

Spitzoidní nádory – diagnosticky obtížné situace. Série případů

Fikrle T., Divišová B., Šuchmannová J., Pizinger K.

Dermatovenerologická klinika LF UK a FN Plzeň
přednosta prof. MUDr. Karel Pizinger, CSc.

SOUHRN

Spitzoidní léze představují zvláštní skupinu melanocytových projevů, které činí poměrně často diagnostické potíže. Terminologie se v průběhu desetiletí výrazně měnila a dodnes není zcela ustálená. Reedův a Spitzové névus jsou považovány za nezhoubné projevy a jsou typické hlavně pro děti a dospívající pacienty. Některé maligní melanomy vykazují tzv. spitzoidní charakter a napodobují obě uvedené varianty melanocytových névů. Spitzoidní projevy, které nelze spolehlivě histopatologicky zařadit, jsou většinou diagnostikovány jako atypické spitzoidní nádory. Dermatoskopie sehrává v diagnostice spitzoidních lézí důležitou roli. Dermatoskopické obrazy Redova a Spitzové névu jsou dobře popsány. Dermatoskopické vyšetření pomáhá při diagnostice maligních melanomů se spitzoidními rysy, a naopak u malých dětí s Reedovým névem umožňuje sledování bez provedené excize. Chirurgická excize by měla být indikována u všech spitzoidních projevů s asymetrickým dermatoskopickým nálezem, dermatoskopickými znaky melanomu a u všech pacientů nad 12 let věku.

Klíčová slova: Reedův névus – Spitzové névus – maligní melanom – atypický spitzoidní nádor – dermatoskopie

SUMMARY

Spitz Tumors – Diagnostically Difficult Situations. A Series of Cases

Spitzoid lesions represent a special group of melanocytic lesions that are usually difficult to diagnose. The terminology has been going through changes for decades and is still not quite completed. Reed and Spitz nevi are considered to be benign and are typical for children and adolescents. Some of the malignant melanomas have “spitzoid features” and mimic both of these nevi groups. Spitzoid lesions that cannot be reliably histologically categorized are usually diagnosed as atypical Spitz tumors. Dermoscopy plays an important role in the diagnostics. Dermoscopic images of Reed and Spitz nevi are well documented. Dermoscopic examination helps in the diagnostics of melanomas with spitzoid features and on the contrary, it enables follow-up without the need of excision in children with Reed nevus. Surgical excisions should be indicated in all Spitzoid lesions with asymmetric dermoscopic images, dermoscopic features of melanoma and in children older than 12 years.

Key words: Reed nevus – Spitz nevus – malignant melanoma – atypical spitzoid tumor – dermoscopy

Čes-slov Derm, 94, 2019, No. 6, p. 242–248

ÚVOD

Reedův a Spitzové névus představují varianty nezhoubných melanocytových projevů se zvláštním klinickým, dermatoskopickým i histopatologickým nálezem. Nejčastěji je nacházíme na kůži dětí a mladých dospělých pacientů. Některé maligní melanomy vykazují podobné dermatoskopické a histopatologické rysy. Diferenciální diagnostika tzv. spitzoidních lézí je velmi obtížná. Prezентujeme klinické případy z celého spektra spitzoidních lézí a detailně diskutujeme jejich problematiku i doporučené diagnostické a léčebné postupy.

KLINICKÉ PŘÍPADY

Prvním pacientem je 2letý chlapec s šedočernou, plochou pigmentovou afekcí velikosti 6 x 4 mm na

lýtku (obr. 1a). Projev trvá několik měsíců a zvětšuje se. Dermatoskopický obraz odpovídá níže popsanému fenoménu „výbuchu hvězdy“ (obr. 1b). Vidíme symetrickou lézi, dvouvrstevnost, radiálně se rozbíhající linie a obroubení celé léze na obvodu s pseudopodiemi. Projev byl po několikaměsíčním sledování chirurgicky odstraněn a histologie potvrdila Reedův névus (obr. 1c).

