

DIAGNOSTICUL NEVULUI SPITZ RĂMÂNE O PROVOCARE

Asist. Univ. Drd. Virginia Chițu, Prof. Dr. Călin Giurcăneanu,
Conf. Dr. Sabina Zurac, Șef Lucr. Dr. Dorina Giurcăneanu
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

REZUMAT

Introducere. Nevul Spitz este o leziune melanocitară benignă, cel mai frecvent întâlnită la copil și adultul tânăr, la nivelul capului și extremităților, cu o evoluție rapidă de ordinul lunilor, ce îngrijorează familia și medicul.

Scop. Evidențierea dificultăților de diagnosticare clinică, dermoscopică și histopatologică într-o leziune ce poate simula melanomul.

Material și metodă. Prezentăm două cazuri de nev Spitz apărute la vârsta de 10 și respectiv 16 ani, o leziune hiperpigmentată, neagră și o alta nepigmentată, roză, trimise în consult cu suspiciunea de malignitate. Ambele leziuni au fost evaluate dermoscopic și histopatologic.

Rezultate. Diagnosticul final a fost de nev Spitz clasic pentru leziunea nepigmentată și de nev Spitz atipic (tumoră spitzoidă cu potențial malign incert) pentru leziunea pigmentată.

Concluzii. Diagnosticarea nevelui Spitz continuă să fie o provocare clinică, dermoscopică și, nu în ultimul rând, histopatologică, iar excizia chirurgicală este recomandată în majoritatea cazurilor.

Cuvinte cheie: nev Spitz, melanom spitzoid, tumoră spitzoidă, starburst pattern, nev

INTRODUCERE

Nevul Spitz este o proliferare melanocitară a cărei natură a suferit, de la prima sa descriere făcută de Sophie Spitz, reevaluări repetate. Descriș inițial la copii ca fiind melanom juvenil cu prognostic foarte bun, ulterior pe baza datelor cumulate a fost reconsiderat ca fiind o leziune benignă, ce afectează predominant copiii și tinerii (1, 2).

În contextul în care majoritatea cazurilor de nev Spitz apar la copii, la nivelul capului și extremităților, un diagnostic clinic precis ne ferește de abordări terapeutice exagerate, mutilante (3).

Prezentare de caz 1

Pacientul Z.L.I., în vârstă de 10 ani, a fost adus de mamă în clinică pentru o formațiune tumorală, nodulară, sesilă, de 1 cm diametru, de culoare neagră-albăstruie, cu suprafață netedă, lucioasă, care s-a dezvoltat la nivelul gambei stângi pe parcursul ultimelor 3 luni pe o maculă brună preexistentă. La examenul clinic obiectiv nu s-au evidențiat adenopatii inghinale și nici urme ale maculei hiperpigmentate inițiale.

Aspectul clinic al leziunii cutanate a pus următoarele probleme de diagnostic diferențial: hemangiom nodular, nev Spitz pigmentat, melanom nodular.

Examinarea dermoscopică a exclus posibilitatea unei leziuni vasculare prin absența lacunelor și a stabilit natura melanocitară a acesteia. Aspectul dermoscopic global al leziunii însă era nespecific, cu puncte și globule distribuite neuniform, cu mici arii astructurate și cu vâl alb-albăstrui.

În absența pattern-ului starburst examinarea dermoscopică nu a putut face o diferențiere exactă între un nev Spitz și un melanom, dar, coroborat cu vârsta pacientului și localizarea leziunii, s-a optat preoperator pentru diagnosticul de nev Spitz efectuându-se excizie chirurgicală cu margine de siguranță de 5 mm, sub anestezie locală.

Examenul histopatologic, completat cu evaluarea imunohistochimică, a întâmpinat dificultăți în stabilirea diagnosticului, din cauza unui index mitotic crescut (4-5 mitoze/mm²), fără alte semne de malignitate, optându-se în final, pentru un nev Spitz atipic (tumoră spitzoidă cu potențial malign incert – STUMP), cu risc scăzut de metastazare (scor

Adresa de corespondență:

Asist. Univ. Drd. Virginia Chițu, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, Str. Dionisie Lupu Nr. 37, București

Spatz = 0), fie în contextul unui nev Spitz cu mutația H-RAS.

Tinând cont de vârsta pacientului, de faptul că leziunea nu depășea 1 cm, nu era ulcerată, că indexul mitotic era sub 6 mitoze/mm², s-a optat pentru evaluare trimestrială adecvată a pacientului. Evoluția în primul an de la excizie a fost foarte bună, fără semne de determinare ganglionară.

