

# Klonální melanocytární névy

Pock L.<sup>1</sup>, Kotrlá M.<sup>2</sup>, Drlík L.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Biopstická laboratoř s. r. o., Plzeň  
odborná vedoucí lékařka prof. MUDr. Alena Skálová, CSc.

<sup>2</sup>Dermatologická ordinace s. r. o., Červená Voda

<sup>3</sup>Dermatovenerologické oddělení, Šumperská nemocnice, a. s.  
prim. MUDr. Lubomír Drlík

## SOUHRN

Klonální névy jsou névocelulární névy smíšené a intradermální, v jejichž intradermální komponentě vznikne během života okrsek odlišných pigmentovaných melanocytů. Klinicky se tento klonus projeví tmavším okrskem ve stávajícím névu, dermatoskopicky bezstrukturním okrskem modré, šedomodré, modročerné i tmavě hnědé barvy. Histologicky tmavší ložisko koresponduje s poměrně ostře ohraničenou skupinou mírně větších epitelioidních melanocytů s melanofágy v intradermální části névu. Jejich význam je v odlišení od sekundárního melanomu v névu. Terapeutický přístup představuje kompletní excize léze s histologickým ověřením diagnózy. Autoři uvádí přehled několika případů nemocných s klonálními melanocytárními névy.

**Klíčová slova:** klonální névy – kombinované névy – klinický obraz – dermatoskopický obraz – histopatologická korelace – terapie

## SUMMARY

### Clonal Melanocytic Naevi

Clonal naevi are compound and intradermal naevocellular naevi with a focus of differently pigmented melanocytes occurring in their intradermal component. Clinically this clone looks as a darker region in a former naevus showing on dermoscopy a structureless area of blue, blue-gray, blue-black or dark brown colour. Histologically the darker area exhibits a localized group of greater epithelioid melanocytes admixed with melanophages in the intradermal component of the naevus. It is important to differentiate the clonal naevus from melanoma. Total excision with histological diagnosis is a sufficient therapy. The authors report series of cases with clonal melanocytic nevi.

**Key words:** clonal naevi – combined naevi – clinical picture – dermoscopic picture – histopathologic correlation – therapy

*Čes-slov Derm, 90, 2015, No. 1, p. 13–19*

## ÚVOD

Klonální névy (KIN) jsou névocelulární névy smíšené (compound) a intradermální, v jejichž intradermální komponentě vznikne během života okrsek odlišných pigmentovaných melanocytů. Klinicky se tento klonus projeví tmavším okrskem v stávajícím névu budícím obavu z melanomu, dermatoskopicky bezstrukturním okrskem modré, šedomodré, modročerné i tmavě hnědé barvy. Jejich význam je v odlišení od sekundárního melanomu v intradermální části névu. Ten sám je velmi vzácný, spojený spíše s většími kongenitálními névy, pigmentové léze s atypickou intradermální komponentou nejistých biologických vlastností však nejsou ojedinělé.

Měli jsme možnost vyšetřit klinicky, dermatoskopicky a histologicky 6 pacientů s KIN. Na jejich příkladu bychom rádi ilustrovali tuto zajímavou diagnózu.

## VLASTNÍ PŘÍPADY

### Případ 1

Pohlaví: muž

Věk: 36 let.

Trvání původního névu: nejméně 15 let, dva roky tmavá část.

Subjektivní pocity v lézi: 0.

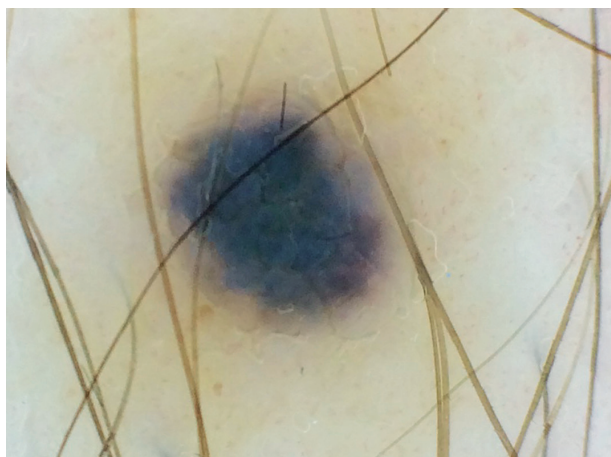
Status localis: na pravém předloktí ventrálně je světle hnědá papula o průměru 3 mm, s drobnou, velmi tmavou lividní až černou částí, centrálně uloženou.

