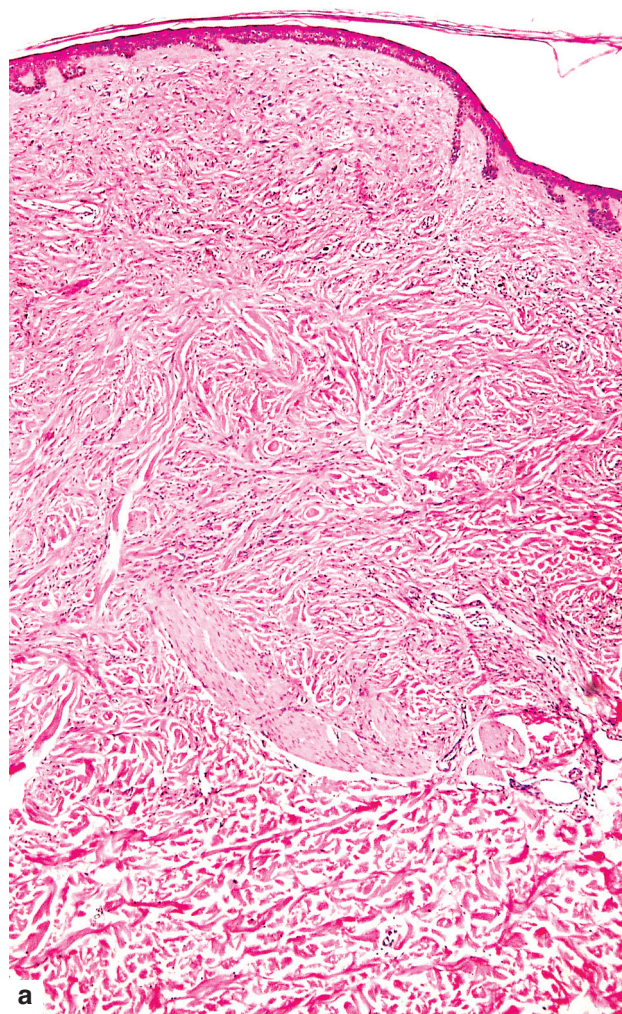
NÉVY NAPODOBUJÍCÍ MELANOMY

Jsou to ML, které mohou větší či menší měrou v určitých případech napodobit různé typy melanomu. Shrnuje je tabulka 3 [37]. Podrobněji se zmíním jen o méně známých z nich.

Desmoplastický névus (obr. 1)

Klinika – vzniká u dospělých i u dětí, nejčastěji na končetinách [48], jeví se jako drobný nodulus, do 1 cm, světle hnědý, červený či barvy kůže [18].

Histologie – symetrický, většinou smíšený, méně často čistě intradermální, s malým množstvím melaninu nebo bez něj, spíše jen v horní polovině koria. U desmoplastického névu jsou melanocyty různého typu – névocyty typu A, B i C (A jsou pigmentované větší melanocyty subepidermálně, B menší nepigmentované melanocyty lokalizované hlouběji, C na spodině léze malé nepigmentované vřetenité melanocyty, ne vždy přítomny), dále dendritické a spitzoidní. Melanofágy nečetné nebo žádné, kolagenní stroma je větší denzní, méně často jemně fibrilární až podobné neurofibromu. Mitotická aktivita je nulová nebo absolutně ojedí-

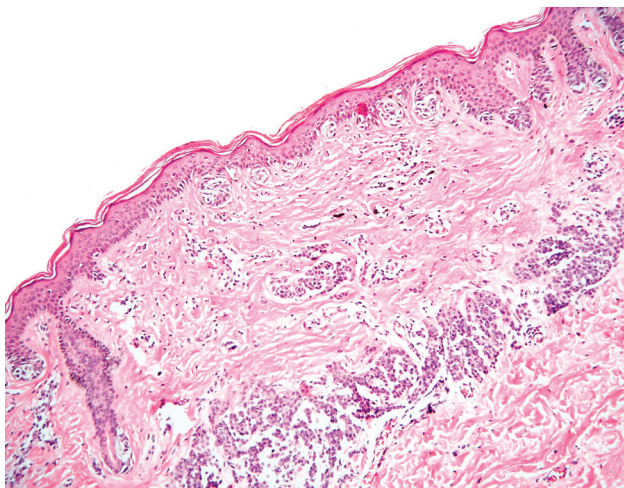


Obr. 1 a, b. Desmoplastický névus

a – vyklenutá, minimálně pigmentovaná léze ve zhrubělém kolagenním vazivu

b – je tvořena vřetenitými nepigmentovanými melanocyty

nělá, vykazuje HMB-45 a melan-A pozitivitu [31]. Odlišující znaky od melanomu je nutno uvažovat v kontextu, neboť desmoplastický névus se může podobat desmoplastickému melanomu určitým stupněm atypii melanocytů a v obou může být exprese HMB-45 v povrchových partiích [22].



Obr. 2. Sklerotizující névus s rysy pseudomelanomu
Architektura je narušena pruhem sklerotizovaného kolagenního vaziva mezi složkou junkční a dermální, v něm je izolované větší hnízdo melanocytů.

Sklerotizující névus s rysy pseudomelanomu (obr. 2)

Klinika – jde o pigmentovou lézi s centrálním bělavým okrskem vzbuzujícím obavu z melanomu s regresí. Původ těchto lézí není zcela jasný, spekuluje se, že jsou důsledkem nevědomého traumatu nebo chronického tření a mů-

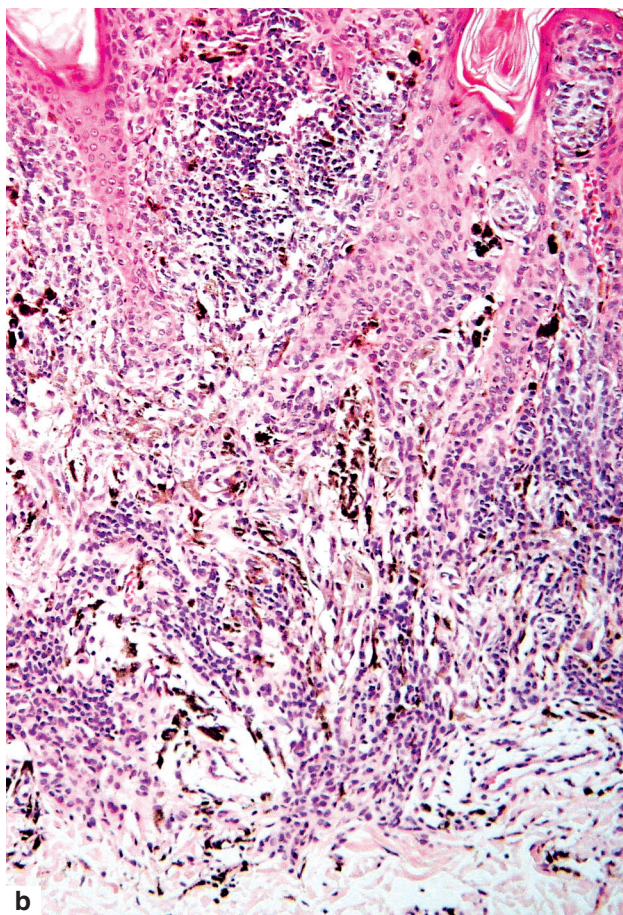
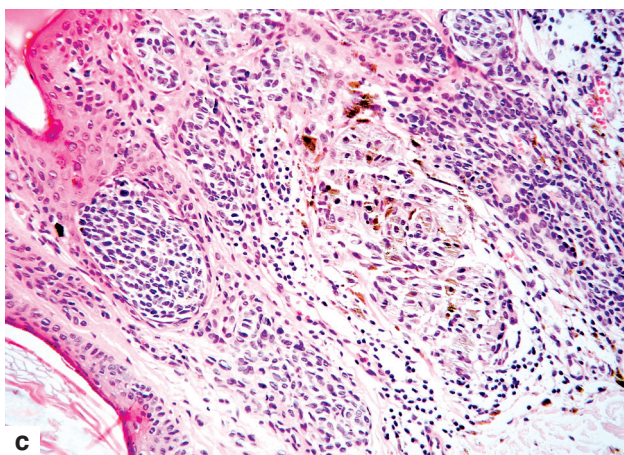
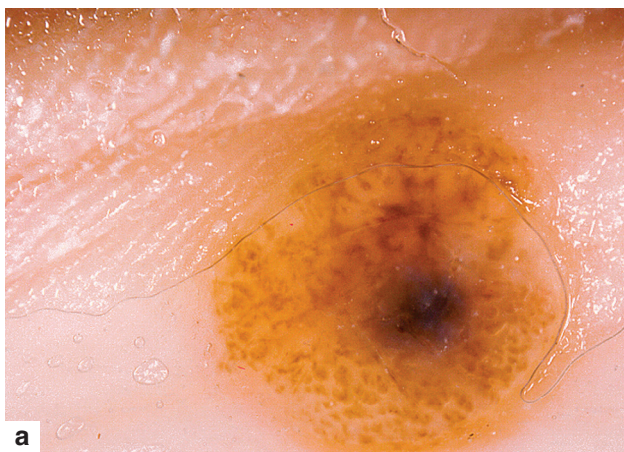
žou reprezentovat chronické rekurentní névy [15, 17]. V některých případech jde snad i o částečnou, imunologicky řízenou regresi névu vyvolanou drobným traumatem nebo následek folikulitidy [15].

Histologie – v centru je jizvě podobná fibrotizace většinou širší než 0,7 mm, nad ní pagetoidní šíření melanocytů (1–5/ mm epidermis), méně často i více, na dermoepidermální junkci i v zóně fibrózy jsou splývající, nepravidelná velká hnízda melanocytů, což navozuje dojem invazivního melanomu s regresí. Zřetelnější atypie melanocytů však nejsou přítomny, jejich mitózy žádné nebo ojedinělé, tumorální melanóza není přítomna. V okolí fibrózy je reziduální névus, často s rysy kongenitálního. HMB-45 a Ki-67 pozitivita byla jen na dermoepidermální junkci.