Druhým pacientem je 63letý muž s černoohnědou, 7 mm velkou plochou lézí na lýtku (obr. 2a). Podle anamnézy trvá projev několik let, v posledních měsících se mírně zvětšuje. Dermatoskopický obrázek napodobuje do značné míry „výbuch hvězdy“ s dvouvrstevností a obroubením na okraji. Projev není ale zcela symetrický po celém obvodu, v horní části obrázku jsou nápadné větší pseudopodie (obr. 2b). Histologicky jde o melanoma in situ (obr. 2c).

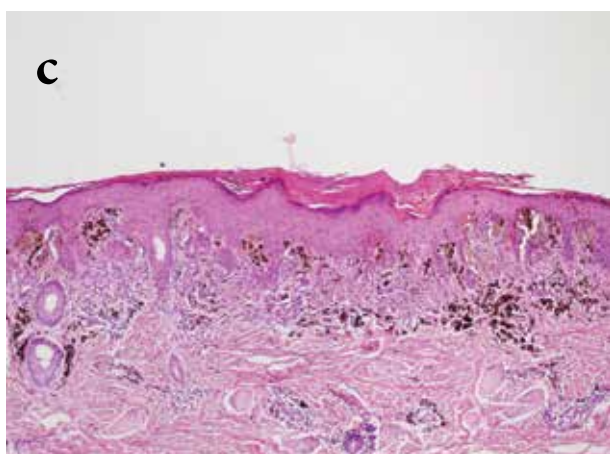
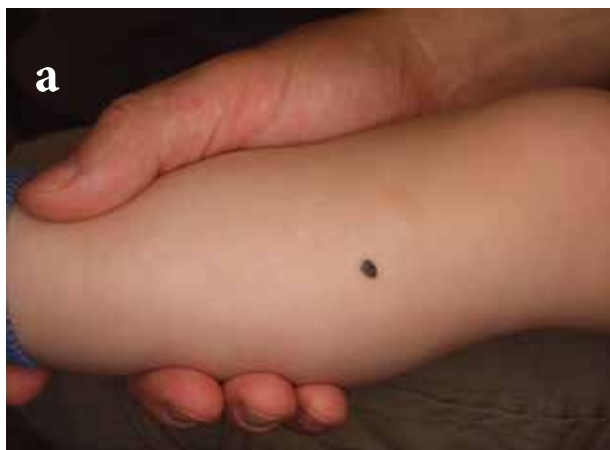
Třetí pacientkou je 7letá dívka s růžovočerveným, dobře ohraničeným, plochým nodulem velikosti

8 mm na nártu nohy (obr. 3a). Projev trvá necelý rok a zvětšuje se. Dermatoskopicky jde o velmi uniformní a symetrickou lézi složenou z mnoha tečkovitých sytě červených cév na světlejším růžovém pozadí (obr. 3b). Histologické vyšetření prokazuje névus Spitzové (obr. 3c).

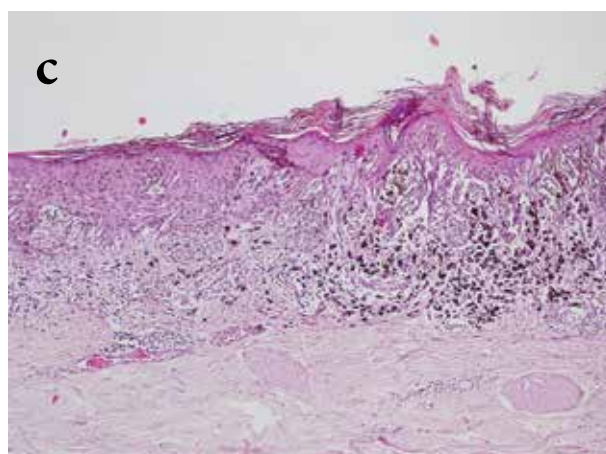
Čtvrtou pacientkou je 26letá žena s plochým, růžovohnědým hrbolelem velikosti 1 cm na předloktí (obr. 4a). Projev trvá podle anamnézy 6–12 měsíců a roste. Dermatoskopicky se jedná o poměrně symetrickou lézi tvořenou převážně světle hnědými

globulemi podobné velikosti a světlejším pozadím růžové barvy. Světlejší linie v okolí jednotlivých globulí tvoří hlavně v centru projevu obraz „inverzní síť“ (obr. 4b). Histologicky jde o diagnosticky obtížnou lézi, která je hodnocena jako atypický névus Spitzové (obr. 4c). Bylo doporučeno sledování pacientky.

