

**ANTWOORDEN**  
**DERMATOPATHOLOGIE**

**Antwoorden**

1c, 2a, 3b, 4d, 5b, 6d

**Histopathologische beschrijving (figuur 2)**

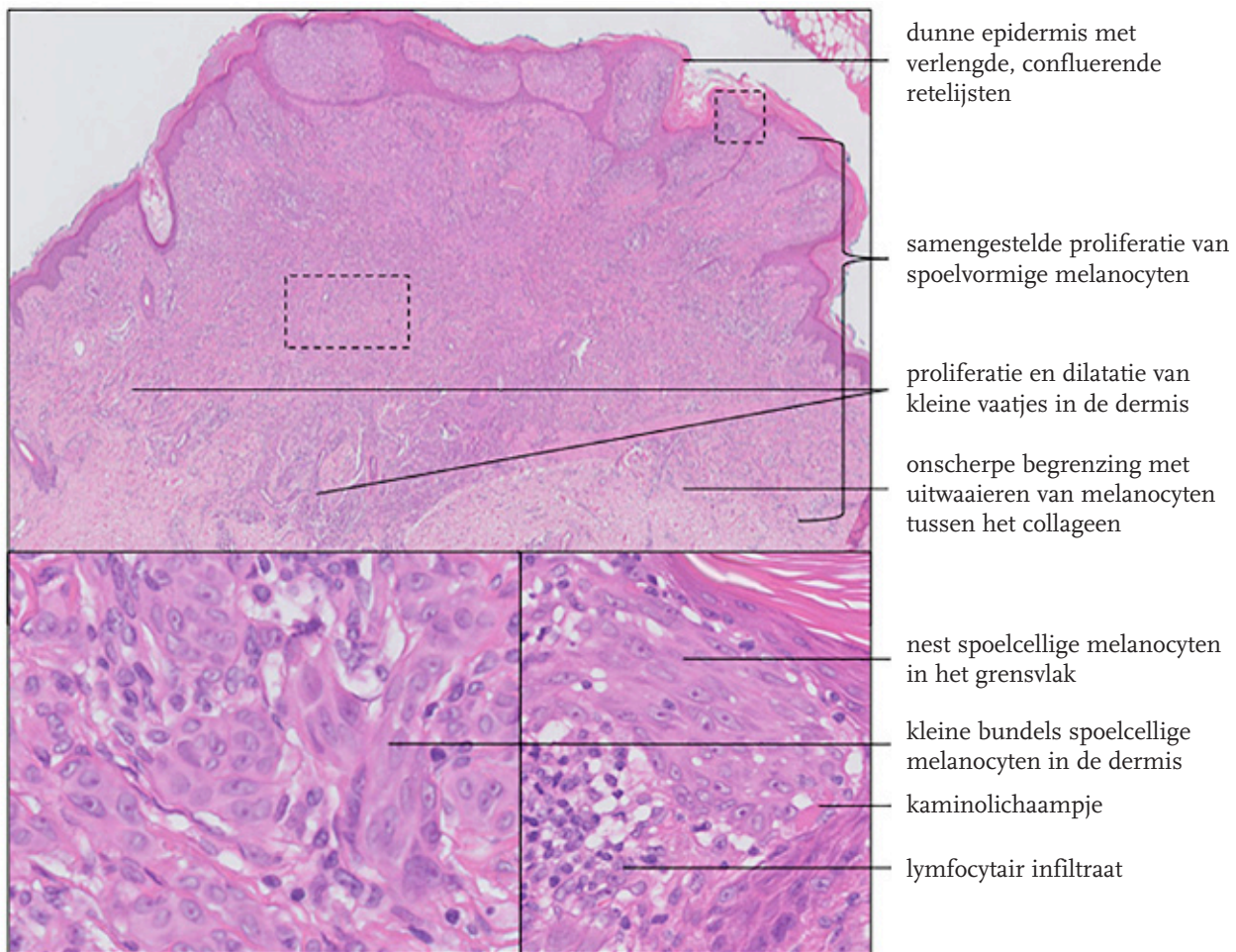
Het betreft een huidexcisie die reikt tot in de reticulaire dermis. Hierin wordt een globaal symmetrische, verheven laesie aangetroffen bestaande uit een proliferatie van grote, spoelvormige melanocyten in het grensvlak en de dermis. In het grensvlak zijn de melanocyten in bundelvormige nesten gelegen met een voornamelijk verticale oriëntatie. De epidermis toont daarbij verlenging van de retelijsen met atrofie van de tussengelegen delen. Er is geen ascentie van melanocyten. In de dermis breidt de proliferatie zich uit in kleine bundels met aan de onderzijde een onscherpe begrenzing. De melanocyten zijn groot van formaat met ovale, langgerekte celkernen en prominente nucleoli. De melanocyten tonen geen delingsactiviteit. Het cytoplasma is ruim eosinofiel zonder ophoping van melaninepigment. Er is bijmenging van een spaarzaam lymfocytair infiltraat en aan de basis zijn talrijke kleine vaatjes aanwezig. Er worden geen melanofagen gezien. De subcutis is niet afgebeeld.