Klonální névus (obr. 3)

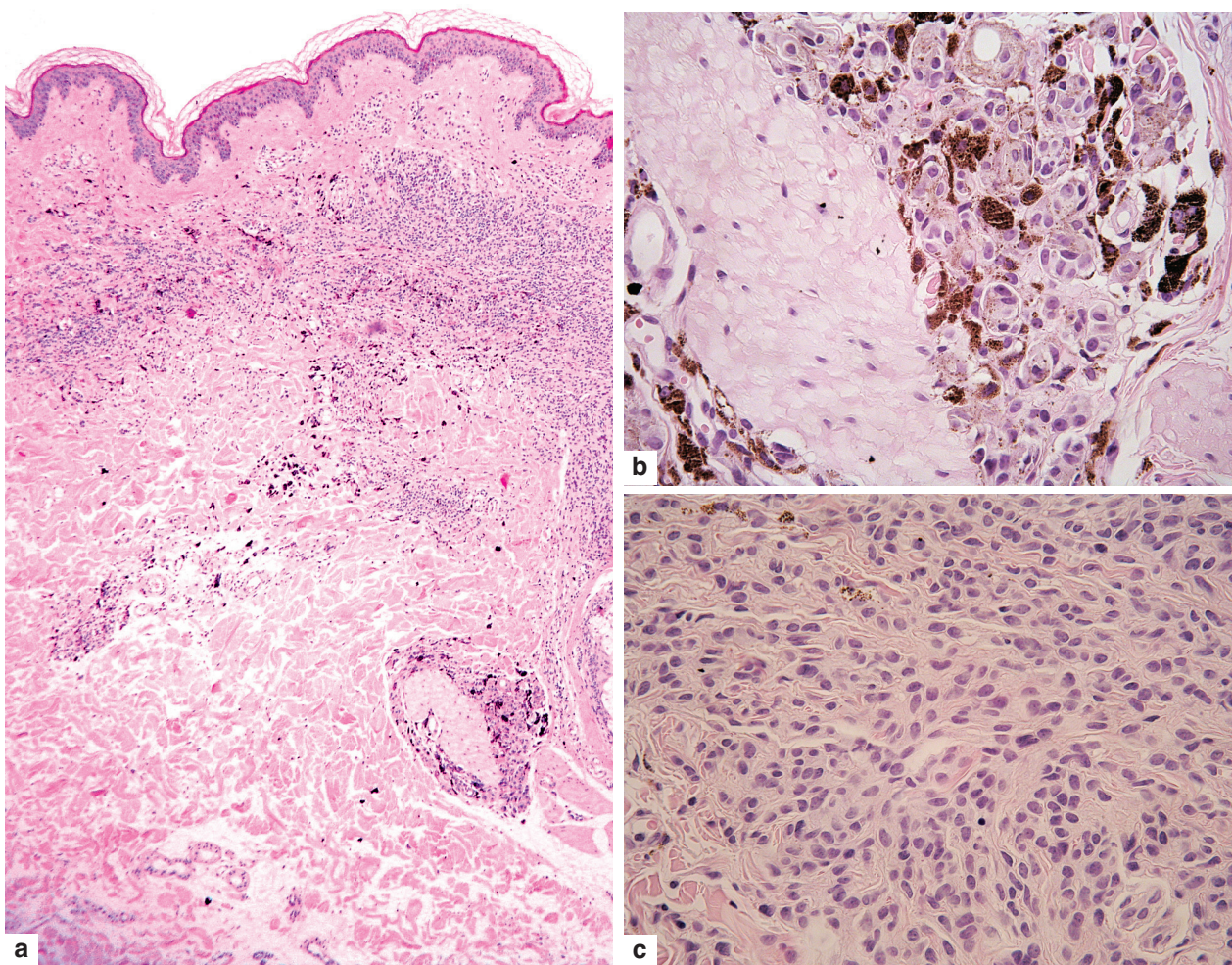
Klinika – nejčastější lokalizací je hlava a krk (35 %), následují záda (24 %) [25], vznikají u dětí i dospělých. Charakteristicky v stávajícím névu vznikne tmavší šedo-modré nebo modročerné ložisko v centru nebo excentricky, do 2 mm v průměru vyvolávající obavu ze sekundárního melanomu.

Histologie – tmavší ložisko koresponduje s poměrně ostře ohraničenou skupinou mírně atypických epiteloidních melanocytů s melanofágy v horní části koria. Melanocyty obsahují jemně zrnitý melanin. Mitózy melanocy-



Obr. 3 a, b, c. Klonální névus

a – v dermatoskopickém obrazu je modré ložisko na podkladě silněji pigmentovaných struktur v koriu
b, c – toto ložisko je tvořeno skupinami silněji pigmentovaných melanocytů s melanofágy



Obr. 4 a, b, c. Kombinovaný névus

a – v horním koriu je intradermální névus v detailu zachycený na obrázku c, pod ním je plexiformně uspořádaný hluboko penetrující névus v detailu zachycený na obrázku b.

tů nejsou přítomny nebo jsou ojedinělé [25], pagetoidní šíření není přítomno. Jeho přesným popsáním se jej podařilo vyčlenit ze skupiny kombinovaných névů [1]. Na rozdíl od nich jsou povrchnější a neobsahují dendritické melanocyty.

Kombinovaný névus (obr. 4)

Klinika – smíšený nebo intradermální névus, ve kterém vznikne během života (dětí, dospělých i starších osob) šedomodrý nebo černý okrsek.

Histologie – jde o výskyt dvou a více populací melanocytů v jedné lézi – nejčastěji standardní névocelulární a hluboko penetrující névus, avšak i névocelulární a modrý, méně i névus Spitzové [37]. Obě komponenty jsou buď promíchané, nebo ostře oddělené. Melanom lze odlišit pagetoidním šířením v epidermis, jaderným pleomorfismem, expanzivním růstem v dermis a mitózami. Mitózy melanocytů v kombinovaném névu nejsou, nebo jsou ojedinělé.

„SPARK’S“ névus má cytologii névu Spitzové (SP) a architekturu Clarkova (ARK), neboli dysplastického névu – napodobuje tak melanom.

Klinika – věkové rozmezí je široké, s průměrem 33 let. Klinicky je atypický ve tvaru a barvě, nemění se však, velikostí je do 1 cm [29].

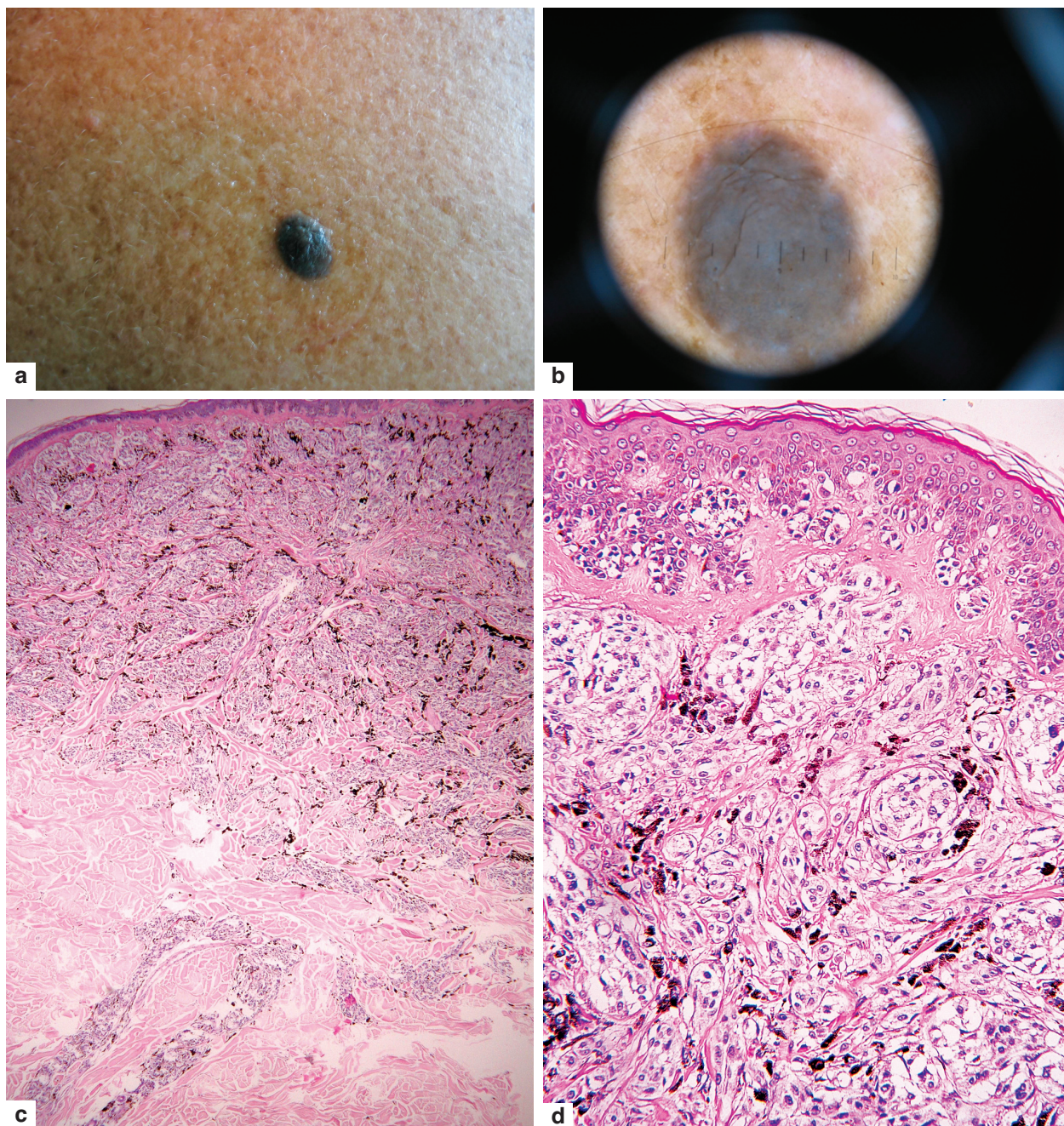
Histologie – léze je symetrická, ostře ohraničená, plochá. Vřetenité melanocyty jsou orientovány většinou paralelně s epidermis a častěji jsou spojeny s lamelární fibroplazií. Často jsou přítomna Kaminové tělíška.

Névus z balonových melanocytů

Je třeba jej odlišit od melanomu z balonových melanocytů.

Klinika – vznikají většinou do 30 let věku, klinicky nejsou ničím výjimečné.

Histologie – balonové melanocyty jsou kulaté nebo oválné, různé velikosti, s hojnou pěnitou bledou cytoplasmou, s denzním, centrálně lokalizovaným jádrem a variabilním množstvím melaninu, mitózy nevykazují. Melanom z balonových melanocytů se liší jaderným pleomorfismem, prominujícími jádérky a mitotickou aktivitou. Léze musí být dosti důkladně prokrájena, neboť tento typ melanomu může vypadat „nevinně“, podobně jako typ névoidní. Předpokládá se, že balonové melanocyty vznikají v důsledku melanosomové degenerace vedoucí k vakuolizaci cytoplasmy [20, 49]. Mohou být proto přítomny u různých typů melanocytárních lézí – standardního névu, většinou smíšeného nebo intradermálního, ale i névu Spitz-



Obr. 5 a, b, c, d. Hluboko penetrující névus

a – černomodrý tuber

b – bezstrukturální šedomodrý okrsek s ojedinělou drobnou hnědou globulí uprostřed v dermatoskopickém obrazu. Je zřejmé, že veškerý melanin je v strukturách v korigu s minimem změn v epidermis.

c – hluboko sahající, rovnoměrně pigmentovaný tumor

d – detail na povrchní část ukazuje nevýraznou složku junkční a v korigu epiteloidní a vřetenité melanocyty s četnými melanofily.

zové, dysplastického, celulárního modrého, kombinovaného a melanomu [37].

