

## *Pseudoglandulárny névus – zriedkavá morfológia melanocytového névu (case report)*

MUDr. Andrea Janegová, PhD.<sup>1</sup>, MUDr. Pavol Janega, PhD.<sup>1,2,3</sup>, prof. MUDr. Pavel Babál, CSc.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav patologickej anatómie, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave

<sup>2</sup>MEDIREX GROUP ACADEMY, n. o., Bratislava

<sup>3</sup>Ústav normálnej a patologickej fyziológie, Slovenská akadémia vied, Bratislava

Pseudoglandulárne zmeny sú veľmi zriedkavým fenoménom, ktorý môžeme nájsť v melanocytových léziách. Príčiny ich vzniku ani prípadný klinický význam doposiaľ nie sú úplne známe. Opísané sú najmä v prípadoch Spitzovej névu, môžu byť pozorované prakticky v ktorejkoľvek melanocytovej lézii. V súčasnosti sa predpokladá, že vznik pseudoglandulárnych formácií predstavuje skôr retrakčný artefakt pri fixácii a spracovaní tkaniva. Za určitých okolností však tento nález môže byť zavádzajúci a môže predstavovať diferenciálnodiagnostický problém pre hodnotiaceho patológa, vyžadujúci použitie dopĺňujúcich imunohistochemických farbení.

**Kľúčové slová:** melanocytový névus, pseudoglandulárne zmeny, etiológia, klinický význam

### *Pseudoglandular nevus – rare morphology of melanocytic nevus (case report)*

Pseudoglandular change is a very rare phenomenon to be found in melanocytic lesions. The causes or potential clinical relevance of these changes are not yet fully clarified. Although they are described particularly in Spitz nevi. Virtually, they can be observed in any melanocytic lesions. At present it is believed that the pseudoglandular formations represent rather a retraction artifact due to tissue fixation and processing. However this finding can be misleading and may pose a differential-diagnostic problem for the evaluating pathologist, requiring the use of additional immunohistochemical staining.

**Keywords:** melanocytic nevus, pseudoglandular changes, aetiology, clinical significance

NewsLab, 2017; roč. 8(1): 21 – 24

### Úvod

Melanocytové névy sú časté benígne kožné lézie. Aj keď ich morfológia môže byť variabilná, tvorba štruktúr podobných žľazám je v melanocytových névoch zriedkavý fenomén. V odbornej literatúre sú uvedené prevažne prípady, ktoré sa dávajú do súvislosti so Spitzovou névom<sup>(1-3)</sup>. Príčina vzniku týchto morfológických zmien aj ich klinický význam nie sú jednoznačne známe. V diagnostickej praxi patológa môže byť výskyt pseudoglandulárnych štruktúr v melanocytovej lézii zavádzajúci a v konečnom dôsledku sťažiť správnu diagnostiku chorobného procesu.

Uvádame prípad tohto zvláštneho variantu intradermálneho epiteloidného névu s tvorbou pseudoglandulárnych štruktúr u mladej ženy na koži vonkajších genitálií.

### Vlastný prípad

35-ročná žena bola vyšetrená s nálezom sivo-ružového ostro ohraničeného bradavicovitého tumorózneho útvaru veľkosti 8 mm na pravom veľkom pysku. Bola vykonaná excízna biopsia lézie s následnou histologizáciou. Léziu tvorilo v podkoží lokalizované jedno väčšie ložisko a početné menšie uzly prevažne polygonálnych až epiteloidných buniek (**obrázok 1**), často s tvorbou centrálnych, rôzne tvarovaných cysticky prázdnych priestorov pripomínajúcich žliazky (**obrázok 2**). Smerom

do hĺbky boli bunky usporiadané do tenkých pruhov až jednotlivito roztrúsené. Bunky mali stredne objemnú eozinofilnú cytoplazmu s uniformnými jadrami bez výrazných jadriek, bez atypií, bez mitóz. Ojedinele bunky vykazovali pigmentáciu. Na jednom mieste bola zachytená junkčná aktivita.