**Diagnose**

Spitznaevus

**Bespreking**

Spitznaevi presenteren zich kenmerkend op de kinderleeftijd als snelgroeiende, symmetrische, papilloma-teuze tot glad verheven papels met een diameter kleiner dan 1 cm, vaak met het aspect van een granuloma pyogenicum. Het betreffen dan meestal weinig gepigmenteerde laesies met een roze kleur. Deze kleur wordt veroorzaakt door proliferatie en dilatatie van dermale vaatjes. Op de volwassen leeftijd is er meestal meer pigmentatie waardoor de kleur iets donkerder is. Spitznaevi kunnen vrijwel overal op het lichaam voorkomen maar voorkeurslocaties zijn het gezicht bij kinderen, de extremiteiten bij volwassen vrouwen en de romp bij volwassen mannen.



Figuur 2.

Histologisch zijn spitznaevi een heterogene groep die zich kenmerken door een proliferatie van grote, spoelvormige tot epithelioïde melanocyten met vergrote, blazige kernen en prominente nucleoli. Spitznaevi die op de kinderleeftijd ontstaan betreffen histologisch vaker epithelioïde varianten met een hoge celrijkdom, terwijl spitznaevi bij volwassenen meer spoelcellige varianten betreffen met lagere celrijkdom en aanwezigheid van fibrose.

Er wordt gedacht dat spitznaevi op eenzelfde wijze ontstaan als andere verworven melanocytair naevi en er worden dan ook grensvlak-, samengestelde en dermale varianten onderscheiden. Samengestelde spitznaevi, zoals in deze casus, komen het meeste voor. De grensvlakcomponent bestaat uit grote, bundelvormige nesten met een voornamelijk verticale oriëntatie langs de retelijsten. Dieper in de dermis liggen de melanocyten in kleinere bundels of solitair met een meer diffuse verspreiding. Het celformaat en de celrijkdom nemen daarbij af naar de diepte van de laesie. De basis toont een onscherpe begrenzing waarbij de melanocyten infiltrerend uitwaaiëren tussen het collageen. De epidermis toont geassocieerde afwijkingen zoals hyperplasie, papillomatose en verlenging van (confluerende) retelijsten, zoals te zien is in de casus. Hoewel de epidermis op plaatsen dun kan worden door uitbreiding van de celnesten tot hoog in de epidermis, komt spontane ulceratie zelden voor. Daarnaast kunnen er in de nesten in het grensvlak kleine clusters amorf eosinofiel materiaal worden gezien: de zogenaamde kaminolichaampjes. Kaminolichaampjes bestaan uit basaalmembraanmateriaal (collageen type IV en VII), in tegenstelling tot colloïdlichaampjes die restanten zijn van apoptotische keratinocyten.