Meyersonův névus (névus s ekzematózní halo reakcí)

Klinika – jde o běžný, méně často dysplastický [13] získaný melanocytární névus, ve kterém vznikl zánět nejasné etiologie [39]. Spíše ten než charakter névu samotného může evokovat podezření na melanom. Projeví se jako svědivý erytémový kruh s papulami až papulovezikulami do 1–2 cm v průměru kolem névu, postihuje mladé dospělé

osoby, spíše muže [41]. Během několika týdnů zánětlivá reakce odezní a névus perzistuje dále nezměněn [7, 23].

Histologie – junkční nebo smíšený melanocytární névus, někdy s mírnými rysy dysplazie je spojen se subakutní superficiální dermatitidou v něm i okolí, často s účastí eozinofilů.

Hluboko penetrující névus (obr. 5)

Klinika – nejčastější lokalizací je hlava a krk (35 %), následované zády (23 %) [25]. Připomíná modrý névus nebo melanom.

Tabulka 3. Névy napodobující melanomy

| Diagnóza | |
|--|--|
| Desmoplastický névus | epiteloidní modrý névus |
| Sklerotizující névus s rýsy pseudomelanomu | rekurentní névus |
| Klonální névus | proliferativní nodulus |
| Kombinovaný névus | ancient névus |
| SPARK'S névus | pigmentovaný epiteloidní melanocytom |
| Névus z balonových melanocytů | névus Spitzové |
| Halo névus | pagetoidní névus Spitzové |
| Meyersonův névus | STUMP |
| Névy ve speciálních lokalizacích | Reedův névus |
| Hluboko penetrující névus | melanocytární névus po ozáření UV světlem |
| Amelanotický modrý névus | melanocytární hyperplazie v kůži poškozené sluncem |
| Celulární modrý névus | nezralá jizva |
| Amelanotický celulární modrý névus | |

Pozn.: SPARK'S névus, STUMP – vysvětlení akronym viz v textu.

Histologie – dermální komponenta je typicky ostře ohraničená a ve fascikulární nebo plexiformní konfiguraci sestupuje do dolního koria, případně až do subcutis podél neurovaskulárních svazků a kožních adnex; mitózy melanocytů nejsou přítomny, nebo jsou ojedinělé [25]. Junkční komponenta je přítomna v 60–85 % [37]. V rozsahu celé léze je hojný melanin – v melanofágách i melanocytech. Praxe ukazuje, že ne vždy se podaří striktně oddělit hluboko penetrující névus od névu klonálního. Při srovnání velkého počtu těchto lézí byla zjištěna podskupina 19 % lézí, které se překrývají. Hluboko penetrující névus proniká do větší hloubky koria a má větší tendenci k šíření podle adnex, zatímco klonální névus je omezen na horní polovinu koria, má větší junkční komponentu a jeho součástí je standardní névus [25].

Amelanocytický modrý névus

Jde o variantu celkovou stavbou shodnou s modrým névem, avšak jen s malým nebo žádným melaninem.

Klinika – nodulus světle hnědý či barvy kůže.

Histologie – intradermální větvenobuněčná léze – v diferenciální diagnóze je nutno zvažovat vedle histiocytomu, neurofibromu, jizvy a dermálního névu Spitzové též amelanotický a/nebo desmoplastický melanom [4]. Melan-A je v amelanotickém modrém névu pozitivní na rozdíl od desmoplastického melanomu. Jeho proliferační aktivita detekovaná Ki-67 je nulová, u desmoplastického melanomu nad 5 % [31].

Amelanotický celulární modrý névus

Má stejnou stavbu i cytologický charakter jako celulární modrý névus, avšak bez melaninu. Vědět o této podjednotce je nutné pro odlišení od melanomu (především desmoplastického a měkkých částí) a větvenobuněčných mezenchymálních tumorů [52].

Epiteloidní modrý névus

Byl popsán nejdříve u pacientů s Carneyovým komplexem (myxomy, skvrnitá pigmentace kůže, endokrinní hyperaktivita, schwannomy) [9], později i bez něj [40, 42].

Klinika – široké rozmezí věku od dětského po pozdní s průměrem 35 let, lokalizace bez zvláštní predilekce, noduly 5–9 mm černé či modré barvy, připomínají nejspíše modrý névus či melanom.

Histologie – vyklenutá léze v retikulárním kriu neostře ohraničená, často sahající výrazně do dolního koria, případně i do subcutis s tendencí šířit se podél kožních adnex [21]. Na rozdíl od modrého névu není patrná fibróza stromatu. Je tvořen dvěma druhy melanocytů a melanofágy. První typ melanocytů je globulární nebo dendritický, silně pigmentovaný, druhý polygonální, slabě pigmentovaný, s hojnou cytoplasmou. Obojí druh melanocytů má dosti zřetelná jádérka. Není patrné vyžívání. Melanocyty jsou S100 a HMB-45 pozitivní. Navíc jsou přítomny melanofágy roztroušené v celé lézi. Epiteloidní modrý névus může být kombinován s hluboko penetrujícím névem, se standardním névem nebo névem Spitzové dermálního typu (BLITZ: blue + Spitz) [21]. Pigment syntetizující melanom se liší cytologickou atypií, mitotickou aktivitou a proliferací v epidermis. Jak je níže uvedeno, některé případy však nelze odlišit a používá se pro ně ne všemi přijatý termín pigmentovaný epiteloidní melanocytom.

Proliferativní nodulus

Jde o klinicky a histologicky patrnou abnormalitu v kongenitálním névu budící v obou rovinách podezření na sekundární melanom.

Klinika – většinou v gigantických, méně ale i v malých kongenitálních névech je při narození hnědá až černá papule či nodulus do 1 cm v průměru. Povrch je hladký, někdy však s ulcerací a krvácením [24]. Může ale vzniknout i v pozdějším věku a v dospělosti [28, 51]. Jeho dynamika je různá – obvykle regreduje spontánně, může však i růst nebo být stacionární [37].

Histologie – v dermální komponentě névu je poměrně ostře ohraničený nodulus větších epiteloidních nebo větvenitých melanocytů s mírně pleomorfním jádrem, bez výrazného jádérka a s dosti hojnou cytoplasmou. Mitózy jsou řídké, méně než 1/mm². Buněčnost nodulu je větší než okolního névu, vyžívání do hloubky je zachováno. Sekundární melanom v névu je spojen s větším pleorfismem jader melanocytů, mitotickou aktivitou, eventuelně s atypickými mitózami.

„Ancient“ melanocytární névus

(„ancient“ v překladu starý, dlouhotrvající)

Název používá analogii k „ancient schwannoma“, jednotka zůstává svou biologickou povahou kontroverzní, jak připouštějí i autoři, kteří ji poprvé popsali [27].

Klinika – vzniká ve středním a starším věku jako nodulus hnědavé barvy s odstíny červené a modré, větší než 0,8 cm.

Histologie – exo- nebo endofytický tumor tvořený dvěma populacemi buněk – velkými a malými melanocyty. Velké mají kulaté, přiležitostně větvenité pleomorfní

ní a hyperchromní jádro, někdy s prominujícím jádérkem, cytoplasmu je spíše hojná. Jsou uspořádány nodulárně. Malé melanocyty mají névoidní vzhled, jsou nad, pod nebo po stranách větších melanocytů. Mitózy jsou nečetné, ne více než 2 na řez, a to jen ve velkých melanocytech. Nejčastěji se zaměňují za melanom dermálního typu vzniklý v kongenitálním nebo získaném melanocytárním névu. Melanom dermálního typu se liší jasnou atypii melanocytů, častými mitózami (více než 3 na řez) a absencí degenerativních změn. Důležité pro diagnózu jsou degenerativní změny – ložiska hemoragií, hemosiderinu, dilatované cévy, tromby, fibróza, myxoidní změny, skleróza stěny cévní.

Névus Spitzové

Tento névus není vzácný, zmíním se však o něm podrobněji, protože jej bývá obtížné až nemožné odlišit v určitých případech od melanomu.

Klinika – 79 % lézí vzniká do 20 let věku, jen 6 % u lidí starších než 45 let [11, 46], se vzrůstajícím věkem tedy klesá pravděpodobnost, že jde o névus Spitzové. Mají vzhled růžového nodulu nebo nodulu barvy kůže, vzácněji vzhled makuly, polypoidního či verukózního nodulu do 1 cm. Lokalizován je většinou na hlavě a končetinách. Zvláště opatrně je nutno posuzovat diagnózu névu Spitzové, jde-li o lézi na zádech dospělého muže. Jde o lézi solitární, vzácně vícečetnou [16].

Histologie – celkově symetrický klínovitý tvar s ostrým ohraničením, na povrchu nepravidelně hyperplastická epidermis s Kaminové tělísky kolem junkce, v horním koriu edém a angiektázie, směrem do hloubky je patrně vyžrávání, tzn. že melanocyty se směrem do hloubky zmenšují cytoplasmou, jádry i jádérky. Nesahá do dolního koría a do subcutis, melaninu je málo nebo žádný a není v hlubších partiích. Na spodině léze jsou melanocyty rozptýleny jako jednotlivé elementy, často jako řádky buněk mezi kolagenními snopci. Melanocyty vřetenitého a/nebo epiteloidního typu jsou pleomorfní, avšak na rozdíl od melanomu všechny podobným způsobem, jádra jsou hypochromní. Mitózy mohou být u mladých pacientů dosti četné, jsou však omezeny na povrchní část léze a nejsou atypické. Kolem hnízd melanocytů a jednotlivými elementy jsou často retrakční štěrbinny, tyto jsou u melanomu vzácné [37]. Spitzoidní léze tvoří plynulou škálu od banálních, kde je histologická diagnóza vcelku snadná, po atypické, kde není možné dosáhnout spolehlivého odlišení od melanomu. Varovnými znameními v těchto případech jsou: asymetrie, neostré ohraničení, expanze junkční složky za hranici složky dermální, hlubší průnik, neobvykle velká hnízda melanocytů ve větší hloubce koría, útlak okolí v hloubce. U intraepidermální formy névu Spitzové jsou to oblasti výraznějšího pagetoidního šíření a proliferaující hnízda melanocytů [35].

Pagetoidní névus Spitzové

Jde o névus Spitzové v rané fázi vývoje, kdy je přítomna jen epidermální složka napodobující pagetoidní šíření melanocytů v melanomu in situ [8, 32].

Klinika – vzniká u dětí a mladistvých, většinou u žen, léze menší než 4 mm, lokalizovány na dolních končetinách.