Dermatoskopie: v centru světlehnědé léze je modročerný oválný okrsek – obě komponenty jsou bezstrukturní (obr. 1a).

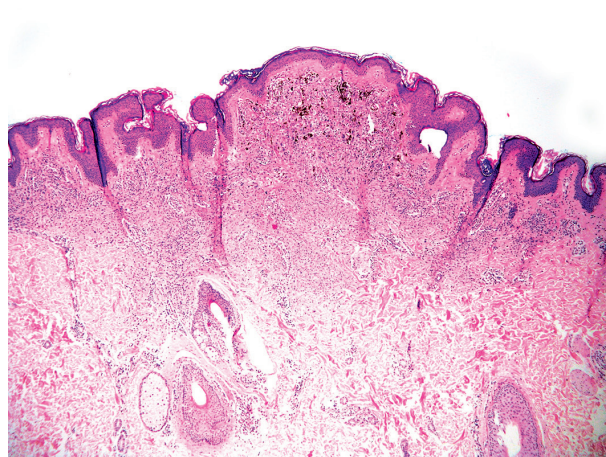
Kůže celkově: fototyp III, bez syndromu dysplastických névů, ale s mnohočetnými névy.

Melanom v anamnéze osobní, rodinné: 0.

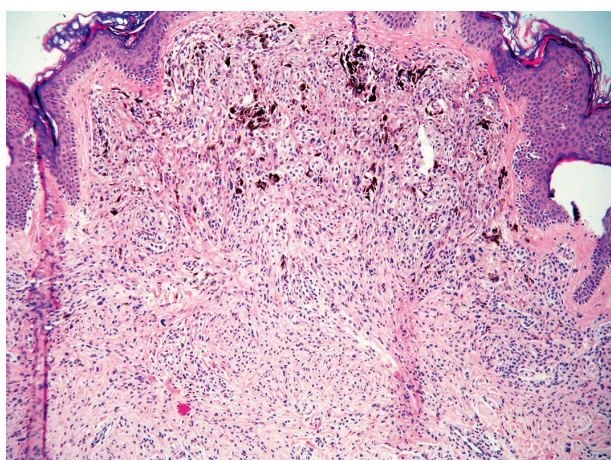
Klinická diagnóza: melanom v névu? klonální névus?



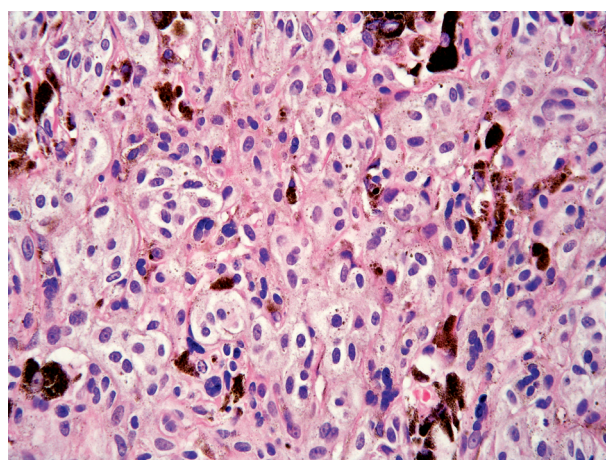
**Obr. 1a.** Centrálně uložený bezstrukturální šedomodrý okrsek



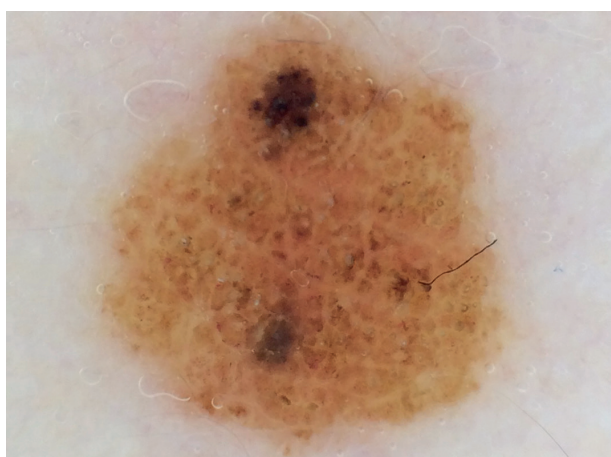
**Obr. 1b.** V horní polovině névu je oblast v korigu tvořená více pigmentovanými melanocyty