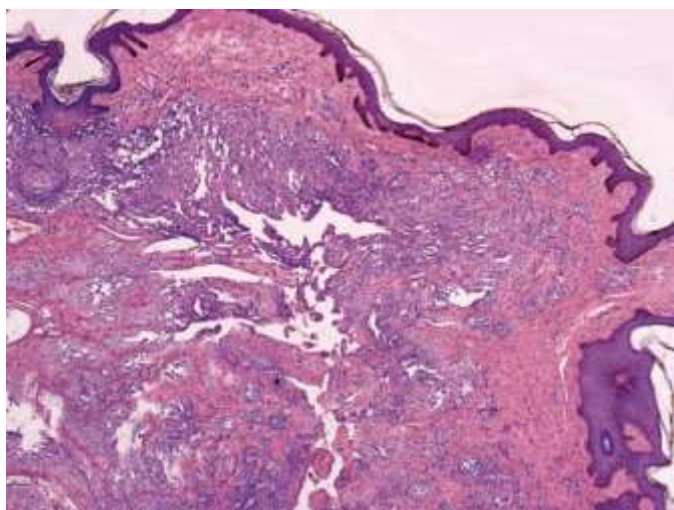
Imunohistochemické vyšetrenie preukázalo expresiu proteínu S-100 a melanA (**obrázok 3-4**) v epiteloidných bunkách lézie. Tieto bunky boli negatívne na pancytokeratíny (AE1/3) a epitelový membránový antigén (EMA). Expresiu CD34 vykazovali iba cievy podkožia (**obrázok 5**). Proliferačná aktivita lezionálnych buniek bola veľmi nízka (Ki67 < 1 %, **obrázok 6**).

Definitívna diagnóza bola stanovená ako intradermálny epiteloidný névus so pseudoglandulárnou morfológiou.

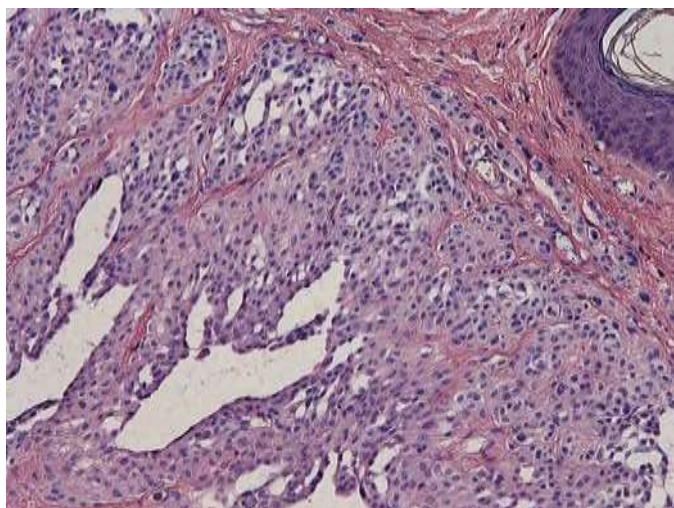
### Diskusia

Glandulárna diferenciácia je typickou črtou najmä epitelových nádorov. Melanocyty nemajú schopnosť tvoriť pravé žľazové štruktúry. Výskyt pseudoglandulárnych zmien je v melanocytových léziách zriedkavou črtou. Tvorbu tubulov a cystických priestorov v epiteloidnom dermálnom néve ako prví opísali Burg a spol.<sup>(1)</sup>, ktorí túto léziu označili ako „tubulárny epiteloidný névus“, a považovali ho za variant Spitzovej névu. Neskôr boli opísané ďalšie prípady s výskytom pseudoglandulárnych zmien. Práve Spitzovej névus sa