Histologie – v dolní polovině epidermis jsou jednotlivé zvětšené epiteloidní melanocyty s hojnou eozinofilní cytoplasmou. Od okolních keratinocytů jsou odděleny retrakčními štěrbinami. Mají uniformní oválná a kruhovitá jádra s prominujícími eozinofilními jádérky. Pro melanom in situ svědčí dospělý věk, jemný melanin a mitotická aktivita. V nejistých případech je nutno klinicky postupovat jako u melanomu in situ.

STUMP („Spitzoid tumor of uncertain malignant potential“, v překladu „spitzoidní tumor s nejistým maligním potenciálem“)

Léze s atypii především histologickými, pro které je odlišení od spitzoidního melanomu nespolehlivé až nemožné. Jde o podskupinu MELTUMP (viz níže). Z hlediska biologických vlastností pacienti s tímto typem léze mají celkově lepší prognózu než pacienti s melanomem. Mají si ce často postižené sentinelové lymfatické uzliny – 47 % v nejpočetnější sestavě [34] – pacienti však přežívají s méně četnými rekurencemi a delšími intervaly bez rekurence.

Klinika – noduly podobné benignímu névu Spitzové nebo s nepravidelnou pigmentací a podobně tedy melanomu. Jsou přítomny u dospělých i u dětí [50].

Histologie – bývají spíše větší (i více než 1 cm), někdy s ulcerací, asymetrické, sahají do hloubky, okraje utlačují okolí, není přítomno vyžrávání, buněčnost je značná. Cytologicky jsou velké atypie – melanocyty jsou velké, pleomorfní, s prominujícími jádérky, četnými mitózami (více než 6/mm²), a to i v dolní polovině a s pagetoidním šířením v horní polovině epidermis. Kaminové tělíška jsou nečetná nebo chybějí.

Névus Reedův

Z histologického hlediska jde nejspíše o intraepidermální variantu névu Spitzové, klinicky a dermatoskopicky se však od něj výrazně liší.

Klinika – vzniká do 40 let věku, poměrně běžně u dětí, častěji u žen a na dolních končetinách. Má podobu ploché symetrické černé papuly s hladkým povrchem, která zastaví svůj růst do 1 cm.

Histologie – jde většinou o junkční léze, méně často povrchní smíšené. Stejně jako klinicky, i histologicky je nápadně ostře ohraničený. V jeho rozsahu epidermis vykazuje hyperkeratózu, hypergranulózu a akantózu. Melanocyty jsou uspořádány do velkých hnízd, mají vřetenitý tvar, malé jádérko a hojně množství melaninu v cytoplasmě. Melanin je ve všech úrovních epidermis, často v sloupcích nad hnízdy melanocytů a spolu s trans-epidermální eliminací je patrná i inkontinence melaninu do četných melanofágů v horním koriu. Hnízda melanocytů, méně i jednotlivé melanocyty, mohou být ve vyšších úrovních epidermis, tento rys však není příliš výrazný a má spíše charakter pasivní transepidermální eliminace než aktivního pagetoidního šíření. Mitózy melanocytů jsou přítomny, nejsou však příliš četné.

Vedle formy klasické, silně pigmentované, existuje i forma hypopigmentovaná, která se liší jen množstvím melaninu [47]. Na melanom může ukazovat asymetrie, neostré ohraničení, výraznější pleomorfismus jader mela-

nocytů, zvýšený počet mitóz a fokální pagetoidní šíření melanocytů [37].

Poznámka k névům napodobujícím melanomy

Mnohé jednotky v této podskupině ML sdílejí s melanomem primárním či sekundárním v névu řadu rysů a rozdílů jsou spíše kvantitativní než kvalitativní. Rozhodování, zda je něčeho více nebo méně je jednak subjektivní, jednak to může být ovlivněno i reprezentativností histologických řezů. Některé jednotky obsahují fenotypicky odlišné melanocyty (névus klonální, kombinovaný, desmoplastický, epiteloidní modrý) a nemusí být v tomto ohledu jistota, co lze ještě tolerovat u benigní léze. Ani klinické vlastnosti v odlišení od melanomu příliš nepomůžou – řada ML v této podskupině vzniká nejednou též v dospělém, či dokonce pozdním věku a může vykazovat růst. Některým z těchto ML je podle mého názoru proto nutné přisoudit nejisté biologické vlastnosti a podle toho klinicky postupovat (viz níže).

MELANOMY NAPODOBUJÍCÍ NÉVY

Ke každému névu existuje varianta melanomu jemu podobná. Výčet ukazuje tabulka 4. Následuje základní charakteristika některých nápadnějších z nich.

Névoidní melanom (obr. 6)

Klinika – verukózní, světle hnědý nodulus, který obvykle roste [3].

Tabulka 4. Melanomy napodobující névy

| Névus | Simulátor névu |
|--|---|
| Névus dysplastický junkční a smíšený | povrchově se šířící melanom |
| Névus junkční | povrchově se šířící melanom in situ, lentiginózní melanom |
| Névus smíšený a intradermální | névoidní melanom |
| Névus hyperpigmentovaný | hyperpigmentovaný povrchově se šířící melanom |
| Névus modrý | pigment syntetizující melanom, melanóza u zregredovaného melanomu, metastáza melanomu typu napodobujícího modrý névus |
| Hluboko penetrující névus | nodulární melanom, pigment syntetizující melanom |
| Névus z balonových melanocytů | melanom z balonových melanocytů |
| Névus Spitzové | spitzoidní melanom |
| Névus Reedův | hyperpigmentovaný povrchově se šířící melanom in situ s rysy Reedova névu |
| Névus desmoplastický | desmoplastický melanom |
| Névy s heterogenním fenotypem (klonální, kombinovaný s névem modrým, Spitzové, a hluboko penetrujícím) | melanom s heterogenním fenotypem |

Histologie – při malém zvětšení silueta podobná intradermálnímu névu, při středním zvětšení difuzní nebo do hnízd uspořádaná léze, při velkém zvětšení epiteloidní melanocyty podobné névocytům typu A, s malými jádérky, jsou ale mírně pleomorfní, nevyzrávají do hloubky a jsou přítomny mitózy. Proliferační aktivita imunohistologicky (Ki-67) je vyšší než u névu, HMB-45 bývá pozitivní i v hlubší části léze. Zánětlivé infiltráty chybějí nebo jsou malé.

Spitzoidní melanom (obr. 7)

Klinika – má vzhled névu Spitzové nebo melanomu [26].

Histologie – míra odlišnosti od névu Spitzové je nesmírně variabilní, od zcela zřejmé po žádnou, kde odlišení dosáhnout nelze. Rysy, které svědčí pro spitzoidní melanom jsou: velký rozměr, hluboká penetrace, atrofie epidermis, asymetrie, neostře ohraničení, pagetoidní šíření v krajích, absence Kaminové tělísek, prachovitý melanin, dermální hnízda větší než junkční, difuzní (nikoliv do hnízd uspořádaná) dermální komponenta, chybění vyzrávání, jaderný pleomorfismus a hyperchromazie, hluboké mitózy a atypické mitózy [3].

Desmoplastický melanom

Klinika – vzniká v jakémkoliv věku, častěji u dospělých a starších osob, lokalizací kdekoliv, nejčastěji na hlavě a krku. Nejčastěji má podobu nodulu nebo infiltrované plochy barvy červené nebo barvy kůže. Dlouho roste bez povšimnutí, proto má časté rekurence (46 %) a metastázy (30 %, zvláště do plic) [3].

Histologie – kombinuje vřetenité, většinou nepigmentované melanocyty s fibrózou. Melanocyty mají větší jádérka, nevyzrávají, projevují mitózy (i když mohou být nečetné), v epidermis může být jen jejich atypická hyperplazie nebo obraz povrchově se šířícího melanomu. HMB-45 je většinou negativní (nebo pozitivní jen v papilární dermis, čímž napodobuje névus), melan-A ve 24–60 % pozitivní. Často neobsahuje žádný melanin, může být proto zaměněn za fibrotizující procesy, např. jizvení, fibrózní histiocytom nebo fibromatózu. Desmoplastický melanom může být součástí jiného typu melanomu a je v takovém případě i součástí jeho klinického i histologického obrazu.

Lentiginózní melanom

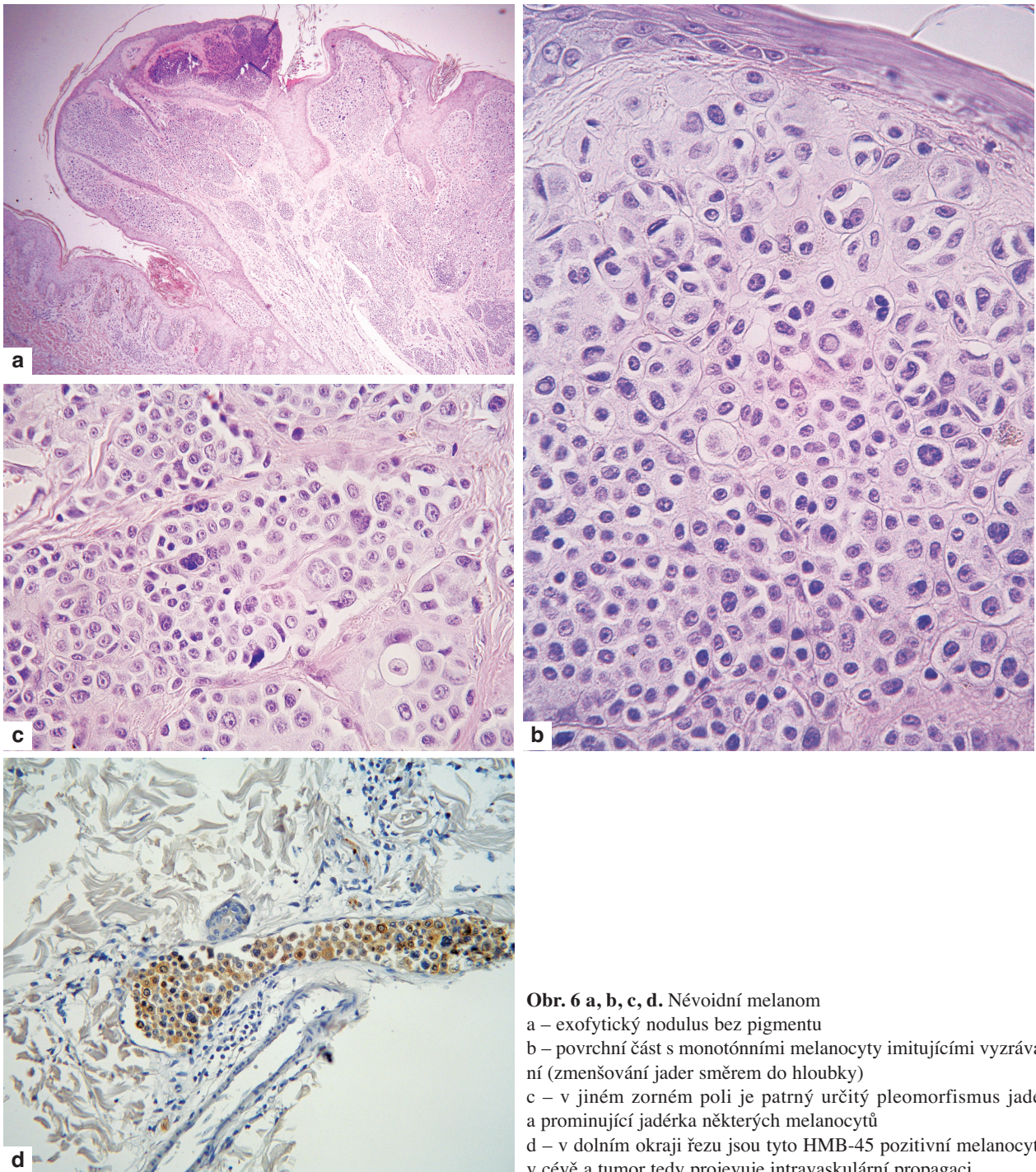
Klinika – podobný lentigo maligna, vzniká u starších osob na zádech, u mladých žen na dolních končetinách.