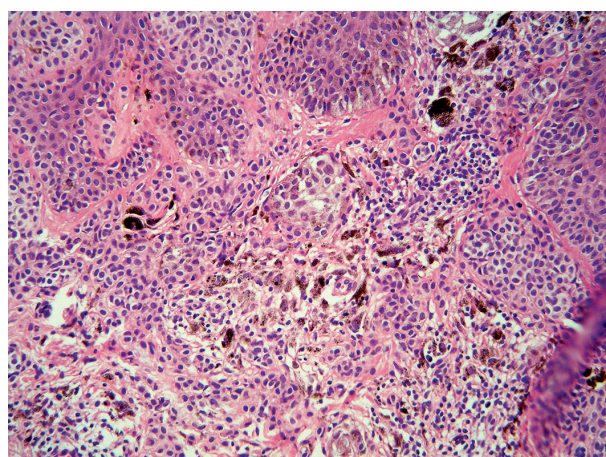
**Obr. 1c.** Mezi pigmentovanými melanocyty jsou melanofágy, pod tímto ložiskem jsou nepigmentované melanocyty původního névu



**Obr. 1d.** Melanocyty sekundárně vzniklého klonu mají monomorfní oválná a okrouhlá jádra s jemnou chromatinovou kresbou, bez výraznějších jadérek a jemně zrnitý melanin v cytoplasmě



**Obr. 2a.** Dva drobné, bezstrukturální, šedohnědé okrsky excentricky



**Obr. 2b.** Jemně pigmentované větší melanocyty s pravidelnými jádry s melanofágy  
V jejich okolí jsou nepigmentované menší melanocyty původního névu.

Histologie: v horní polovině intradermálního névu je ostře ohraničená skupina odlišných melanocytů o průměru 1 mm. Mají větší objem cytoplasmy než okolní névocyty, v ní jemně zrnitý melanin, oválné monomorfní, hypochromní jádro bez výraznějších jadérek. Jsou provázeny melanofágy, bez zánětlivých infiltrátů, mitózy nevykazují. (obr. 1b, c, d)

### Případ 2

Pohlaví: muž

Věk: 16 let.

Trvání původního névu: alespoň 10 let, půl roku trvá větší tmavší část, asi 2 měsíce menší – mediálnější.

Subjektivní pocity v lézi: 0.

Status localis: v pravé pektorální krajině je světle hnědý, mírně vyklenutý névus o velikosti 4 mm, ostře ohraničený, má dvě excentrická ložiska tmavší hnědé pigmentace. Dermatoskopie: přibližně okrouhlá původní léze je tvořena hnědými dlaždicemi, v ní jsou excentricky dvě drobná okrouhlá ložiska tmavší šedohnědé barvy, prakticky bezstrukturní (obr. 2a).

Kůže celkově: fototyp III, bez atypických melanocytárních lézí a syndromu dysplastických névů, ale s desítkami pigmentových névů.

Melanom v anamnéze osobní, rodinné: 0.

Klinická diagnóza: klonální névus, dysplastický névus.

Histologie: excentricky jsou v intradermálním névu 2 drobná, kolem 0,5 mm velká ložiska odlišných melanocytů s charakterem stejným jako v případě 1 (obr. 2b).

### Případ 3

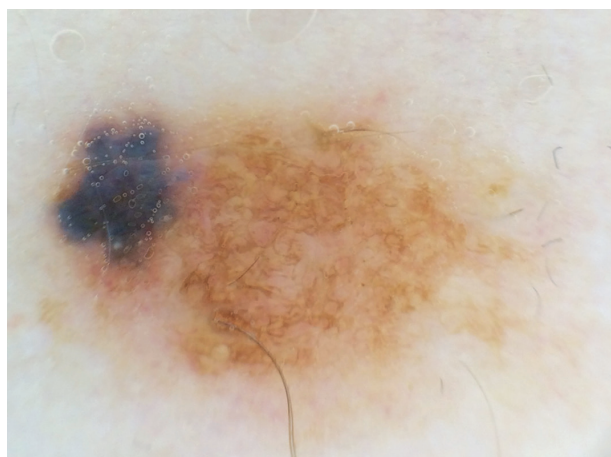
Pohlaví: žena

Věk: 23 let.