Prezentare de caz 2

Pacientul B.S.A., în vârstă de 16 ani, a fost adus de familie în clinică pentru o formațiune tumorală, nodulară, de 1 cm diametru, roz-pal, ușor scuamoasă, asimptomatică, dezvoltată în ultimele luni în treimea inferioară a gambei stângi. Pacientul a negat trauma sau posibilitatea unei leziuni pigmentate anterioare.

Menționăm că pacientul a fost trimis în consult cu suspiciunea de leziune malignă.

Aspectul clinic și vârsta pacientului au orientat diagnosticul spre un hemangiom, diagnosticul diferențial făcându-se cu: verucă vulgară iritată, nev Spitz nepigmentat, granulom piogenic.

Examinarea dermoscopică a leziunii a exclus posibilitatea unui hemangiom prin absența lacunelor. Imaginea dermoscopică globală era formată din multiple puncte roșii, neregulate, generate de vasele sangvine vizibile în absența pigmentului melanic și separate de o rețea albă (rețea negativă). Acest pattern dermoscopic este înalt sugestiv de nev Spitz clasic, nepigmentat, principalul diagnostic diferențial fiind cu melanomul amelanotic.

Leziunea cutanată a fost excizată cu margine de 1 mm, sub anestezie locală, evoluția postoperatorie fiind foarte bună.

Examenul histopatologic a demonstrat existența unui nev Spitz compus, cu celule epitelioide, cu minim pleomorfism citonuclear, fără mitoze.

DISCUȚII

Spectrul leziunilor spitzoide prezintă la un pol nevul Spitz, leziune complet benignă, iar la polul opus melanoamele spitzoide; între cele două extreme se acceptă în prezent existența unei leziuni intermediare, cu potențial malign incert, ce poate da rareori metastaze în ganglionii limfatici sateliți, niciodată metastaze la distanță, denumită în prezent ca fiind nev Spitz atipic/tumoră spitzoidă cu potențial malign incert (2,3,4,5).

Dificultățile de diagnosticare a leziunilor spitzoide se manifestă la nivel clinic, dermoscopic, histopatologic, imunohistochimic, dar și la nivelul biologiei moleculare.

Clinic, nevii Spitz se manifestă cel mai adesea printr-o papulă sau nodul, cu cromatică de la roșu-viu la negru, cu margine netă, suprafață netedă sau scuamoasă, chiar verucoasă uneori, simetrie prezentă, cu localizare la nivelul capului sau extremităților. Dezvoltarea leziunilor este rapidă, câteva luni, ceea ce sperie părinții, majoritatea leziunilor fiind întâlnite la copii (1,3,5,6).

Dermoscopic, nevii Spitz pigmentați sunt renumiți prin pattern-ul starburst, cu pseudopode dispuse periferic, radial, simetric. Asemenea pseudopode trebuie interpretate cu mare atenție, deoarece ele pot apărea și în melanom, dar în acest ultim caz ele sunt distribuite cel mai adesea neregulat și asimetric (5,7).

Nevii Spitz nepigmentați, care predomină la copii, sunt definiți de pattern-ul vascular, în care punctele roșii generate de vasele sangvine sunt delimitate de o rețea albă, negativă (8). Melanomul amelanotic fiind mai frecvent la copil decât la adult, iar rețeaua negativă fiind o trăsătură dermoscopică ce apare și în melanom, chiar și aceste leziuni tipice de nev Spitz trebuie evaluate cu mare prudență.

Informațiile furnizate de dermoscopie sunt valoroase, pot ajuta clinicianul în stabilirea diagnosticului prezumtiv, dar trebuie avut permanent în vedere că un nev Spitz poate genera o multitudine de pattern-uri dermoscopice în funcție de evoluția sa histopatologică, iar pe de altă parte o leziune având caracteristici dermoscopice spitzoide nu are obligatoriu și trăsături histopatologice spitzoide (5). Dermoscopia ca metodă non-invazivă de studiere a leziunilor melanocitare reprezintă o tehnică ce poate crește acuitatea diagnosticului clinic în nevul Spitz de la 56% la 93% (9).

Examinarea histopatologică rămâne regula de aur în stabilirea diagnosticului leziunilor spitzoide, deși, ca orice metodă de diagnostic, are limitele ei (4).

Trăsăturile histopatologice variază, de asemenea, în funcție de etapa de dezvoltare a leziunii, existând chiar și posibilitatea involuției spontane în 10% dintre cazuri (2,6). Melanocitele nevice sunt fusiforme și/sau epitelioide, mari, cu citoplasmă abundentă, eozinofilică, cu nuclei mari, veziculari, nucleoli proeminenți, separate prin spații de clivaj de keratinocitele vecine. Mitozele sunt puține și niciodată atipice sau prezente în profunzimea leziunii. Prezența a mai mult de 6 mitoze/mm² obligă la reconsiderarea diagnosticului de nev Spitz (2).