Histologie – ve stratum epidermis jsou řady jednotlivých melanocytů, místy tvořících malá hnízda. Nevýrazné je fokální pagetoidní šíření, ložiskovitě však projevuje obraz junkčního névu, cytologické atypie mohou být malé [3].

Povrchově se šířící melanom podobný junkčnímu nebo smíšenému névu

Nejde zde o speciální variantu melanomu, ale o neobvyklý individuální exemplář, který postrádá typické znaky melanomu klinicky a/nebo histologicky.

Klinika – vzácně může být časná forma povrchově se šířícího melanomu symetrická, bez nápadnější heterogenity zbarvení.



Obr. 6 a, b, c, d. Névoidní melanom
 a – exofytický nodulus bez pigmentu
 b – povrchní část s monotónními melanocyty imitujícími vyžívání (zmenšování jader směrem do hloubky)
 c – v jiném zorném poli je patrný určitý pleomorfismus jader a prominující jádérka některých melanocytů
 d – v dolním okraji řezu jsou tyto HMB-45 pozitivní melanocyty v cévě a tumor tedy projevuje intravaskulární propagaci

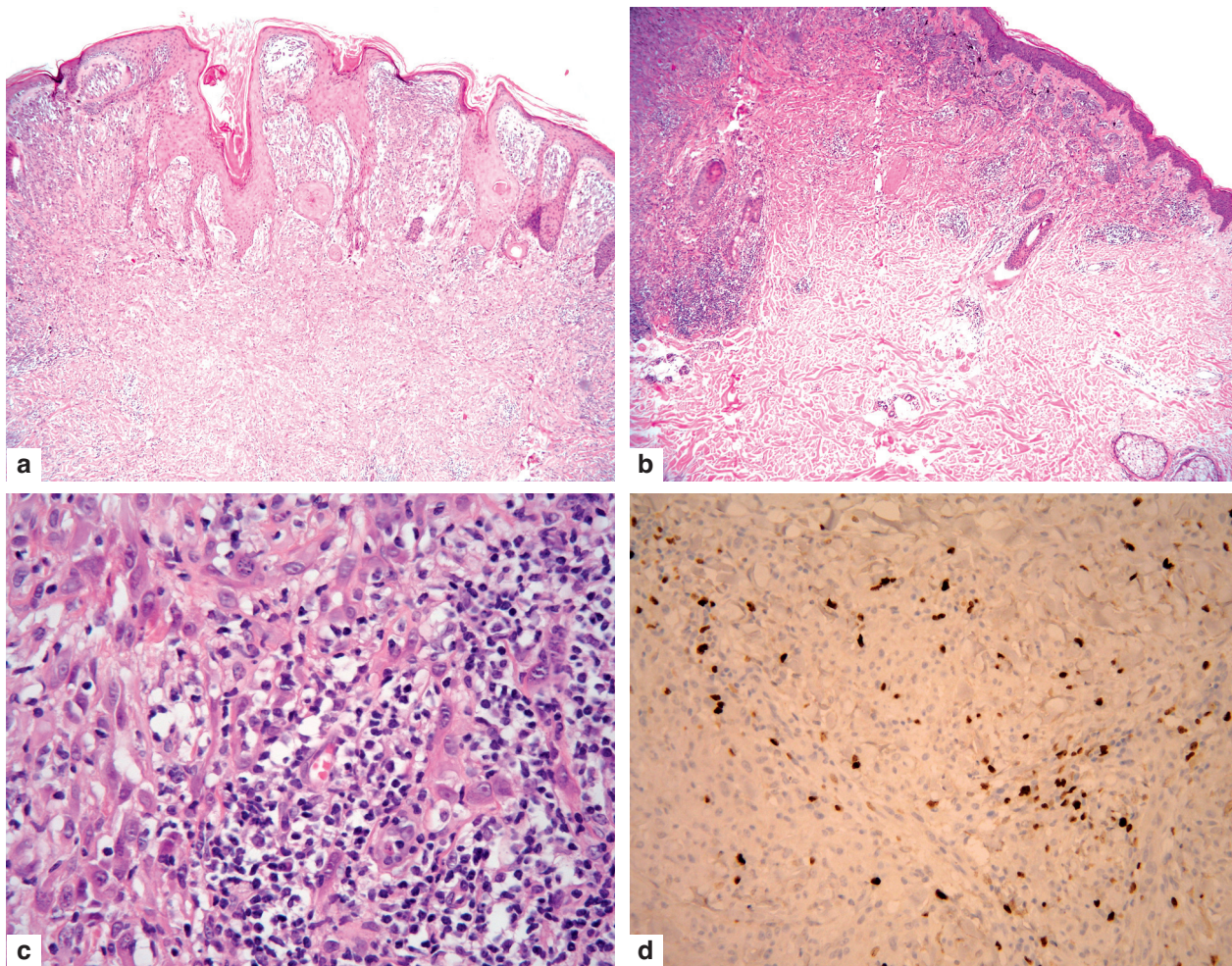
Histologie – při malém zvětšení je patrný obraz dysplastického névu, při větším a za předpokladu dostatečného prokrájení se však ukáže nenápadná asymetrie, neostře ohraničení, fokální diskretní pagetoidní šíření, či mitózy melanocytů.

MELANOCYTÁRNÍ LÉZE S NEJISTÝMI BIOLOGICKÝMI VLASTNOSTMI

Některé ML se přes veškeré úsilí nepodaří zařadit k névu nebo melanomu. U obtížných ML byl zásadní nesouhlas histologické diagnózy ve 25 % [33], u spitzoidních

lézí byl souhlas mezi experty jen ve 30 % [2]. Didakticky cenné jsou pro tyto případy dvě následující kategorie – kategorie melanocytárních lézí „nejistých biologických vlastností“ superficiálních (SAMPUS) a hlubších (MEL-TUMP), protože naznačují vertikální rozměr a s ním spojenou prognózu v případě, že jde o melanom a tím i praktický terapeutický postup. Tyto kategorie nejsou běžně používány patologi a nejsou v povědomí ani klinických lékařů, proto je nutné z hlediska bioptického nálezu vedle hesla připojit i stručný komentář.

SAMPUS („superficial atypical melanocytic proliferations of unknown significance“, v překladu „superfi-

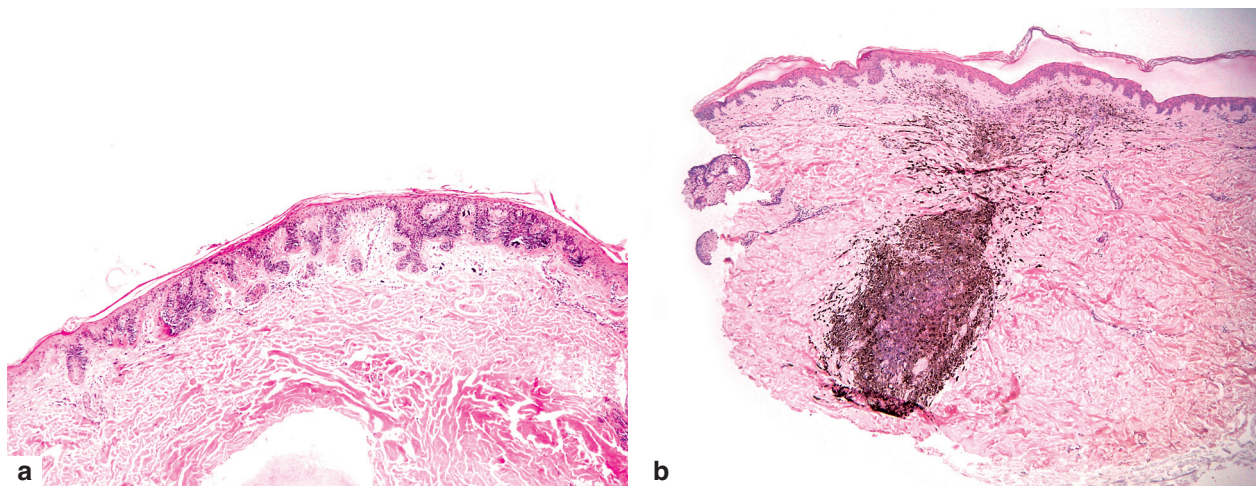


Obr. 7 a, b, c, d. Spitzoidní melanom

- a – verukózní tumor s nepravdělně hyperplastickou epidermis
- b – dosti husté infiltráty lymfocytů v něm
- c – v nich jsou melanocyty s hyperchromními jádry a prominujícími jadérky
- d – tyto vykazují vysokou proliferační aktivitu i v dolní části léze (Ki-67)