Trvání původního névu: od dětství, asi půl roku tmavší část.

Subjektivní pocity v lézi: 0.

Status localis: na ventrální straně pravého stehna je světle hnědá, neostře ohraničená plochá papula velikosti 5 mm, v jejím kraji lividní až černá makula velikosti 1 mm.



**Obr. 3a.** Na samé periférii situované bezstrukturní ložisko šedomodré barvy

Dermatoskopie: původní léze má jemnou pravidelnou pigmentovou síť, excentricky je v ní mírně nepravidelný šedomodrý bezstrukturní okrsek (obr. 3a).

Kůže celkově: fototyp II, bez atypických melanocytárních lézí, či syndromu dysplastických névů.

Melanom v anamnéze osobní, rodinné: 0.

Klinická diagnóza: melanom v névu, klonální névus?

Histologie: v jedné polovině smíšeného névu je ložisko odlišných melanocytů stejného charakteru jako v případě 1, zhruba o průměru 2 mm (obr. 3b).

### Případ 4

Pohlaví: muž

Věk: 8 let.

Trvání původního névu: je neznámé, změna barvy před několika týdny.

Subjektivní pocity v lézi: 0.

Status localis: paravertebrálně vlevo v úrovni Th–L přechodu je velmi drobná, světlehnědá pigmentace s centrálním černohnědým okrskem.

Kůže celkově: fototyp III, bez atypických melanocytárních lézí, či syndromu dysplastických névů, celkem do 10 névů po těle.

Dermatoskopie: v centru světle hnědé původní léze je souměrný okrouhlý šedomodrý okrsek – obě komponenty jsou bezstrukturní (obr. 4a).

Melanom v anamnéze osobní, rodinné: 0.

Klinická diagnóza: suspektní dysplastický névus.

Histologie: v centru intradermálního névu je asi 2 mm velké ložisko melanocytů stejného charakteru jako v případě č. 1 (obr. 4b).

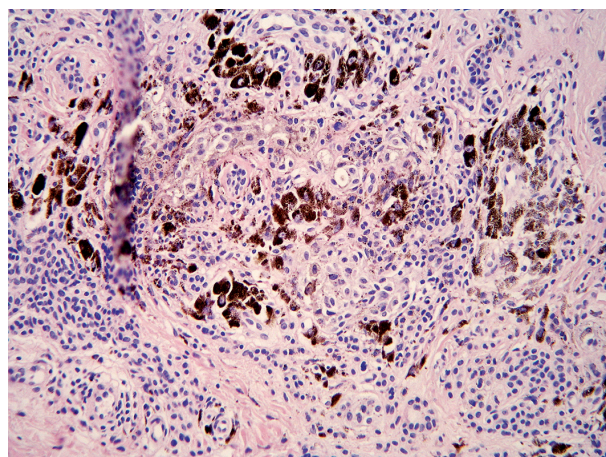
### Případ 5

Pohlaví: žena

Věk: 41 let.

Trvání původního névu: i změny barvy jsou neznámé, pacientka o névu nevěděla.

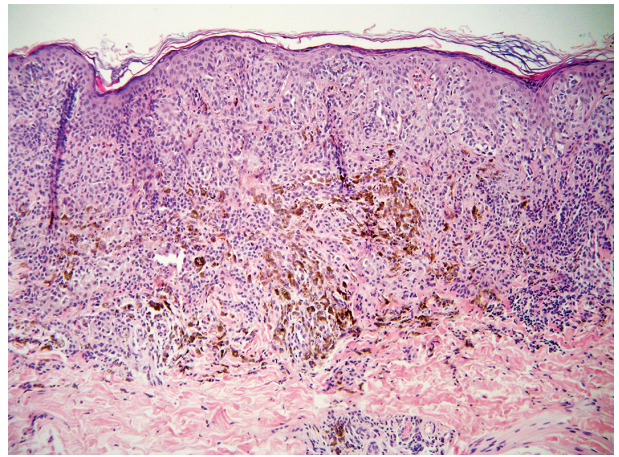
Subjektivní pocity v lézi: 0.