Pátou pacientkou je 47letá žena s nestejně pigmentovaným nodulem velikosti 6 mm na bérce (obr. 5a). Projev trvá podle anamnézy 1–2 roky, pomalu se mění. Dermatoskopický nález do jisté míry

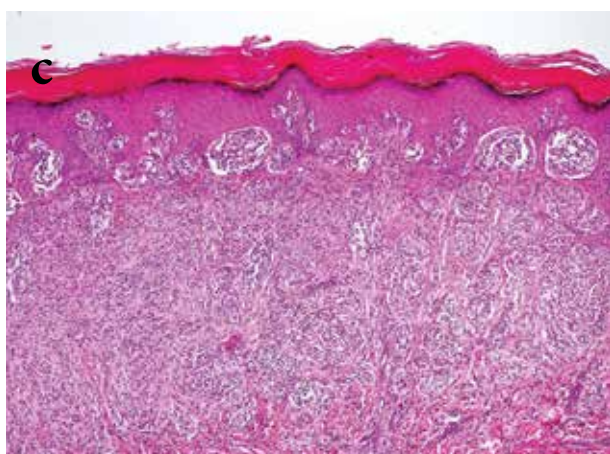


Obr. 1a-c. Reedův névus u 2letého dítěte



Obr. 2a-c. Melanoma in situ s dermatoskopickým obrazem připomínajícím Reedův névus u dospělého pacienta

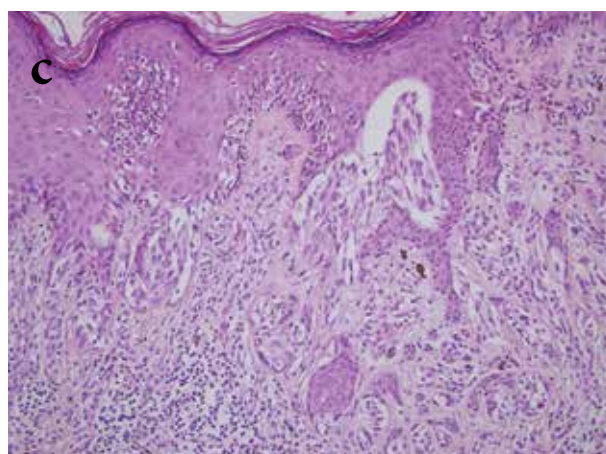
připomíná předchozí případ, protože jeho základem jsou světle hnědé globule a inverzní síť v jejich okolí. Nález je ale barevně i strukturálně asymetrický. Při levém okraji projevu (mezi čísly 7–10) vidíme nepravidelnou pigmentovou síť s amputovanými výběžky. V centru projevu je barva šedorůžová, součástí nálezů jsou i lineární nepravidelné cévy (obr. 5b). Histologické vyšetření potvrdilo maligní melanom se spitzoidními rysy a tloušťkou 0,9 mm podle Breslowa (obr. 5c).