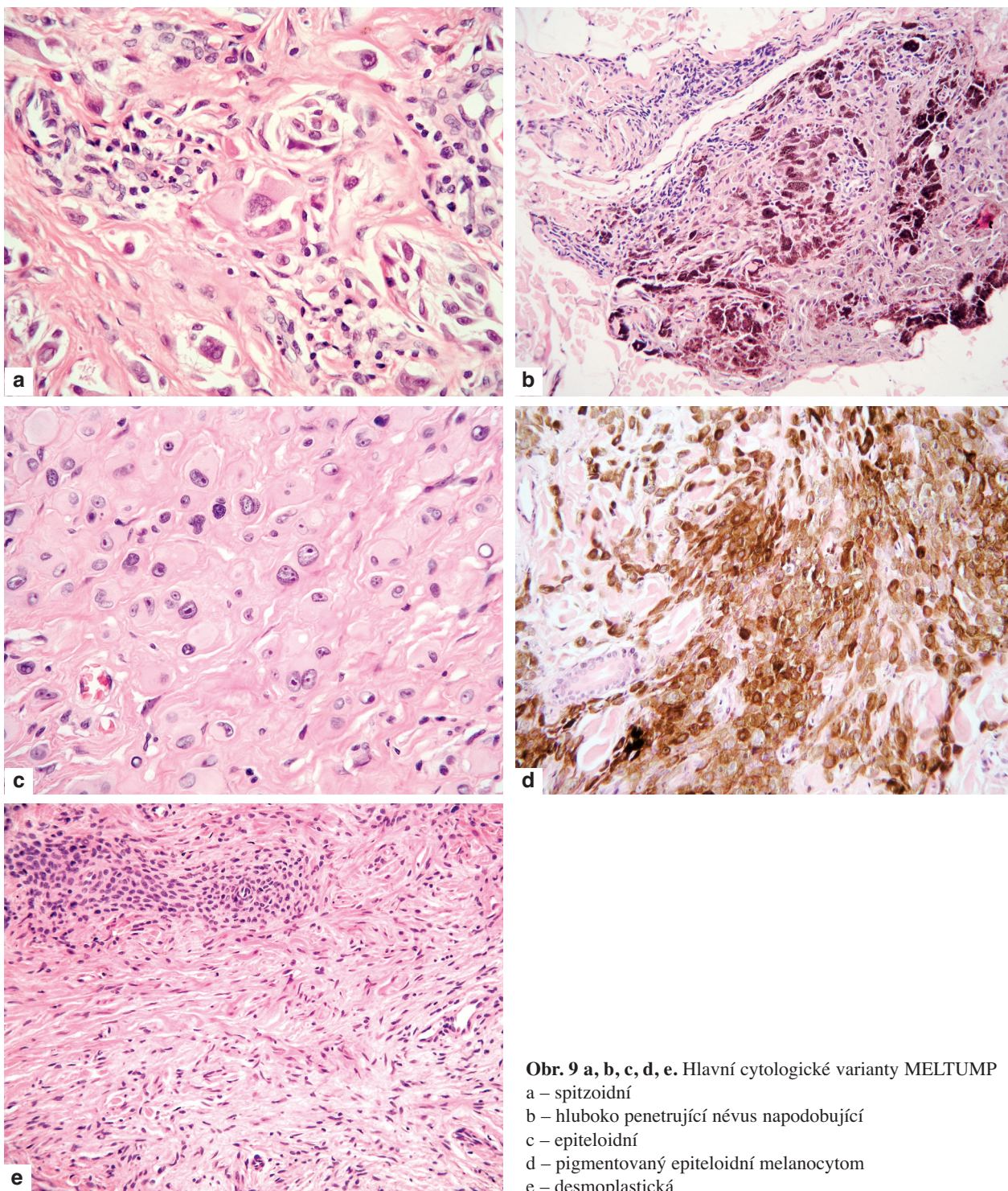
ciální atypické melanocytární proliferace neznámého významu“) (obr. 8a) jsou povrchní, ploché léze, které je obtížné odlišit od melanomu in situ nebo melanomu mi-

nimálně invazivního. Riziko metastáz je tedy malé [12]. V rámci léze s rysy dysplastického junkčního nebo smíšeného névu, Reedova nebo povrchního névu Spitzové



Obr. 8 a, b. Obecná architektura SAMPUS a MELTUMP

- a – povrchní atypická ML (SAMPUS)
- b – hluboká atypická ML (MELTUMP)



Obr. 9 a, b, c, d, e. Hlavní cytologické varianty MELTUMP

- a – spitzoidní
- b – hluboko penetrující névus napodobující
- c – epiteloidní
- d – pigmentovaný epiteloidní melanocytom
- e – desmoplastická

je fokálně lentiginózní proliferace melanocytů, mírné až střední atypie melanocytů, nepřilíš intenzivní pagetoidní šíření a někdy subepidermální fibróza. Jejich vertikální rozměr není v literatuře striktně vymezen. V zásadě sem lze zahrnout léze do 0,75 mm, většinou mají však vertikální rozměr podstatně menší. Je u nich nutné zajištění postupu jako u melanomu příslušného stupně vývoje, tedy jsou-li čistě intraepidermální, pak s 0,5 cm nepostižených okrajů, jsou-li i v horním korigu, pak 1 cm. Nešíroká excize celého projevu je dostatečným výkonem.

MELTUMP („melanocytic tumors of uncertain malignant potential“, v překladu „melanocytární tumory nejistého maligního potenciálu“) (obr. 8b) jsou nodulární léze sahající do větší hloubky korigu, většinou nad 0,75 mm vertikálního rozměru, často 1–2 mm, u kterých nelze s jistotou vyloučit nodulární melanom. Jejich význam spočívá v možnosti invazivního melanomu s rizikem metastáz [12, 35]. Patří sem různé léze s výraznou dermální komponentou – atypické léze podobné névu Spitzové, modrému névu, hluboko penetrujícímu névu, epiteloidní melanocytární proliferace, pigmentovaný epiteloidní melanocytom

a léze s desmoplastickou komponentou (obr. 9) [10]. Histologicky jde o léze s epiteloidními a/nebo vřetenitými melanocyty s obvyklými atypickými rysy, jako jsou asymetrie, neostře laterální ohraničení, pagetoidní šíření, expanzivní růst, nepřítomnost vyzrávání, atypie melanocytů, mitózy i na bazi léze a zánětlivá reakce. Při analýze dlouhodobého sledování 57 pacientů s MELTUMP bylo zjištěno, že není spolehlivý vztah mezi histologickou diagnózou a biologickými vlastnostmi lézí. Jen 47,1 % případů s benigním chováním bylo histologicky hodnoceno jako benigní a jen 73 % s maligním chováním bylo histologicky hodnoceno jako maligní [10]. V těchto případech je velmi žádoucí konzultace ambulance specializované na pigmentové léze. Klinický lékař i pacient musí být poučeni o podstatě diagnostického problému a o tom, že další postupy, byť odpovídající diagnóze melanomu, neznamenají, že o melanom jde. (Re)excize má být adekvátní k vertikálnímu rozměru jako u melanomu (obvykle 1–2 cm nepostižených okrajů) [35], k němu individuálně zvažovat i vyšetření sentinelové uzliny a dispenzarizaci pacienta [36].

Poznámka k ML s nejistými biologickými vlastnostmi

Přesné vymezení kategorií SAMPUS a MELTUMP považují za prakticky velmi cenné, neboť z něho vyplývá, jak klinicky v těchto případech postupovat. Podle mé zkušenosti a podle literatury bývá v praxi (a nejen české) [14] patrná určitá nedůslednost – jak histologická, tak klinická. Problémem je většinou nejednoznačnost. V histolo-

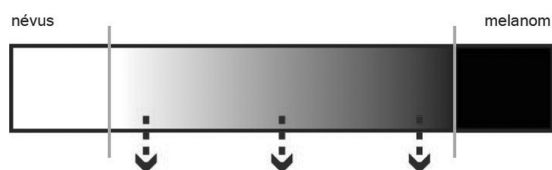


Schéma 1. Mezi névy a melanomy je plynulá škála atypických ML s malou, střední a velkou mírou rizika maligních vlastností (šipky)

gickém hodnocení se upozorní na atypii, ML se však hodnotí jako névus a doporučí se kontroly. Chybí zde silnější vyjádření, že nelze vyloučit neobvyklý melanom nebo neobvyklý melanom v névu a když melanom, tak logicky by měl být uveden vertikální rozměr takové ML. Tyto údaje by měly vést k jednoznačnému klinickému postupu, tedy ke zhodnocení rozsahu (re)excize, určení frekvence kontrol a rozhodování o exstirpaci sentinelové uzliny u hlubokých lézí. V řadě případů se však riziko melanomu z histologického hlediska vnímá jako nevelké, což vede k „měkkému“ vyjádření atypie, poučení pacienta o riziku maligního nádoru je nedostatečné (nebo nedostatečně pochopeno), klinické sledování bývá nedůsledné – někdy žádné, jindy s malou frekvencí. Vynechá-li pacient kontrolu, není aktivně pozván znovu apod. Histopatolog řeší při formulaci závěru u atypických ML, jak ušetřit zbytečného stresu pacienty v případech, kde vnímá riziko jako menší. Vyslovit zde, že nelze vyloučit melanom s důsledkem reexcize u hlubších lézí typu MELTUMP 1–2 cm do

stran u dívky na viditelném místě? Jak vyjádřit míru diagnostické nejistoty ve vyloučení melanomu? To jsou těžké okamžiky, ve kterých žádná laboratorní metoda nepomůže. Přesto i při malé možnosti, že jde o neobvyklý melanom, by se v takových případech neměl již užívat pojem „névus“, ale atypická „léze“ s nejistými biologickými vlastnostmi, neboť vyloučit melanom absolutně je v nich většinou nemožné. Škála míry pravděpodobnosti, že může jít o melanom, je u atypických ML velmi široká, kontinuální a lze ji názorně vyjádřit schématem (viz schéma).

PRAKTICKÉ POSTUPY U ATYPICKÝCH ML

A. Kritéria klinická a biopsie. U diagnosticky nejistých lézí je při stanovení diagnózy nutno brát v úvahu kritéria nejen histologická, ale i klinická. Jde o dobu vzniku léze, změny velikosti, barvy a tvaru, které je nutno posuzovat podle míry souměrnosti, dermatoskopických znaků, ale i v klinickém kontextu rizikového typu kůže a jiných rizikových faktorů, jako na melanom pozitivní rodinné nebo osobní anamnézy, imunosupresivní terapie apod. Tyto údaje je ochoten zjišťovat a je kompetentní hodnotit daleko spíše dermatolog než lékař jiného oboru. Neobvyklé pigmentové afekce by proto měl mít možnost před excizí posoudit dermatolog. Praxe ukazuje, že často nebývají klinické atypie na průvodce zaznamenány, a to i v případech, kdy jsou klinickému lékaři známy. Při neúplných klinických informacích může dojít k nezachycení rozhodujících částí léze v řezech a nezohlednění atypické dynamiky. Klinická diagnóza „pigmentový névus“ je v těchto případech naprosto irelevantní.

Rozsah excize se řídí předpokládaným vertikálním rozměrem léze. Do laterálních stran stačí 1–3 mm nepostiženého okraje [5]. Do hloubky u superficiálních lézí typu SAMPUS, tedy lézí plochých, neinfiltrovaných, musí excize zahrnout dostatek koria, u hlubších lézí typu MELTUMP, tedy nodulárních, či infiltrovaných, by měla být vždy do úrovně subcutis (včetně), aby obsahovala dermis kompletně. Pokud zůstane dermis v těchto případech na spodině rány, je nutno považovat takovou excizi za nedostatečnou [14]. Důvodem je, že dosti často se tyto léze šíří podle nervové cévních svazků až do sept subcutis. Atypické ML by neměly být odstraňovány shave biopsií nebo laserem, u kterých chybí možnost exaktního histologického posouzení dostatečnosti odstranění. Nemocné s nodulárními projevy s klinickým podezřením na možnost melanomu je optimální poslat do specializované ambulance pro pigmentové léze již k provedení primární excize.