**Obr. 3b.** Klonus jemně pigmentovaných melanocytů s melanofágy obklopený nepigmentovanými melanocyty původního névu



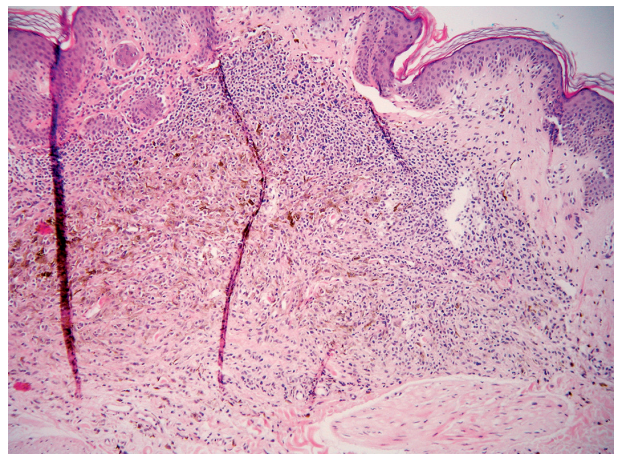
**Obr. 4a.** V centru hnědého névu lokalizovaný okrsek šedohnědé barvy



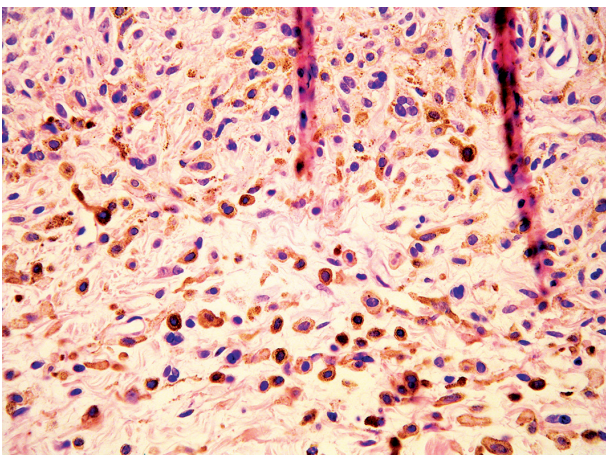
**Obr. 4b.** Uprostřed intradermální komponenty smíšeného névu je okrsek pigmentovanějších melanocytů s melanofágy



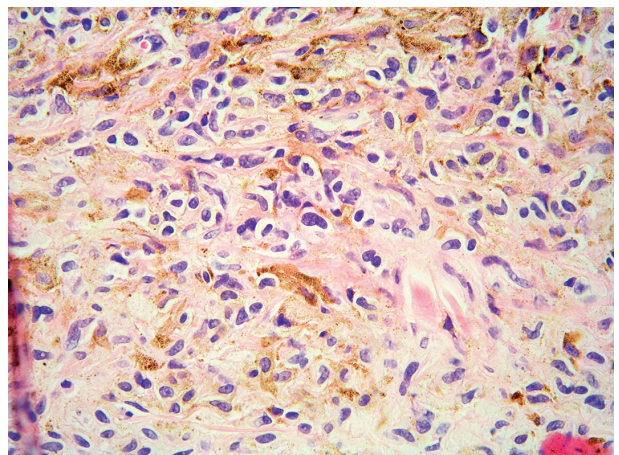
**Obr. 5a.** V centru hnědé léze je šedomodročerný bezstrukturální okrsek částečně vynechávající světle hnědou oblast



**Obr. 5b.** Spíše v dolní polovině intradermální složky málo pigmentovaného névu je situované ložisko pigmentovaných melanocytů



**Obr. 5c.** Pigmentované melanocyty sekundární komponenty okrouhlého a oválného tvaru



**Obr. 5d.** Pigmentované melanocyty sekundární komponenty vřetenitého tvaru

Status localis: na ventrální straně pravého stehna je hnědá papula 3 x 3 mm, s okrsky černé, hnědé i šedomodré barvy. Dermatoskopie: v hnědé původní lézi je nepravidelný šedomodrý okrsek, obě komponenty jsou bezstrukturní (obr. 5a).