În literatură este descrisă posibilitatea existenței în ganglionii limfatici de drenaj ai unui nev Spitz, la nivel capsular, de melanocite spitzoide, a căror semnificație nu este încă clară, dacă sunt consecința

unui defect de migrare celulară în timpul dezvoltării embrionare sau se poate vorbi de metastaze benigne, termen neacceptat în prezent (2,3,10).

Deoarece o parte dintre leziunile încadrate inițial ca fiind nevi Spitz atipici au fost reinterpretate ca fiind maligne după apariția metastazelor ganglionare, se fac eforturi susținute pentru creșterea acurateții diagnosticului leziunilor spitzoide.

O distincție netă între leziunile spitzoide și melanom nu se poate face în prezent pe baza markerilor imunohistochimici și nici prin studiile de biologie moleculară în care sunt puse atât de multe speranțe și de la care se așteaptă rezolvarea problemei.

În scopul reducerii riscului de diagnosticare retrospectivă a melanomului spitzoid, interpretat inițial ca fiind nev Spitz atipic, sunt autori care recomandă efectuarea biopsiei ganglionului satelit pentru toți nevi Spitz atipici, atitudine care în prezent nu este unanim acceptată (3,10).

Deoarece nevul Spitz este în general o leziune cu dificultăți de diagnostic clinic, dermoscopic și nu în ultimul rând histopatologic, se recomandă excizia completă (1,2,5,11).

În principiu nevii Spitz se excizează chirurgical, pentru a avea confirmarea histopatologică a diagnosticului și siguranța realizării unei excizii complete.

Pentru copiii de vârste mici, la care asemenea intervenții impun anestezie generală, dacă clinic și dermoscopic nu există incertitudini, se poate adopta o atitudine conservatoare, de supraveghere trimestrială, clinică și dermoscopică, a acestor leziuni (3,5).

Ambele cazuri prezentate în acest articol ilustrează dificultățile ce apar de regulă în diagnosticul și adoptarea conduitei terapeutice adecvate în cazul leziunilor spitzoide.

The diagnosis of the Spitz nevus remains a challenge

Virginia Chitu, Calin Giurcaneanu, Sabina Zurac, Dorina Giurcaneanu

University of Medicine and Pharmacy „Carol Davila” Bucharest

ABSTRACT

Introduction. Spitz nevus is a benign melanocytic lesion, most frequently met in children and in the young adult, at the level of the head and of the extremities, with a rapid evolution (months), that worries both the family and the doctor.

Aim. To highlight the difficulties in diagnosing clinically, dermoscopically and histopathologically a lesion that may resemble to a melanoma.

Material and methods. We present two cases of Spitz nevus, appeared at the age of 10 and 16, respectively, as a blackish pigmented lesion and a pink, non-pigmented one, for which a consultation at the clinic was demanded, for the suspicion of malignity.

Both lesions were clinically, dermoscopically and histopathologically evaluated.

Results. The suspicion of malignity being totally eliminated for the non pigmented one, classified as a classical non pigmented Spitz nevus; on the other hand, the pigmented lesion could only be classified as an atypical Spitz nevus (spitzoid tumor with uncertain malignant potential).

Conclusions: Diagnosing Spitz nevus continues to be a clinical, dermoscopic and, last but not least, histopathological challenge, and the surgical excision is recommended in most cases.

Key words: Spitz nevus, spitzoid melanoma, spitzoid tumor, starburst pattern, nevus

INTRODUCTION

Spitz nevus is a melanocytic proliferation, whose nature has suffered repeated re-evaluations since its first description, made by Sophie Spitz. Initially described in children as a juvenile melanoma with a very good prognosis, it was subsequently recon-

sidered, on the basis of accumulated data, as a benign lesion affecting mostly children and young people (1, 2).

As most of the cases of Spitz nevi occur in children, at the level of the head and of the extremities, an accurate clinical diagnosis keeps us from exaggerated therapeutic approaches (3).

Case presentation 1

The patient Z.L.I., aged 10, was brought by his mother to the clinic for a sessile, nodular lesion, 1 cm in diameter, black-bluish colour, glossy, developed on the right leg, during the last 3 months, on a brown previous macule. At the clinical examination were observed no inguinal adenopathies, and no traces of an initial hyperpigmented macule.