B. Makroskopické posouzení excidátu a přikrojení v biotické laboratoři. U heterogenních lézí je nutné snažit se dostat do řezu atypická místa – depigmentace, hyperpigmentace a elevované části. Z hlediska makroskopického vzhledu heterogenně pigmentované léze in vivo i ex vivo jde o několik situací – „černá v hnědé“, „modrá v hnědé“ a „bílá v hnědé“ [40]. V excidátu je možné je detailněji posuzovat i dermatoskopicky, neboť absence prokrvení zde většinou nehraje důležitou roli. Nejčastější

je situace „černá v hnědé“. Tyto změny jsou spojené většinou s fokálně zvýšenou melaninogenezi v junkční složce a transepidermální eliminací melaninu. Dysplazie je v 15 % a sekundární melanom v junkční složce ML vysvětluje jen 5 % těchto případů [6]. „Modrá v hnědé“ má podklad v depozitu melaninu v retikulárním koriu. Může být projevem jedné ze 4 možností – klonální, kombinovaný névus, intradermální névus s výraznou pigmentací névocytů typu A a melanom v dermální úrovni ML [40, 41]. „Bílá v hnědé“ může znamenat jizvu po zranění névu, desmoplazii nebo regresi v névu nebo melanomu. Ve všech těchto případech heterogenních lézí je nutno promyšleně provádět příkrojení excidované tkáně tak, aby nedošlo k vykrájení kritických ložisek, ale aby byla v řezech zachycena. Nejvíce motivován v jejich zachycení je lékař, který bude provádět histologické hodnocení, proto by měl jejich příkrojení provádět osobně.

C. Histologické vyšetření. Případy, kde nelze ani v malé míře vyloučit melanom, je vhodné označit jako atypické ML (nikoliv „névy“) s nejistými biologickými vlastnostmi, s udáním vertikálního rozměru a minimální délky nepostižených okrajů, nebo je zahrnout do kategorií SAMPUS a MELTUMP. Histologické kódy jsou u atypických ML dva – D48.5 (novotvary nejistého nebo neznámého chování, 5 za tečkou znamená lokalizaci na kůži. Mezinárodní klasifikace nemocí) a M-8720/1 (névus melanocytární, či jiné varianty melanocytárních névů, 1 za lomítkem znamená nádory nejistého nebo neznámého chování. SNOMED – Systematized Nomenclature of Medicine).

Z hlediska klasifikace ani malé riziko melanomu nelze označit za D22, ale D48.5. Poměrně běžná praxe, kdy ML s vyšším rizikem melanomu se označí D48.5 a s nižším D22 s doporučením kontrol pacienta je podle mého názoru nesprávná. Ke kontrolám pak běžně podle mých zjištění nedochází (pacienti jsou pozváni, ale nepřijdou, aktivně zváni většinou nejsou, někdy nejsou ani poprvé pozváni). Celá historie končí pro pacienta i klinického lékaře tím, že nejde o melanom.

D. Klinické postupy po stanovení histologické diagnózy atypické ML. Klinický dermatolog by měl po obdržení histologického nálezu provést klinicko-patologickou korelaci, tedy shrnout své informace z anamnézy, klinického a dermatoskopického obrazu, celkového vyšetření dalších pigmentových lézí a porovnat je se závěrem histologickým. Pokud zde nachází rozpor, měl by jej diskutovat s autorem histologické diagnózy. Dermatolog se svými klinickými informacemi zůstává součástí diagnostického procesu, včetně své spoluodpovědnosti za výslednou diagnózu.

O další péči by měl rozhodnout dermatolog se zkušeností s ML, nejlépe dermatolog s dostatečnou zkušeností ve specializované ambulanci pro pigmentové léze. Tento požadavek je naléhavý hlavně u nodulárních či infiltrovaných atypických ML typu MELTUMP, zatímco u povrchních afekcí typu SAMPUS stačí ujištění o kompletnosti excize a adekvátní sledování. Pacient by měl být důkladně poučen o rizicích a u hlubokých lézí typu MELTUMP by mu měla být doporučena reexcize v rozsahu odpovídajícím vertikálnímu rozměru ML analogicky melanomu, měl by se též v některých případech podílet na rozhodování, zda podstoupit ex-

tirpaci sentinelové lymfatické uzliny. Při úvaze o dostatečnosti nepostižených okrajů je vhodné vědět, že kontrakcí excidátu v důsledku elasticity tkáně a laboratorní preparace dochází ke zkrácení okrajů o 20 % [38]. Uvedené postupy shrnuje návrh postupu (viz návrh postupu).

Návrh postupu péče o pacienty s atypickými ML

1. Dermatolog – excize

Excize. Ve většině případů by měla být totální – u povrchních plochých lézí s laterálními okraji 1–3 mm a do hloubky s dostatkem korie, u nodulárních a infiltrovaných lézí typu MELTUMP s dostatkem subcutis, aby byl podkožní tuk po celé spodině operační rány. Nemocné s nodulárními projevy s klinickým podezřením na možnost melanomu je optimální poslat do specializované ambulance pro pigmentové léze již k provedení primární excize.

Průvodka k bioptickému vyšetření. Atypie v klinickém, eventuálně dermatoskopickém obrazu a v dynamice (doba trvání, změny) musí být zaznamenány.

2. Bioptická laboratoř

Text nálezu musí jasně rozlišit mezi třemi možnostmi: melanom, névus (tedy afekce jednoznačně benigní) a atypická ML (kde malignitu nelze vyloučit).

V případě diagnózy atypická ML by měl nálezu zahrnovat tyto údaje:

- rozlišení, zda jde o lézi povrchní nebo hlubokou a její vertikální rozměr (jde-li o lézi kombinující névus s atypickou komponentou, pak vertikální rozměr této komponenty);
- u hlubokých lézí typu MELTUMP minimální délku nepostižených okrajů laterálně a do spodiny a zda je subcutis na celé spodině excidátu;
- případné doporučení k reexcizi.

Při nejistotě lze požádat o 2. čtení zkušeného histopatologa.

3. Dermatolog – po histologické diagnóze

Pacienta je vhodné odeslat k další péči do ambulance specializované pro pigmentové léze, zvláště u hlubších lézí typu MELTUMP. Následují tyto kroky:

A. Klinicko-patologická korelace. Dermatolog by měl porovnat své klinické informace s histologickou diagnózou a rozhodnout, zda jsou v souladu. Při disproporcii je nutné tuto diskutovat s histopatologem.

B. Poučení. Dermatolog musí poskytnout pacientovi důkladné poučení o omezených diagnostických možnostech atypických ML, míře rizika a po dohodě s ním rozhodnout o případné reexcizi a v určitých případech o exstirpaci sentinelové uzliny.

Hlavní data je vhodné uvést v dokumentaci s podpisem pacienta, aby bylo zřejmé, že byla srozumitelná a že je pochopil.

C. Reexcize. Provádí se, pokud byla excize inkompletní, nepostižené okraje příliš krátké nebo nebyla primární excize adekvátní vertikálnímu rozměru u lézí s výraznější mírou histologické atypie. Její rozsah vychází z posouzení všech klinických a histopatologických dat individuálního pacienta, u vysoce rizikových lézí je jako u melanomu. In situ (intraepidermální léze): 0,5 cm nepostižených okra-

jů, vertikální rozměr větší, ale menší než 1 mm: 1 cm nepostižených okrajů, vertikální rozměr 1,01–2 mm: 1 až 2 cm nepostižených okrajů, vertikální rozměr 2,1–4 mm: 2 až 3 cm nepostižených okrajů za předpokladu nekompletní nebo neradikální primární excize [38].

D. Kontroly. Frekvence se řídí vertikálním rozměrem, popř. dalšími klinickými kritérii. Lze doporučit každé 3 měsíce 3 roky, každých 6 měsíců do 5 let, tedy jako při stadiu melanomu IB (Breslow menší než 1 mm, s ulcerací nebo 1 a více mitózami na mm², 1,01–2 mm bez ulcerace). Protože zdaleka ne v každém případě hlubší atypické ML dojde k vyšetření sentinelové uzliny, je vhodné teoreticky počítat s možností mikrometastázy u lézí typu MELTUMP a pokračovat ve sledování jednou za rok do 10 let, jako od stadia melanomu IIIA (jakýkoliv Breslow, bez ulcerace, s mikrometastázami) [38].

ZÁVĚR

Atypické ML jsou mimořádnou kapitolou v dermatopatologii:

1. jejich diagnostické hodnocení představuje velký díl každodenní praxe;
2. obousměrné simulování mezi névy a melanomy je zcela běžné;
3. diagnostické hodnocení se opírá o součet dat (klinických, dermatoskopických, histologických), jedna kvalitativní informace často nestačí;
4. přisuzování váhy jednotlivým z nich je často kvantitativní a subjektivní;
5. arbitrem správnosti diagnózy u atypických ML většinou nebývá expertní posudek druhého čtení, ani speciální laboratorní metoda, ale dlouhodobé sledování.

Minimalizování chyb lze dosáhnout jen spoluprací dermatologa, histopatologa a pacienta. Dermatolog by měl poskytnout s biopsií maximum přesných údajů o atypii v klinickém (nejlépe i dermatoskopickém) vzhledu a dynamice ML, histopatolog klinicky použitelná data u atypických ML a dermatolog s pacientem by se měli ve vzájemné dohodě rozhodnout pro oboustranně nepřijatelnější léčebný a dispenzární postup. Méně zkušený dermatolog by měl u diagnosticky obtížných ML využít pomoci ambulancí specializovaných na pigmentové léze a u klinicky podezřelých, pravděpodobně hlubších lézí zvážit odeslání nemocného k excizi na specializované pracoviště. Kategorie superficiálních (SAMPUS) a hlubších (MELTUMP) atypických ML s nejistými biologickými vlastnostmi jsou součástí nejvýznamnějších světových učebnic dermatopatologie, odstraňují terminologickou nejednotnost v nesmírně variabilních histologických obrazech, a je proto vhodné je začít používat i v české praxi.

Svůj článek jsem začal bonmotem B. Ackermana, zakončím jej první větou D. Elstona z Ackermanovy akademie dermatopatologie v nedávném příspěvku v *The Journal of American Academy of Dermatology*:

„Možná nejdůležitější věc, kterou jako dermatologové děláme, je klinické zhodnocení, biopsie a terapie atypických pigmentových lézí“ [14].

Poděkování: Děkuji prof. Pizingerovi, prof. Štorkovi, prim. Krajsové, prim. Vantuchové a prim. Drlíkovi za předběžnou oponenturu ke klinické části práce.