Kůže celkově: fototyp II, běžné pigmentové névy.

Melanom v anamnéze osobní, rodinné: 0.

Klinická diagnóza: melanom, dysplastický névus.

Histologie: v dolní polovině intradermálního névu je symetrické ložisko odlišných melanocytů (obr. 5b) – jsou zde melanocyty s okrouhlými (obr. 5c), ale i vřetenitými jádry (obr. 5d), místy až dendritického charakteru, provázené melanofágy.

Závěr: spíše než KLN je výstižnější obecnější označení névus s fenotypickou heterogenitou.

### Případ 6

Pohlaví: muž

Věk: 45 let.



**Obr. 6a.** Na vrcholu hnědé papuly je šedočerný uzlík pravidelného tvaru

Trvání původního névu: neznámé, při kontrole po 5 měsících byla nalezena tato atypická léze.

Subjektivní pocity: 0.

Status localis: na levém boku je 6 mm velký hnědý nodulus s 3,5 mm velkou papulou šedomodré barvy na povrchu, částečně na periferii nodulu červené zbarvení (obr. 6a).

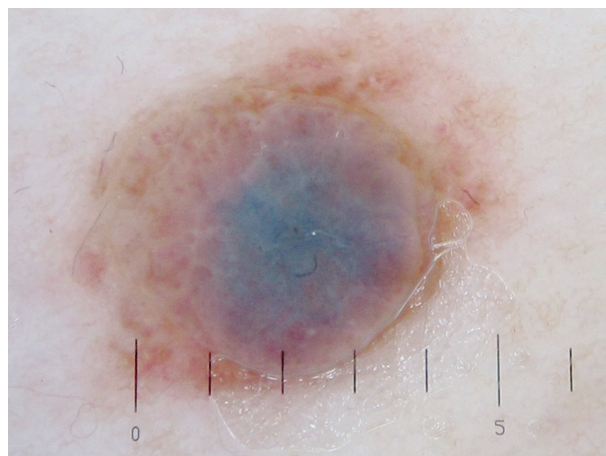
Dermatoskopie: původní léze má naznačené uspořádání do hnědých dlaždic, mírně excentricky je bezstrukturní okrsek šedomodré barvy (obr. 6b).

Kůže celkově: po operaci jednoho dysplastického névu na zádech, jinak vícečetné pigmentové névy a hojně solární lentigo na zádech, fototyp III.

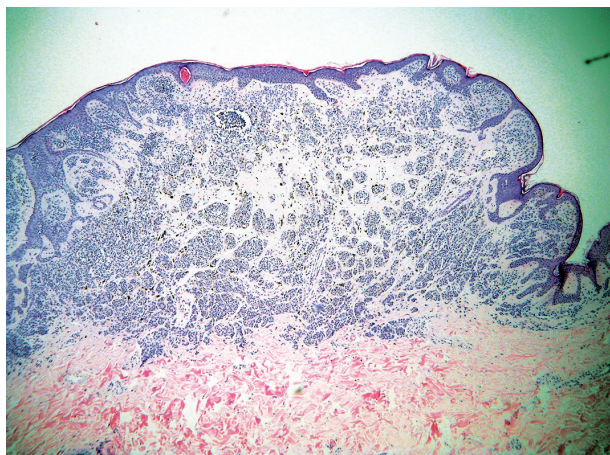
Melanom v anamnéze osobní, rodinné: 0.

Klinická diagnóza: nodulární melanom v névu.

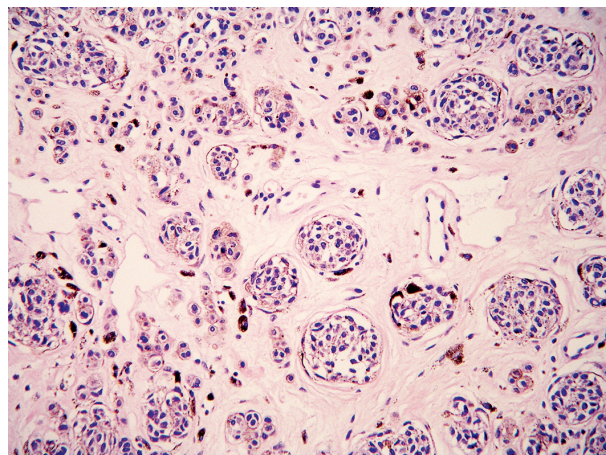
Histologie: v centru smíšeného, převážně intradermálního névu je asi 2,5 mm velké ložisko melanocytů podobného charakteru jako v případě 1 (6c, d). Melanocyty jsou často uspořádány do ostře ohraničených hnízd obklopených sklerotizovaným kolagenním vazivem.