The clinical aspect of the skin lesion rose several differential diagnoses: nodular hemangioma, pigmented Spitz nevus, nodular melanoma. The dermoscopic examination eliminated the possibility of a vascular lesion because of the absence of lacunae, establishing its melanocytic nature. The global dermoscopic aspect of the lesion was, nevertheless, non-specific, with dots and globules irregular distributed, with small structureless areas and a white-bluish veil.

In absence of the starburst pattern, the dermoscopic examination couldn't differentiate between a Spitz nevus and a melanoma, but, corroborating it with the age of the patient, the given preoperative diagnosis was of Spitz nevus; the tumor was surgical excised with a safety margin of 5 mm, under local anesthesia.

The histopathological examination, supplemented by the immunohistochemical evaluation, faced difficulties in establishing the diagnoses because of the presence of a high mitotic index (4-5 mitoses/mm²), in an otherwise typical Spitz nevus; since no other signs of malignancy were present, the final option was that of an atypical *Spitz nevus* (spitzoid tumor with an uncertain malignant potential- STUMP), with a reduced metastatic risk (Spitz score = 0); however, based on the overall features a Spitz nevus with H-RAS mutation cannot completely be ruled out.

Taking into account the patient's age, the fact that the lesion didn't exceed 1 cm, it wasn't ulcerated and the mitotic index was less than 6 mitoses/mm², the decision was to properly evaluate the patient every three months. The evolution in the course of the first year since the excision was favourable, without signs of lymph node involvement.

Case presentation 2

The patient BSA, aged 16, was brought by the family to the clinic for a nodular lesion, pale pink, 1 cm in diameter, slightly squamous, asymptomatic, developed in the previous months on the inferior third of the right lower leg. The patient denied trauma or presence of a previous pigmented lesion in the area.

The patient was referred to us for the suspicion of a malignant lesion.

The clinical aspect corroborated with patient's age oriented the diagnosis to a hemangioma, the differential diagnosis being done with: irritated verruca vulgaris, non-pigmented Spitz nevus and pyogenic granuloma.

The dermoscopic examination of the lesion also excluded the possibility of a hemangioma, given the absence of lacunae. The global dermoscopic image presented multiple red, irregular dots, generated by the blood vessels, visible in the absence of the melanic pigment and separated by a white network (negative network). This dermoscopic pattern was highly suggestive for the classic, non-pigmented Spitz nevus, the main differential diagnosis being with an amelanotic melanoma.

The skin lesion was excised with a 1 mm margin, under local anesthesia, the postoperative evolution being very good.

The histopathological examination proved the existence of a compound Spitz nevus, with epithelioid cells, minimal cytonuclear pleomorphism and no mitoses.

DISCUSSIONS

The spectrum of the spitzoid lesions presents at one end the Spitz nevus, a completely benign lesion, and at the opposite end the spitzoid melanomas. Nowadays, between these two entities, is accepted the existence of an intermediary lesion – with uncertain malignant potential, that may seldom generate metastasis at the lymphatic satellite nodes, never distant metastasis, named atypical Spitz nevus/spitzoid tumor with uncertain malignant potential (2,3,4,5,).

The difficulties to diagnose the spitzoid lesions appear at the clinical, dermoscopic, histopathological and immunohistochemical levels, and also to the molecular level as well.

From the clinical point of view, Spitz nevi mostly manifest themselves like a papule or a nodule, with a chromatic from red to black, with a smooth or squamous surface, sometimes even verrucous, with a sharp margin, symmetric, are localized at the level of the head or of the extremities in children. The lesions grow fast, in a period of a few months, thus scaring the parents (1,3,5,6,).

From the dermoscopic point of view, the pigmented Spitz nevi are renowned for the starburst pattern, with peripheral, radial and symmetrical arrangement of pseudopods. Such pseudopods have to be interpreted carefully, as they may also appear in melanomas, but, in this case, they have an irregular and asymmetrical distribution (5, 7,).

The non-pigmented Spitz nevi, which prevail in children, are defined by the vascular pattern, where the red dots generated by the blood vessels are delimited by a white, negative network (8). As the amelanotic melanoma is more frequent in children than in adults, and the negative network is a dermoscopic feature that is also present in melanomas, even these lesions, typical for the Spitz nevus, have to be very carefully evaluated.

The information supplied by dermoscopy is valuable and can help the clinician to establish the presumed diagnosis, but one has to permanently keep in mind that Spitz nevus may generate a multitude of dermoscopic patterns depending on its histopathological evolution; on the other hand, it isn't compulsory for a lesion with spitzoid dermoscopic characteristics to have spitzoid histopathological characteristics (5).