LITERATURA

1. BALL, N. J., GOLITZ, L. E. Melanocytic nevi with focal atypical epithelioid cell components: A review of seventy-three cases. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1994, 30, p. 724–729.
2. BARNHILL, R. L., ARGENYI, Z. B., FROM, L. et al. Atypical Spitz nevi/tumors: lack of consensus for diagnosis, discrimination from melanoma, and prediction of outcome. *Hum. Pathol.*, 1999, 30, p. 513–520.
3. BASTIAN, B. C., LAZAR, A. *Melanoma*. In Calonje, E., Brenn, T., Lazar, A., McKee, P. H., eds. *McKee's Pathology of the skin with clinical correlations* (4th ed). China : Elsevier Saunders, 2012, p. 1221–1267.
4. BHAWAN, J., SHUANG-LIN, C. Amelanotic blue nevus: A variant of blue nevus. *Am. J. Dermatopathol.*, 1999, 21, 3, p. 225–228.
5. BICHAKJIAN, C. K., HALPERN, A. C., JOHNSON, T. J. et al. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. *J. Am. Acad. Derm.*, 2011, 65, p. 1032–1047.
6. BOLOGNIA, J., LIN, A., SHAPIRO, PE. The significance of eccentric foci of hyperpigmentation (small dark dots) within melanocytic nevi. *Arch. Dermatol.*, 1994, 130, p. 1013–1017.
7. BRENNAN, J., KOSSARD, S., KRIVANEK, J. Halo eczema around melanocytic nevi. *Int. J. Derm.*, 1985, 24, p. 226–229.
8. BUSAM, K. J., BARNHILL, R. L. Pagetoid Spitz nevus. Intraepidermal Spitz tumor with prominent Pagetoid spread. *Am. J. Surg Pathol.*, 1995, 19, p. 1061–1067.
9. CARNEY, J. A., FERREIRO, J. A. The epithelioid blue nevus. A multicentric familial tumor with important association, including cardiac myxoma and psammomatous melanocytic schwannoma. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1996, 20, 3, p. 259–272.
10. CERRONI, L., BARNHILL, R., ELDER, D. et al. Melanocytic tumors of uncertain malignant potential. Results of a tutorial held at the XXIX Symposium of the International Society of Dermatopathology in Graz, October 2008. *Am. J. Surg. Pathol.*, 2010, 34, p. 314–326.
11. COSKEY, R. J., MEHREGAN, A. Spindle cell nevi in adults and children. *Arch. Dermatol.*, 1973, 108, p. 535–536.
12. ELDER, D. E., XU, X. The approach to the patient with difficult melanocytic lesion. *Pathology*, 2004, 36, p. 428–434.
13. ELENITSAS, R., HALPERN, R. Eczematous halo reaction in atypical nevi. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1996, 34, p. 357–361.
14. ELSTON, D. Practical advice regarding problematic pigmented lesions. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2012, 67, p. 148–155.
15. FABRIZZI, G., PENACCHIA, I., PAGLIARELLO, C. et al. Sclerosing nevus with pseudomelanomatous features. *J. Cutan. Pathol.*, 2008, 35, 11, p. 995–1002.
16. FASS, J., GRIMWOOD, E., KRAUS, E. et al. Adult onset of eruptive widespread Spitz's nevi. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2001, 46, p. 142–143.
17. FERRARA, G., AMANTEA, A., ARGENZIANO, G. et al. Sclerosing nevus with pseudomelanomatous features and regressing melanoma with nevoid features. *J. Cutan. Pathol.*, 2009, 36, 8, p. 913–915.
18. FERRARA, G., BRASIELLO, M., ANNESE, P. et al. Desmoplastic nevus: clinicopathological keynotes. *Am. J. Dermatopathol.*, 2009, 31, p. 718–722.

19. GARBE, C., SCHADENDORF, D., STOLZ, W. et al. Short German guidelines: malignant melanoma. *JDDG*, 2008, 6, Suppl. 1, p. 9–14.
20. GOETTE, D. K., DOTY, R. D. Balloon cell nevus. *Arch. Dermatol.*, 1978, 114, p. 109–111.
21. GROBEN, P. A., HARVELL, J. D., WHITE, W. L. Epithelioid blue nevus. Neoplasm sui generis or variation on a theme? *Am. J. Dermatopathol.*, 2000, 22, 6, p. 473–488.
22. HARRIS, G. R., SHEA, C. R., HORENSTEIN, M. G. et al. Desmoplastic (sclerotic) nevus. An underrecognized entity that resembles dermatofibroma and desmoplastic melanoma. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1999, 23, 7, p. 786–794.
23. HERERA, F., MONTANÉS, A., FERNÁNDEZ, F. et al. Halo eczema in melanocytic nevi. *Acta Derm.-venereol.*, 1988, 68, p. 161–163.
24. HERRON, M. D., VANDERHOOF, S. L., SMOCK, K. et al. Proliferative nodules in congenital melanocytic nevi. A clinicopathological and immunohistochemical analysis. *Am. J. Surg. Pathol.*, 2004, 28, p. 1017–1021.
25. HIGH, W. A., ALANEN, K. W., GOLITZ, L. E. Is melanocytic nevus with focal atypical epithelioid components (clonal nevus) a superficial variant of deep penetrating nevus? *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2006, 55, 3, p. 460–466.
26. KERL, H., GARBE, C., CERRONI, L. et al. *Histopatologie der Haut*. Berlin: Springer-Verlag, 2003. 956 p. ISBN 3-540-41901-2.
27. KERL, H., WOLF, I. H., KERL, K. et al. Ancient melanocytic nevus? A simulator of malignant melanoma. *Am. J. Dermatopathol.*, 2011, 33, p. 127–130.
28. KIYOHARA, T., SAWAI, T., KUMAKIRI, M. Proliferative nodule in small congenital melanocytic naevus after childhood. *Acta Derm.-venereol.*, 2012, 92, p. 96–97.
29. KO, C. J., MCNIFF, M., GLUSAC, J. Melanocytic nevi with features of Spitz nevi and Clark's/dysplastic nevi („Spark's nevi“). *J. Cutan. Pathol.*, 2009, 36, p. 1063–1068.
30. KRAJSOVÁ, I. Kožní melanom: diagnostika a pooperační sledování. *Čes. slov. dermatol.*, 2012, 87, 5, p. 163–174.
31. KUCHER, C., ZHANG, P. J., PASHA, T. et al. Expression of Melan-A and Ki-67 in desmoplastic melanoma and desmoplastic nevi. *Am. J. Dermatopathol.*, 2004, 26, p. 452–457.
32. LEBOIT, P. Spitz nevus: a look back and a look ahead. *Adv. Dermatol.*, 2000, 10, p. 81–108.
33. LODHA, S., SAGGAR, S., CELEBI, J. T. et al. Discordance in the diagnosis of difficult melanocytic neoplasm in the clinical settings. *J. Cutan. Pathol.*, 2008, 35, 4, p. 349–352.
34. LUDGATE, M. W., FULLEN, D. R., LEE, J. et al. The atypical Spitz tumor of uncertain biologic potential: a series of 67 patients from single institution. *Cancer*, 2009, 115, p. 631–641.
35. LUO, S., SEPEHR, A., TSAO, H. Spitz nevi and other Spitzoid lesions. Part I. Background and diagnoses. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2011, 65, p. 1073–1084.
36. LUO, S., SEPEHR, A., TSAO, H. Spitz nevi and other Spitzoid lesions. Part II. Natural history and management. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2011, 65, p. 1087–1092.
37. LUZUR, B., BASTIAN, B. C., CALONJE, E. *Melanocytic nevi*. In Calonje, E., Brenn, T., Lazar, A., McKee, P. H., eds. *McKee's Pathology of the skin with clinical correlations* (4th ed). China: Elsevier Saunders, 2012, p. 1151–1220.
38. MARSDEN, J. R., NEWTON-BISHOP, J. A., BURROWS, L. et al. Revised U. K. guidelines for the management of cutaneous melanoma 2010. *Br. J. Derm.*, 2010, 163, p. 238–256.
39. MEYERSON, L. A peculiar papulosquamous eruption involving pigmented nevi. *Arch. Dermatol.*, 1971, 103, p. 510–512.
40. MORENO, C., REQUENA, L., KUTZNER, H. et al. Epithelioid blue nevus: a rare variant of blue nevus not always associated with the Carney complex. *J. Cutan. Pathol.*, 2000, 27, p. 218–223.
41. NICHOLLS, D., MASON, G. Halo dermatitis around a melanocytic nevus: Meyerson's naevus. *Brit. J. Derm.*, 1988, 118, p. 125–129.
42. O'GRADY, T., BARR, R., BILLMAN, G. et al. Epithelioid blue nevus occurring in children with no evidence of Carney complex. *Am. J. Dermatopathol.*, 1999, 21, p. 483–486.
43. PIZINGER, K. *Kožní pigmentové projevy*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2003. 124 s. ISBN 80-247-0616-4.
44. POCK, L., FIKRLE, T., DRLÍK, L. et al. *Dermatoskopický atlas*. 2. vyd. Praha: Phlebomedica, 2008. 149 s. ISBN 978-80-901298-5-6.
45. POCK, L. Melanocytární pseudotumory. *Čes. Patol.*, 2012, 48, 3, p. 127–134.
46. REQUENA, C., REQUENA, L., KUTZNER, H. et al. Spitz nevus: a clinicopathological study of 349 cases. *Am. J. Dermatopathol.*, 2009, 31, p. 107–116.
47. REQUENA, C., REQUENA, L., SÁNCHEZ-YUS, E. et al. Hypopigmented Reed nevus. *J. Cutan. Pathol.*, 2008, 35, Suppl. 1, p. 87–89.
48. SHERILL, A. M., CRESPO, G., PRAKASH, A. V. et al. Desmoplastic nevus: An entity distinct from Spitz nevus and blue nevus. *Am. J. Dermatopathol.*, 2011, 33, p. 35–39.
49. SCHRADER, W. A., HELWIG, E. B. Balloon cell nevi. *Cancer*, 1967, 20, p. 1502–1514.
50. TOM, W. L., HSU, J. W., EICHENFIELD, L. F. et al. Pediatric „STUMP“ lesions: Evaluation and management of difficult atypical spitzoid lesions in children. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2011, 64, p. 559–572.
51. XU, X., BELLUCI, K. S. W., ELENITSAS, R. et al. Cellular nodules in congenital pattern nevi. *J. Cutan. Pathol.*, 2004, 31, p. 153–159.
52. ZEMBOWICZ, A., GRANter SR., MCKEE, PH. et al. Amelanotic cellular blue nevus. *Am. J. Surg. Pathol.*, 2002, 26, 11, p. 1493–1500.

Do redakce došlo dne 6. 5. 2013.

Kontaktní adresa:
 Doc. MUDr. Lumír Pock, CSc.
 Dermatohistopatologická laboratoř
 Mazurská 484
 181 00 Praha 8
 e-mail: lumirpock@seznam.cz