Obr. 3a-c. Spitzové névus (nepigmentovaná varianta) u 7letého dítěte

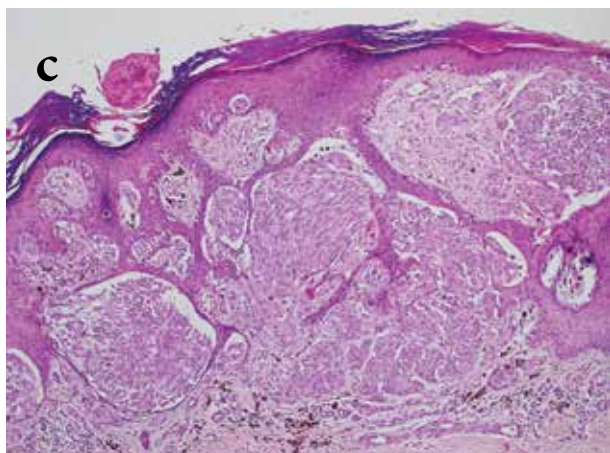
DISKUSE

Americká patoložka Sophie Spitzová (1910–1956) se proslavila především screeningovými metodami pro diagnostiku cervikálních prekanceróz. Když v roce 1948 popsala skupinu melanocytových projevů na kůži 13 dětských pacientů, jistě netušila, jak často bude její jméno po mnoha letech zmiňováno také v dermatologické praxi [12]. Projevy u dětí nazvala juvenilním melanomem. Postupem času



Obr. 4a-c. Spitzové névus atypický (pigmentovaná varianta) u 26leté pacientky

se ukázalo, že se v drtivé většině případů jednalo o nezhoubné léze, které svým histologickým nálezem maligní melanom pouze napodobují. Původní název se tedy jako zavádějící neujal a byl časem nahrazen pojmem névus Spitzové. Poněkud v jejím stínu zůstal další patolog Richard Reed, který v roce 1975 popsal silně pigmentovanou epidermální variantu névu s výskytem hlavně na končetinách [10]. Také Reedův névus zůstává pro podobné projevy dodnes zažitým termínem, většina autorů jej však považuje za variantu névu Spitzové.



Obr. 5a-c. Maligní melanom se spitzoidními rysy u dospělé pacientky

Popisované „spitzoidní léze“ představovaly vždy diagnosticky obtížné projevy, u některých z nich je odlišení benigního a maligního charakteru nesmírně obtížné [1]. Určitý zmatek do problematiky navíc vnesly práce z poslední čtvrtiny minulého století, popisující spitzoidní névy, které metastazovaly do lymfatických uzlin [11]. V literatuře se poté začaly objevovat velmi diskutabilní pojmy jako atypický névus Spitzové, metastazující névus Spitzové, Spitzové tumor s nejasným maligním potenciálem a další [7, 11]. Přestože se většina z výše uvedené terminologie nepoužívá, určité nejasnosti v klasifikaci tzv. spitzoidních lézí přetrvávají dodnes. Optimální z hlediska klinické praxe se zdá být histopatologické rozdělení do 3 kategorií: névus Spitzové/Reedův jako nezhoubný projev bez rizika metastáz, maligní melanom se spitzoidními rysy jako zhoubný nádor s rizikem metastazování a tzv. „atypické spitzoidní nádory“, u nichž nelze histopatologickým vyšetřením s jistotou rozhodnout o jejich biologických vlastnostech [1, 2]. Atypické spitzoidní nádory tedy vyplňují z hlediska histopatologického prostor mezi benigním a maligními spitzoidními projevy. Neznamená to ale, že jejich biologické vlastnosti a prognóza pacientů jsou nepředvídatelné, spíše je to odraz určité diagnostické nejistoty. Na základě dostupných dat se zdá, že maligní potenciál „atypických spitzoidních nádorů“ je nízký a prognóza pacientů (hlavně u dětí a dospívajících) je velmi dobrá. U nodulárních projevů tohoto typu se doporučuje širší totální excize zohledňující věk pacienta a lokalizaci projevu (lem maximálně do 1cm) a následně klinické sledování pacienta, upouští se od provádění biopsie sentinelové uzliny [8].

Névus Spitzové/Reedův se vyskytuje nejčastěji u dětí, dospívajících a mladých dospělých pacientů. U lidí středního a vyššího věku je raritním nálezem. Tyto névy nejčastěji nacházíme na kůži končetin (více dolních) a v případě névu Spitzové také v oblasti hlavy a krku. Reedův névus vypadá klinicky jako malá, symetrická, sytě hnědá nebo černá ploška v úrovni kůže, někdy má viditelně cípate okraje. Projev v počátku téměř vždy roste a mění se. Spitzové névus je papulou vyvyšující se nad okolní kůži, je také symetrický, dobře ohraničený. Většina névů Spitzové je zcela bez pigmentu nebo má melaninu jen malé množství, zato bývají bohatě vaskularizovány. Barva Spitzové névu je proto nejčastěji červená nebo růžová. Méně časté jsou pigmentované varianty barvy světle nebo tmavě hnědé, výjimečně černohnědé. Všechny popisované névy jsou velké několik milimetrů (téměř vždy do 1 cm) a jde o solitární léze [2]. Velmi vzácné jsou popsány mnohočetné agminátní Spitzové névy u jednoho pacienta.