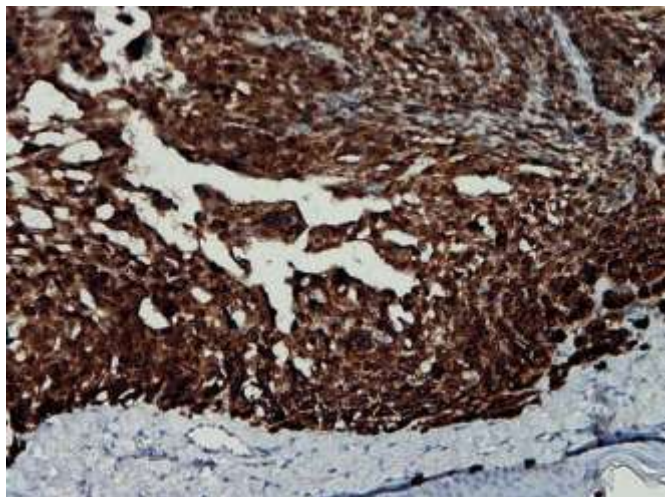
**Obrázok 1.** Pseudoglandulárny névus tvorilo jedno väčšie ložisko a drobné menšie uzly prevažne polygonálnych až epitelioidných buniek, HE, 25x



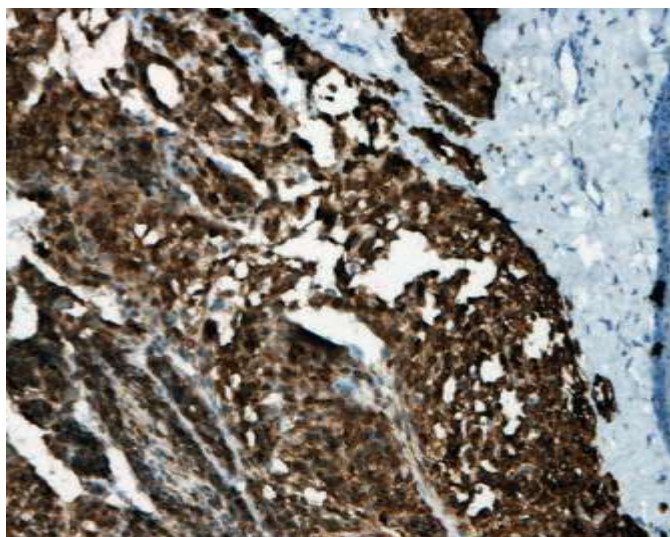
**Obrázok 2.** V néve dominoval nález tvorby centrálnych, rôzne tvarovaných cysticky prázdnych priestorov pripomínajúcich žliazky, HE, 100x



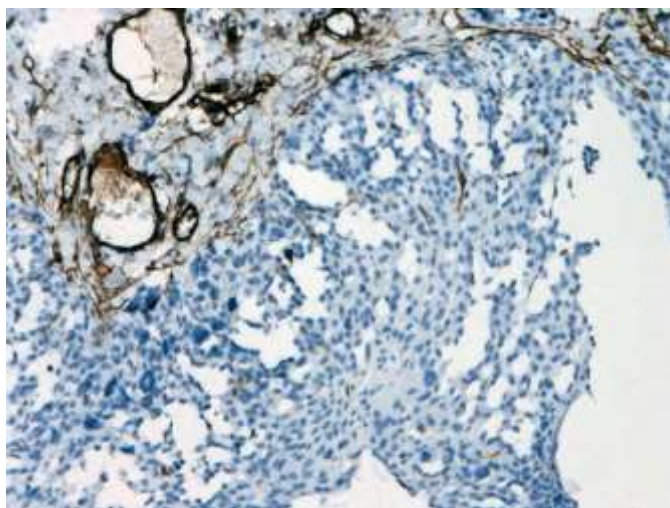
**Obrázok 3.** Pseudoglandulárny névus. Prítomná bola pravidelná a silná pozitívita S100, IHC, Ab-Poly-HRP, 100x