Een aan de spitznaevus gerelateerde melanocytair proliferatie is de naevus van Reed, ook wel een gepigmenteerde spoelcell-naevus genoemd. Net als spitznaevi komen deze frequent voor op jongere leeftijd met een iets latere piekincidentie rond het 25<sup>e</sup> levensjaar. De klinische presentatie van naevi van Reed bestaat uit bruine tot zeer donker gepigmenteerde, scherp begrensde maculae tot licht verheven papels, soms omgeven door een gedepigmenteerde halo. Het histologisch beeld is grotendeels overeenkomstig met een spitznaevus, echter de dermale component is afwezig of beperkt tot de papillaire dermis en de laesie toont een hogere celdichtheid. Daarnaast is het onderscheid goed te maken vanwege de aanwezigheid van melaninepigment.

Het histologisch onderscheiden van een spitznaevus met een melanoom is een veel voorkomend diagnostisch probleem. Sophie Spitz onderscheidde deze laesies als een aparte vorm van het juveniel melanoom in de jaren veertig van de vorige eeuw. Bij de follow-up bleek namelijk dat deze naevi een zeer goede prognose hadden en niet metastaseerden. Het lastige is dat een aantal histologische kenmerken van melanomen in bepaalde context ook aanwezig mogen zijn in spitznaevi. Zo kunnen de nesten zich uitbreiden over de volledige breedte van de epidermis met epidermale atrofie en kan er ascentie zijn van individuele melanocyten tot in het stratum granulosum. Een ander veel voorkomend maar verontrustend kenmerk is de aanwezigheid van delingen in de nesten in het grensvlak en de papillaire dermis. Delingsactiviteit behoort echter niet meer aanwezig te zijn in de diepere delen van de laesie. Histologische kenmerken die wijzen in de richting van een melanoom zijn: abrupte overgang tussen morfologisch verschillende melanocyten, onregelmatige pigmentatie, ascentie van atypische melanocyten aan de rand van de laesie, ulceratie, epidermale consumptie en aanwezigheid van delingsactiviteit in de diepte (met name atypische delingsfiguren). De aanwezigheid van kaminolichaampjes is een belangrijk gegeven want deze komen zelden voor in melanomen. Geen van de genoemde histologische kenmerken is echter absoluut diagnostisch en in sommige gevallen is het maken van onderscheid onmogelijk. Voor deze gevallen is de term 'Spitzoïde tumor met onzekere maligne potentie' (STUMP) gereserveerd. Ook klinisch en dermatoscopisch zijn er geen kenmerken die volledig kunnen differentiëren. Tenzij er sprake is van een klassieke presentatie op de kinderleeftijd, wordt er geadviseerd om een diagnostische excisie met een marge van 2 mm te verrichten. Bij de histologische diagnose spitznaevus is een re-excisie niet aangewezen. Zie tabel 1 voor een overzicht van de klinische/ dermatoscopische bevindingen met bijbehorende histologische kenmerken.

Tabel 1. Spitznaevus, van kliniek naar histologie.

| Kliniek  | Histologie   |
|--|--|
| symmetrische papel   | epidermale en dermale proliferatie van spoelvormige/epithelioïde melanocyten   |
| papillomatose  | papillomateuze veranderingen van de epidermis  |
| rozerode kleur   | proliferatie en dilatatie van kleine vaatjes, ontbreken van melaninepigment  |
| Dermatoscopie:<br>- regelmatig patroon van puntvaatjes bij roze spitznaevi<br>- structuurloos gebied omgeven door grijsbruine tot zwarte globules bij gepigmenteerde spitznaevi* | - proliferatie en dilatatie van kleine vaatjes in de dermis<br>- proliferatie van spoelvormige tot epithelioïde melanocyten met homogene pigmentatie |

\* Een 'starburst' patroon met centraal een structuurloos grijsbruin tot zwart gebied en in de periferie radiaal verlopende lijnen/pseudopods is een typisch kenmerk van een naevus van Reed.

## LITERATUUR

- Massi & LeBoit. *Histological diagnosis of nevi and melanoma*, 2nd edition, Springer 2014.
- Mooi & Krausz. *Pathology of melanocytic disorders*, 2nd edition, Taylor & Francis Ltd 2007.