

# Histopatologická diagnostika kožních melanocytárních lézí

Lumír Pock, Alena Skálová

Bioptická laboratoř, s.r.o.

## SOUHRN

Melanocytární léze jsou nestabilní tumory, jejichž genom a změny v něm determinují jejich morfologii a biologické vlastnosti. Mezi névy a melanomy jsou v různém smyslu atypické, intermediální léze. Na základě nových molekulárně-biologických poznatků bylo možné v jejich rámci vyčlenit tzv. melanocytomy. Článek poskytuje aktuální souhrn benigních, intermediálních, maligních a kombinovaných melanocytárních kožních lézí a nabízí praktická doporučení při jejich diagnostice.

**Klíčová slova:** melanocytární léze – klasifikace – histopatologie – genetické alterace – dermatoskopicko-histopatologické korelace – léze intermediální – melanocytomy – praktická diagnostická doporučení

## Histopathology of skin melanocytic lesions

### SUMMARY

Melanocytic lesions are instable tumors, the genome of which and its changes determinate their morphology and biological properties. Intermediate lesions share histomorphological features of both, nevi and melanoma. Melanocytomas represent a group of them separated on the basis of recent molecular-biological studies. The article summarizes benign, intermediate, malignant and combined melanocytic skin lesions and offers practical recommendations for diagnosis.

**Keywords:** melanocytic lesions – classification – histopathology – genetic alterations – dermoscopy-histopathology correlations – intermediate lesions – melanocytomas – practical recommendations for diagnosis

Cesk Patol 2024; 60(1): 12–34

Melanocyt lze pro jeho proměnlivost nazvat Proteem mezi buňkami. V melanomech dovede melanocyt napodobit névocyty, ale i jiné buňky, například fibroblast, sebocyt, epitelovou buňku, rhabdomyocyt, lymfocyt i chondrocyt (1). Melanocyt je velice polymorfní i v lézích benigních. Schopnost vzájemné histomorfologické simulace mezi melanocytárními névy a melanomy je enormní a histopatologická diagnostika melanocytárních lézí (ML) tak patří k nejobtížnějším kapitolám patologie, ale je každodenním problémem, na rozdíl od vzácných lézí. Vysoké počty excízií ML souvisejí jak s lepším povědomím laické veřejnosti o rizicích melanomu, tak s rozvojem dermatoskopické vyšetřovací metody v rukou dermatologů. Dermataskopy umožňují studovat detaily ML a jejich změny v čase, celotělové dermataskopy umožňují zachytit každou nově vzniklou lézi. Proto jsou v dnešní době motivací k excízi nejen léze suspektní, ale i nově vzniklé, velmi malé léze nebo detailní změny struktury a barvy ve stávajících větších lézích.

Molekulárně-biologické studie z posledních přibližně 20 let přinesly poznatky, které udivující polymorfii ML dodaly logiku. Melanocyt se z tohoto pohledu jeví jako buňka s nestabilním genomem, který podléhá četným alteracím podmiňujícím vznik nových klonů melanocytů i jejich biologické vlastnosti. Jedna mutace vede ke vzniku névu s benigním biologickým chováním. Další genetické alterace posunou névus na úroveň melanocytomu s nejistými biologickými vlastnostmi a další alterace posléze

mohou vést ke vzniku melanomu s maligním chováním. (2,3,4) Přibýváním genových alterací se tedy ML vzdaluje od fyziologického melanocytu v epidermis k névu a přes intermediální léze až k melanomu. (Schéma 1) Existuje přitom korelace mezi specifickou alterací a výsledným fenotypem névu. Například mutace genu *BRAF* a *NRAS* jsou charakteristické pro konvenční získané a obrovské kongenitální névy, mutace genu *HRAS* pro névus Spitzové a Reedův (5).

Riziko progresu běžných névů do melanomu je velmi nízké, hodnocené jako 1 z 200 000 (6), pravděpodobnější je tedy regrese névu než jeho progresu do melanomu (7).

Na druhé straně névy již nejsou považovány za hamartomy, ale za benigní nádory, které obsahují mutace a fúze stejných spouštěcích onkogenů, které se vyskytují u melanomu.

Riziko progresu do melanomu u intermediálních lézí je stále nízké, ale o dva řády vyšší než u névů. Tyto změny však ještě nestačí pro maligní chování (8). Genetické alterace vedoucí ke vzniku melanomu zahrnují inaktivaci supresorových genů (např. *CDKN2A*, *PTEN*, *TP53*, *NF1*) a aktivaci onkogenů (např. *TERT*, *RAC1*, *ERBB2*, *MAP2K1*, *EGFR*, *MET*) (5).

V tomto sdělení následují dvě kapitoly – ML obvyklé a ML atypické. První z nich bude pojednána jen jako přehled, neboť patří k rutinní práci patologů. Atypickým ML bude věnována pozornost detailnější, neboť jsou diagnosticky obtížné a jsou spojeny s novými poznatky z posledních let. Obrázky mikroskopické jsou většinou doprovázeny obrázky dermatoskopickými, což poskytne čtenářům pohled na lézi ze dvou úhlů pohledu – dermatologického, v rovině horizontální, a patologického, v rovině vertikální. Hledání co nejpřesnější diagnózy v praxi by mělo optimálně slučovat roviny obě, protože přikrojení excidátu zachytí obraz jen v jedné rovině, ale dermatoskopický obraz zajišťuje

### ✉ Adresa pro korespondenci:

Doc. MUDr. Lumír Pock, CSc.  
Zámecká 50, 250 64 Měšice u Prahy  
Tel.: 725 896 091  
e-mail: lumpock@seznam.cz