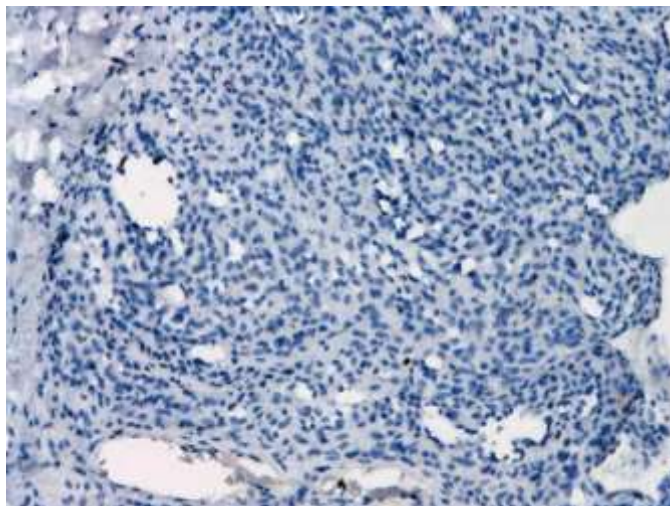
**Obrázok 4.** Pseudoglandulárny névus. Prítomná bola pravidelná a silná pozitívita MelanA, IHC, Ab-Poly-HRP, 100x



**Obrázok 5.** Pseudoglandulárny névus. Névové boli CD34 negatívne, pozitívitu vykazovali iba cievy podkožia. CD34, IHC, Ab-Poly-HRP, 100x



**Obrázok 6.** Proliferačná aktivita buniek pseudoglandulárneho névu bola veľmi nízka. Ki67, IHC, Ab-Poly-HRP, 100x



v odbornej literatúre najčastejšie spomína v súvislosti so vznikom pseudoglandulárnych formácií<sup>(4-6)</sup>. Vzhľadom na prevažne epiteloidnú morfológiu a výskyt u mladého dospelého človeka niektoré naznačené spitzoidné rysy vykazuje aj nami prezentovaná lézia. Asociácia Spitzovej névu so pseudoglandulárnou morfológiou však nie je výhradná. Soyer a spol.<sup>(3)</sup> poukázali, že môže byť pozorovaná v oveľa širšom spektre melanocytových lézií vrátane dysplastických (Clarkových) névov. Pseudoglandulárny variant je známym a dobre opísaným, aj keď zriedkavým variantom malígneho melanómu<sup>(3,7)</sup>.

Histologicky je tvorba tubulov a cystických priestorov v melanocytových léziách skôr ložiskovou fokálnou zmenou. Len niektorí autori ich opisujú ako dominantnú črtu<sup>(1,2)</sup>, často až s tvorbou mikrocystických štruktúr. Aj v nami predloženom prípade bol výskyt pseudoglandulárnych zmien poprednou črtou lézie tvorenej prevažne epiteloidnými bunkami, bez výraznejších atypií alebo mitóz.

Nie je známa asociácia medzi výskytom pseudoglandulárnych zmien a vekom, resp. pohlavím pacientov. V literatúre opísané prípady majú široký vekový rozptyl. Tento nález nesúvisí ani s lokalitou výskytu lézie. Sú opísané prípady na horných<sup>(2,8)</sup> aj dolných končatinách<sup>(1)</sup>. Výskyt v oblasti vonkajšieho genitálu z literatúry známy nie je.

Predpokladá sa, že v melanocytových léziách je vznik pseudoglandulárnych formácií spôsobený najpravdepodobnejšie retrakčným artefaktom ako následok fixácie tkaniva formaldehydom. Zdá sa, že určité typy névov sú náchylné na tvorbu určitých artefaktov. Opísaný je výskyt pseudovaskulárnych štruktúr prevažne v polypoidných a verukózných névoch<sup>(9,10)</sup>. Ziemer a spol.<sup>(6)</sup> pozorovali výskyt rôznych druhov artefaktov podmienených fixáciou vo vyše 80 % skúmaných Spitzovej névov. Žľazové štruktúry pripomínajúce „prázdne priestory“ sa typicky vyskytovali, podobne ako v našom prípade, v névoch tvorených prevažne alebo aspoň čiastočne z epiteloidných buniek.