Dermatoskopie hraje v případě diagnostiky spitzoidních lézí důležitou roli. Mnohdy nám umožní na uvedené diagnózy vůbec pomyslet. V zásadě nacházíme tři nejčastější klinické varianty névů [3, 4].

Reedův névus charakterizuje především fenomén „výbuchu hvězdy“, pigmentovaná varianta névu Spitzové má „globulární strukturu“ a nepigmentovaná varianta Spitzové névu je tvořena „tečkovitými cévami“. Téměř všechny Spitzové a Reedovy névy mají velmi symetrické uspořádání jednotlivých struktur a barev v rámci celé vyšetřované léze, což je vůbec nejdůležitější dermatoskopický znak odlišující tyto projevy od maligního melanomu.

Nejčastější pigmentovanou variantou je Reedův névus. Jak již bylo zmíněno výše, má velmi symetrický dermatoskopický obraz, který bývá popisován jako tzv. „výbuch hvězdy“ (starburst pattern). Nápadná je určitá dvouvrstevnost, která odpovídá histologicky dvěma vrstvám uložení melaninu. V centru je patrná povrchnější vrstva homogenní černé nebo černohnědé barvy, více k okrajům zasahuje hlubší vrstva barvy šedohnědé nebo dokonce šedomodré. Periferie léze je po celém obvodu „obroubena“ symetricky uspořádanými globulemi nebo pseudopodiemi. Méně častá je retikulární (tvořená v celém rozsahu nebo alespoň částečně pigmentovou sítí) nebo homogenní varianta dermatoskopického nálezu. Předpokládá se, že v těchto případech jde o pokročilou vývojovou fázi Reedova névu. Pokud je totiž Reedův névus ponechán bez excize a sledován,

dochází velmi často k jeho růstu a nápadným změnám dermatoskopického obrazu (obr. 6) [4, 5, 9]. Některé névy se zvětšují symetricky, jejich obraz může postupně ztrácet své typické uspořádání a spíše nabývat retikulárně-homogenního charakteru. Jiné Reedovy névy mohou růst nesymetricky, jejich dermatoskopický obraz pak přechodně připomíná maligní melanom. Předpokládá se, že většinou dochází po určité době ke stabilizaci névu nebo dokonce k jeho involuci.

Pigmentovaná varianta Spitzové névu má symetrický dermatoskopický obraz, který je nejčastěji tvořen pravidelně uspořádanými hnědými globulemi. Jednotlivé globule bývají navzájem od sebe odděleny světlejšími (až bělavými) liniemi, což nazýváme „inverzní sítí“.

Nepigmentovaná varianta Spitzové névu má také velmi symetrický dermatoskopický obraz. Ten je tvořen světlejším růžovým pozadím a uniformním nálezem tečkovitých cév (dotted vessels) po celé ploše vyšetřované léze. U výrazně vyvýšených projeví mohou mít cévní struktury charakter menších červených globulí, nebo jsou cévy různě stočené (coiled or corkscrew vessels). Mezi jednotlivými cévními strukturami nacházíme opět často retikulární depigmentaci charakteru „inverzní sítě“.



Obr. 6. Vývoj dermatoskopického nálezu v průběhu 5 let u Reedova névu – ponechán bez excize na kůži dolní končetiny dítěte předškolního věku
Dermatoskopický nálezu se postupně vyvíjí od běžného Reedova névu přes obraz napodobující melanoma in situ až do klidného involujícího běžného melanocytového névu. Projev postupně ztrácí veškeré dermatoskopické znaky névu Reedova.