**Obr. 6b.** Mírně excentricky situovaný šedomodrý bezstrukturní okrsek



**Obr. 6c.** V centru intradermálního névu je oblast s pigmentovanými melanocyty částečně uspořádanými do ostře ohraničených hnízd



**Obr. 6d.** Kolem hnízd monomorfních pigmentovaných melanocytů je sklerotizované kolagenní vazivo. Zánětlivé infiltráty nejsou přítomny.

Mitózy melanocytů ani zánětlivé infiltráty lézi neprovázejí.

Závěr: atypická hluboká melanocytární léze s rysy fenotypické heterogenity – blízká klonálnímu névu se sklerotizací. Biologické vlastnosti jsou nejisté, vertikální rozměr je 1,20 mm.

## DISKUSE

**Kombinované névy (KoN), syn. névy s fenotypickou heterogenitou**, obsahují v intradermální části původního névu složku cytologicky odlišných melanocytů [3], jde tedy o širší skupinu lézí zahrnující i KIN. Tyto melanocyty jsou silně či slabě pigmentované, i nepigmentované, vřetenité, epiteloidní a dendritické. Architektonicky jde o různé velkou, ostře ohraničenou skupinu lokalizovanou v centru léze, excentricky nebo v celé šířce névu, v jeho horní nebo dolní polovině. V jiných případech je tato skupina uspořádána plexiformně nebo difúzně s neostřím ohraničením vůči původnímu névu. Z této variability vyplývá i proměnlivý charakter klinický a dermatoskopický. Především přítomnost či absence melaninu rozhodne, zda se sekundární část léze promítne do obrazu dermatoskopického. KIN se do dermatoskopického obrazu promítnou vždy. Cytologické a architektonické znaky sekundární komponenty u jednotlivých lézí umožní třídit KoN na kombinace névocelulárního névu s hluboko penetrujícím névem (nejčastější typ), modrým névem, névem Spitzové a melanocytomem. Popisuje se i kombinace névu Spitzové s modrým névem [4]. (Pozn.: melanocytomem se rozumí epiteloidní modrý névus nebo tumor odpovídající nebo blízký pigment syntetizujícímu melanomu. Jde o souborné označení lézí, které jsou spíše benigní, avšak s určitým potenciálem k metastázám do lymfatických uzlin [3, 4]).

*Biologicky* jsou KoN benigní, každou jednotlivou melanocytární lézi podobnou KoN však nelze s jistotou označit tímto způsobem. V některých případech je nutno lézi přisoudit nejisté biologické vlastnosti (kde nelze vyloučit melanom v névu). Může skutečně jít i o sekundární melanom v intradermální části névu, který KoN jenom napodobuje.

KoN vznikají u dětí a mladých dospělých (s průměrným věkem kolem 30 let), mohou však vzniknout v kterémkoliv věku [4]. Klinicky jde o rychle rostoucí nebo měnící se stávající névus za vzniku asymetrické makuly nebo nodulu se dvěma nebo více barvami. Nutně tedy tato změna vyvolává obavy z melanomu, zkušenější dermatolog však s jednotkou KoN v diferenciální diagnóze počítá.

*Dermatoskopicky* se jeví barevně různě – jako bezstrukturní ložisko modré, šedomodré, modročerné nebo černohnědé. Barva záleží především na hloubce lokalizace, ale i zbarvení névu v daném místě a tloušťce epidermis. Povrchnější uložení znamená ústup od modré k černohnědé.