Vznik tubulárnych štruktúr v melanocytových léziách môže byť spôsobený aj apoptózou centrálnych buniek v hniezdach melanocytov<sup>(1)</sup>. Sledovaním apoptotických zmien v súbore Spitzovej névov však Ziemer a spol.<sup>(6)</sup> túto možnosť skôr vylučujú. Autori sa sústredili práve na možnú úlohu apoptózy a vo svojej štúdií nezistili prítomnosť apoptotických buniek v oblasti pseudoglandulárnych štruktúr a imunohistochemicky ani geneticky nepreukázali zvýšenú aktiváciu apoptózy pri porovnávaní melanocytových lézií so pseudoglandulárnymi štruktúrami a bez nich. Prítomnosť apoptotických figúr sme v nami opísanom prípade nepozorovali ani my.

Podľa ďalšej teórie by mohla byť tvorba útvarov podobných žľazám prejavom diferenciácie smerom k neurálnym štruktúram. Kantrow a spol.<sup>(5)</sup> opísali Spitzovej névus s tvorbou štruktúr pripomínajúcich Homerove-Wrightove rozety. Iný prípad Spitzovej névu s tvorbou rozetovitých formácií, pripomínajúcich skôr „pravé ependymové rozety“, zdokumentoval Fujita spol.<sup>(8)</sup>. Ide však o špecifický typ zmien, ktorý sa morfológicky odlišuje od typických pseudoglandulárnych štruktúr.

Pseudoglandulárna morfológia môže predstavovať za určitých okolností diagnostický problém pre hodnotiaceho patológa. Prvotné diagnostické úvahy v nami prezentovanom prípade zahŕňali okrem „nezvyčajnej“ melanocytárnej lézie, nádor z kožných adnexov, metastázu adenokarcinómu alebo léziu vaskulárneho pôvodu. Imunohistochemické farbenie však jednoznačne preukázalo pozitívitu buniek na proteín S-100 a melanA, pri súčasnej negativite pancytokeratínov AE1/3, EMA a vaskulárneho markera CD34, a tak umožnilo vylúčiť ostatné diferenciálnodiagnostické možnosti. Blandná histológia, absencia atypií spolu s nízkou proliferatívnou aktivitou (Ki67 < 1 %) podporili diagnózu benígnej melanocytovej lézie.

Klinický význam nálezu pseudoglandulárnych zmien v melanocytových léziách nebol doposiaľ objasnený. Význam pre diagnostickú prax tkvie hlavne v zamedzení vzniku diagnostického omylu pri hodnotení bežných jednotiek s nezvyčajnými morfológickými zmenami.

## Záver

Výskyt pseudoglandulárnych štruktúr v melanocytových léziách je zriedkavou zmenou, treba však na túto možnosť pamätať predovšetkým v prípade rozsiahlej tvorby tubulárnych alebo cystických útvarov, keď nie sú zachované takmer žiadne typické hniezda névových buniek. Nepredpokladá sa, že by pseudoglandulárna premena mohla mať klinický význam, vzniká najpravdepodobnejšie ako retrakčný artefakt pri fixácii a spracovaní tkaniva.