Některé maligní melanomy napodobují svým dermatoskopickým obrazem Spitzové nebo Reedův névus [8]. Je to tím, že mezi běžné nálezy u melanomu patří v podstatě všechny dermatoskopické struktury (pseudopodie, hnědé globule, tečkovité cévy, inverzní síť), které běžné nacházíme také u Reedova a Spitzové névu. Ke správné diagnóze tedy nevede pouhá identifikace jednotlivých dermatoskopických struktur, ale spíše jejich celkový charakter uspořádání v rámci vyšetřované léze. Velmi důležitá je především symetrie/asymetrie dermatoskopického nálezu.

Možná ještě více než v jiných situacích je v rámci diferenciální diagnostiky spitzoidních lézí důležitá korelace s klinickým nálezem a anamnestickými údaji o pacientovi [2]. Reedovy a Spitzové névy jsou projevy typické pro určitý věk a lokalizaci, vykazují známou dynamiku růstu. Maligní melanomy jsou naopak v dětství velmi vzácné, u dospělých pacientů se nejčastěji vyskytují na trupu a proximálních částech končetin. Projev, který vznikne na kůži dolní končetiny dítěte předškolního věku, má dermatoskopický obraz „výbuchu hvězdy“ a rychle roste, bude téměř jistě Reedovým névem. Naopak, nově vzniklá podobná léze s pomalejší dynamikou na trupu padesátiletého pacienta musí být podezřelá z melanomu. Samozřejmě existují ojedinělé výjimky a nesmíme zapomenout také na to, že nezanedbatelné procento jinak velmi vzácných dětských melanomů může mít právě spitzoidní charakter. Projevy diagnostikované jako tzv. atypické spitzoidní léze (viz výše) jsou také častější v dětském věku.

Nejdůležitějším anamnestickým údajem je věk pacienta. Névus Spitzové/Reedův je diagnostikován hlavně u dětí a melanom naopak u dospělých pacientů. Zajímavé jsou výsledky studie sledující 384 klinicky a dermatoskopicky symetrických spitzoidních melanocytových lézí u pacientů starších 12 let [6]. U všech hodnocených projevů nebyl tedy nález suspektní z maligního melanomu. Přesto byl melanom diagnostikován u 13 % souboru a výrazně vyšší riziko měli právě starší pacienti (50 % vyšetřených lézí nad 50 let vs. 7 % lézí pod 30 let). Častěji byl melanom diagnostikován u nodulárních projevů než u těch plochých, což zvyšuje závažnost případného omylu.

Kromě melanomu mohou také jiné diagnózy napodobovat névus Spitzové a Reedův. Pigmentované varianty napodobují běžné získané melanocytové névy, nepigmentovaná varianta névu Spitzové je často zaměněna u dětí za hemangiom, pyogenní granulom nebo za intradermální melanocytový névus. Běžně se setkáváme s indikací laserového ošetření u névu Spitzové diagnostikovaného mylně jako cévní nádorek.

Mezinárodní dermatoskopická společnost (IDS) vypracovala na základě vlastní studie doporučení pro vyšetřování a léčbu spitzoidních lézí [4]. S ohledem na výše uvedené obtíže provázející jejich diagnostiku

se jedná o algoritmus poměrně opatrný, kdy hlavním cílem je neponechat rizikový projev bez excize. Jako dva základní parametry jsou uvedeny věk pacienta a symetrie dermatoskopického obrazu. Projevy, které vznikají na kůži pacientů po 12. roce věku, a všechny asymetrické projevy by měly být excidovány a histopatologicky vyšetřeny (výjimečně monitorovány kliniky a dermatoskopicky na specializovaném pracovišti). Chirurgickou excizi neprovádíme u malých dětí s obrazem typického Reedova névu. Samotní autoři původní studie již ovšem publikovali vlastní zkušenosti, podle nichž pečlivé monitorování spitzoidních lézí u dětí (včetně dermatoskopie) vede často k velmi nápadným změnám připomínajícím maligní melanom, které rozhodnutí o diagnóze oproti vstupnímu nálezu spíše komplikují [5]. Přístup k pacientům a jednotlivým nálezům je tedy potřeba volit individuálně.