Klinicky ani dermatoskopicky nelze KoN spolehlivě odlišit od sekundárního melanomu v intradermální části névu. Pro melanom může svědčit stálá progresse, případně

sekundární zánětlivá reakce, ty u KoN nebývají přítomny. Dermatoskopicky může melanom prozradit současně se vyvíjející komponenta horizontální růstové fáze – akcentovaná pigmentová síť v části léze, rozvětvené proužky, radiální proudění či atypické cévy.

**KIN (syn. invertovaný A névus**, tzn. névus s klonem melanocytů podobných névocytům typu A) je nejspíše povrchní variantou KoN s hluboko penetrujícím névem [2]. Klinicky a dermatoskopicky má stejné vlastnosti jako KoN. Histologicky tmavší ložisko KIN koresponduje s poměrně ostře ohraničenou skupinou mírně větších epiteloidních melanocytů s melanofágy v povrchnější části smíšeného nebo intradermálního névu [1]. Melanocyty obsahují jemně zrnitý melanin v cytoplasmě. Jejich mitózy nejsou přítomny, nebo jsou ojedinělé [2]. Přítomnost klonu není provázena zánětlivou reakcí. Sekundární melanom v intradermální části névu se může při malém zvětšení jevit podobně, obvykle je však spojen s větší zánětlivou reakcí, cytomorfoloogicky s hyperchromazií, pleomorfismem jader a většími jádérky melanocytů. Pravděpodobnost zachycení mitóz melanocytů je větší, u rozsáhlejší komponenty i v její hlubší části [3].

Naše případy ukazují, že klonus odlišných melanocytů v KIN má dermatoskopicky převážně charakter šedomodrého či modročerného bezstrukturního okrsku lokalizovaného v centru původního névu nebo excentricky. Výjimku tvořil případ 2, kde bylo zbarvení šedomodré, pravděpodobně pro povrchnější uložení sekundárního klonu melanocytů.

Histologicky byly naše případy 1–4 uniformní, typické. Případ 5 se lišil tím, že cytologicky vedle pigmentovaných okrouhlých melanocytů byly přítomny i melanocyty dendritické, čímž byla afekce bližší KoN, částečně s komponentou modrého névu. Případ 6 byl odlišný nikoliv cytologicky, nýbrž v architektuře sekundární komponenty. Vedle jednotlivých melanocytů klonu byla přítomna i jejich ostře ohraničená hnízda obklopená sklerotizovaným kolagenním vazivem. I když histologické atributy malignity nebyly přítomny, zařadili jsme lézi k biologicky nejistým atypickým hlubokým lézím. V literatuře jsme popis tohoto typu léze nenalezli, histologicky však jde v naší zkušenosti o čtvrtý případ.

Terapeuticky stačí u KIN prostá kompletní excize s kontrolami pro méně obvyklý typ névu. U případů histologicky ne zcela typických, s nejistými biologickými vlastnostmi, je vhodné postupovat jako u atypických hlubokých melanocytárních lézí – zajistit totální excizi vztaženou k vertikálnímu histologickému rozměru atypické komponenty léze zahrnující všechny tři vrstvy kůže a provádět častější kontroly pacienta [5].

## LITERATURA

1. BALL, N. J., GOLITZ, L. E. Melanocytic nevi with focal atypic epithelioid cell components: A review of seventy-three cases. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1994, 30, p. 724–729.

2. HIGH, W. A., ALANEN, K. W., GOLITZ, L. E. Is melanocytic nevus with focal atypical epithelioid component (clonal nevus) a superficial variant of deep penetrating nevus? *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2006, 55, 3, p. 460–466.
3. 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, ISBN 978-1-4160-5649-2.
3. MASSI, G., LEBOIT, P. E. *Histological Diagnosis of Nevi and Melanoma*. 2nd ed. Berlin: Springer, 2014, 752 p., ISBN 978-3-642-37310-7.
4. POCK, L. Atypické melanocytární léze. *Čes.-slov. Derm.*, 2013, 88, 3, p. 107–122.

Do redakce došlo dne 30. 10. 2014.

Adresa pro korespondenci:  
 Doc. MUDr. Lumír Pock, CSc.  
 Biopstická laboratoř, s.r.o.  
 Mikulášské nám. 4  
 326 00 Plzeň  
 e-mail: lumpock@seznam.cz



## Dermatologický univerzitní nadační fond podporuje již devátým 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.

Arenberger Ettler Frey Resl