## Pod'akovanie

*Tento článok vznikol vďaka podpore v rámci OP Výskum a vývoj pre projekt „Dobudovanie multidisciplinárneho centra pre biomedicínsky výskum – BIOMEDIRES“, ITMS 26210120041, spolufinancovaný zo zdrojov Európskeho fondu regionálneho rozvoja.*

## LITERATÚRA

1. Burg, G., Kempf, W., Hochli, M., et al., 'Tubular' epithelioid cell nevus: a new variant of Spitz's nevus. *J Cutan Pathol*, 1998. 25(9): p. 475-8.
2. Uhlenhake, E.E., Smoller, B.R., Gardner, J.M., et al., Epithelioid melanocytic nevus with tubule and pseudoacini formation. *J Cutan Pathol*, 2015. 42(3): p. 213-6.
3. Soyer, H.P., Breier, F., Cerroni, L., et al., 'Tubular' structures within melanocytic proliferations: a distinctive morphologic finding not restricted to Spitz nevi. *J Cutan Pathol*, 1999. 26(6): p. 315-7.
4. Requena, C., Requena, L., Kutzner, H., et al., Spitz nevus: a clinicopathological study of 349 cases. *Am J Dermatopathol*, 2009. 31(2): p. 107-16.
5. Kantrow, S., Kalemiris, G.C., and Prieto, V., Spitz nevus with rosette-like structures: a new histologic variant. *J Cutan Pathol*, 2008. 35(5): p. 510-2.
6. Ziemer, M., Diaz-Cascajo, C., Kohler, G., et al., "Tubular Spitz's nevus" an artifact of fixation? *J Cutan Pathol*, 2000. 27(10): p. 500-4.
7. Tarlow, M.M., Nemlick, A.S., Rothenberg, J., et al., Pseudoglandular-type melanoma: a rare melanoma variant. *J Cutan Pathol*, 2008. 35(6): p. 588-90.
8. Fujita, Y., Aoyagi, S., Tsujiwaki, M., et al., Tubular spitz naevus mimicking eccrine spiradenoma. *Acta Derm Venereol*, 2014. 94(1): p. 114-5.
9. Collina, G. and Eusebi, V., Naevocytic naevi with vascular-like spaces. *Br J Dermatol*, 1991. 124(6): p. 591-5.
10. Sagebiel, R.W., Histologic artifacts of benign pigmented nevi. *Arch Dermatol*, 1972. 106(5): p. 691-3.



**MUDr. Andrea Janegová, PhD.**  
Ústav patologickej anatómie LFUK  
Sasinkova 4, 813 72 Bratislava  
e-mail: andi.janegova@gmail.com

# GUTTA

GUTTA Slovakia spol. s r. o. je obchodná spoločnosť zameraná na distribúciu, prenájom a servis špeciálnej zdravotníckej techniky a materiálu. Spoločnosť vznikla v januári 1997 a v súčasnosti jej patrí popredné miesto medzi obchodnými spoločnosťami na slovenskom, českom a maďarskom trhu v oblasti denzitometrie a mamografie.

Od roku 2014 sme začali s distribúciou špeciálneho zdravotníckeho materiálu a predajom špeciálneho testu, ktorý zisťuje agresivitu rakovinového nádoru prs na stanovenie optimálnej liečby. V roku 2016 sme začali s distribúciou laboratórneho spotrebného materiálu, ako odberné skúmavky, ihly a iné.

## MOLEKULÁRNA DIAGNOSTIKA

Systém Panther® od spoločnosti HOLOGIC je integrovaný systém pre testovanie nukleových kyselín. Detekcia RNA: HPV 16 18/45, Chlamydia trachomatis (CT), Neisseria gonorrhoeae (GC), Trichomonas vaginalis (TV), Mycoplasma genitalium, HIV-1 Quant, HCV Quant, HBV Quant, HSV 1 a 2, ZIKA (EUA). V príprave: Bacterial vaginosis, Candida.



## UZATVORENÉ / VÁKUOVÉ ODBEROVÉ SYSTÉMY

VACUSERA® vákuový systém na odber krvi a moču, odberové ihly, systém najvyššej kvality, pohodlia pacienta a vysoká úroveň bezpečnosti.



## LBC - CYTOLÓGIA

HOLOGIC ThinPrep® Integrated Imager a Imaging systém sú automatizované mikroskopy pre cytologické hodnotenie a sú navrhnuté na zobrazovanie gynekologických alebo negynekologických vzoriek.