LITERATURA

1. BARNHILL, R. L. The Spitzoid lesion: rethinking Spitz tumors, atypical variants, 'Spitzoid melanoma' and risk assessment. *Mod Pathol.*, 2006, 19, p. 21–33.
2. DIKA, E., RAVAIOLI, G. M., FANTI, P. A. et al. Spitz Nevi and Other Spitzoid Neoplasms in Children: Overview of Incidence Data and Diagnostic Criteria. *Pediatr Dermatol.*, 2017, 34(1), p. 25–32.
3. HALIASOS, E. C., KERNER, M., JAIMES, N. et al. Dermoscopy for the pediatric dermatologist part III: dermoscopy of melanocytic lesions. *Pediatr Dermatol.*, 2013, 30(3), p. 281–293.
4. LALLAS, A., APALLA, Z., IOANNIDES, D. et al. Update on dermoscopy of Spitz/Reed naevi and management guidelines by the International Dermoscopy Society. *Br J Dermatol.*, 2017, 177(3), p. 645–655.
5. LALLAS, A., APALLA, Z., PAPAGEORGIOU, C. et al. Management of Flat Pigmented Spitz and Reed Nevi in Children. *JAMA Dermatol.*, 2018, 154(11), p. 1353–1354.
6. LALLAS, A., MOSCARELLA, E., LONGO, C. et al. Likelihood of finding melanoma when removing a Spitzoid-looking lesion in patients aged 12 years or older. *J Am Acad Dermatol.*, 2015, 72(1), p. 47–53.
7. MONES, J. M., ACKERMAN, A. B. "Atypical" Spitz's nevus, "malignant" Spitz's nevus, and "metastasizing" Spitz's nevus: a critique in historical perspective of three concepts flawed fatally. *Am J Dermatopathol.*, 2004, 26, p. 310–333.
8. MOSCARELLA, E., LALLAS, A., KYRGIDIS, A. et al. Clinical and dermoscopic features of atypical Spitz tumors: A multicenter, retrospective, case-control study. *J Am Acad Dermatol.*, 2015, 73(5), p. 777–784.
9. PAPAGEORGIOU, V., APALLA, Z., SORTIRIOU, E. et al. The limitations of dermoscopy: false-positive and false-negative tumours. *J Eur Acad Dermatol Venerol.*, 2018, 32(6), p. 879–888.

10. REED, R. J., ICHINOSE, H., CLARK, W. H. et al. Common and uncommon melanocytic nevi and borderline melanomas. *Semin Oncol.*, 1975, 2, p. 119–147.
11. SMITH, K. J., BARRETT, T. L., SKELTON, H. G. 3rd et al. Spindle cell and epithelioid cell nevi with atypia and metastasis (malignant Spitz nevus). *Am J Surg Pathol.*, 1989, 13, p. 931–939.
12. SPITZ S. Melanomas of childhood. *Am J Pathol.*, 1948, 24, p. 591–609.

Čestné prohlášení

Autoři v souvislosti s tématem práce v posledních 12 měsících nespolupracovali s žádnou farmaceutickou firmou.
Do redakce došlo dne 16. 8. 2019.

Adresa pro korespondenci:
doc. MUDr. Tomáš Fikrle, Ph.D.
Dermatovenerologická klinika LF UK a FN v Plzni
E. Beneše 13
305 99 Plzeň
e-mail: fikrle@fnplzen.cz



Dermatologický univerzitní nadační fond podporuje již třináctým rokem dermatovenerologii v České republice

- Poskytuje **stipendia** na pobyty na kožních pracovištích v německy mluvících zemích.
- Uděluje **ceny za nejlepší publikace roku** v časopisu Čs. dermatologie.
- Sponzoruje **Bartákovu cenu**.
- **Podporuje časopis** Česko-slovenská dermatologie a Českou dermatovenerologickou společnost ČLS JEP.
- **Financuje vzdělávání** v dermatovenerologii (kurzy, odborná setkání).

Dermatologický univerzitní nadační fond
partner českých dermatovenerologů.