The dermoscopy, as a non-invasive method of studying the melanocytic lesions, represents a way that can enhance the accuracy of the clinic diagnosis of the Spitz nevus from 56% to 93% (9).

The histopathological examination remains the golden standard in establishing the diagnosis of the spitzoid lesions, even though, as any diagnosis method, has its limits (4).

The histopathological characteristics also vary according to the development stage of the lesion, Spitz nevus presenting even the possibility of spontaneous involution in 10% of cases (2,6).

Nevic melanocytes are spindle and/or epithelioid, large, with abundant, eosinophilic cytoplasm, large vesicular nuclei, prominent nucleoli, separated from the nearby keratinocytes by cleavage spaces. Mitoses are few and never atypical or present in the depth of the lesion. The presence of more than 6 mitoses/mm² imposes the reconsideration of the Spitz nevus diagnoses (2).

In literature is described the possibility that spitzoid melanocytes exist in the drainage lymphatic ganglions of a Spitz nevus, at capsular level, but

their significance is not clear yet, as we don't know if they are the consequence of a cellular migration deficiency during the embryonic development, or one can speak about benign metastasis - term that is not accepted so far (2,3,10).

Because part of the lesions initially framed as atypical Spitz nevi have been re-considered as malignant after the appearance of the lymph node metastasis, enhancing the accuracy of the diagnosis of the spitzoid lesions is mandatory.

In order to reduce the risk of retrospective diagnosis of spitzoid melanoma, initially interpreted as atypical Spitz nevus, there are authors who recommend the biopsy of the satellite ganglion for all the atypical Spitz nevi, attitude that is not unanimously accepted (3,10).

It isn't possible, for the time being, to make a clear distinction between spitzoid benign lesions and spitzoid melanoma neither on the basis of immunohistochemical markers, nor by means of the molecular biology studies, despite the great hopes and is expectance for solving the problem.

As the Spitz nevus is generally a lesion difficult to diagnose clinically, dermoscopically and last but not least histopathologically, a complete excision is recommended (1,2,5). For children of young age, where a general anesthesia is a must in such interventions, if there are no clinical and dermoscopic uncertainties, one can adopt a conservative attitude, of clinical and dermoscopic surveillance of these lesions (3,5).

Theoretically, Spitz nevi are surgically excised, in order to get histopathological confirmation of the diagnosis and to obtain the certainty of a complete excision.

The cases we presented highlight the difficulties that appear in establishing the diagnosis and in choosing the adequate therapeutic conduct in a pediatric patients with a Spitz nevus, without ignoring melanoma.

REFERENCES

1. **Kamarashev J.A., Schärer L., Zipser M.C., Lockwood L.L., Dummer R., Krengel S.** – Melanocytic Tumors. In: Dummer R, Pittelkow R. M, Iwatsuki K, Green A, Elwan M. N.(eds) Skin Cancer-A world-Wide Perspective, *Springer-Verlag Berlin Heidelberg* 2011: 169-231
2. **Elder D.E., Murphy G.F.** – Spindle and epithelioid cell melanocytic tumors/nevi in Melanocytic tumors of the skin, AFIP atlas of tumor pathology, 4th series, fascicle 12, *American Registry of Pathology Washington DC*; 2010: 83-114
3. **LeBoit P.E.** – Spitz Nevus. In Rigel D. S et al(eds) *Cancer of the Skin*, second edition, *Elsevier Saunders*, 2011:341-348
4. **Requena C., Requena L., Kutzner H., et al.** – Spitz nevus: a clinicopathological study of 349 cases. *Am J Dermatopathol* 2009; 31(2):107-116
5. **Ferrara G., Moscarella E., Giorgio C.A., Argenziano G.** – Spitz Nevus and Its Variants, In: Soyer HP, Argenziano G, Hofmann-Wellenhof, R,

- Johr R(eds) Color Atlas of Melanocytic Lesions of the Skin, *Springer-Verlag Berlin Heidelberg* 2007:151-163
6. **James W.D., Berger T.G., Elston D.K.** – Melanocytic Nevi and Neoplasms. *Andrews' Diseases Skin of the Clinical Dermatology*, eleventh edition, *Saunders Elsevier*, 2011: 675-692
 7. **Kolm I., Dummer R., Braun R.P.** – Dermoscopy. In: Dummer R, Pittelkow R. M, Iwatsuki K, Green A, Elwan M. N.(eds) *Skin Cancer-A world-Wide Perspective*, *Springer-Verlag Berlin Heidelberg* 2011:373-378
 8. **Kreusch J.F.** – Vascular patterns on melanocytic and nonmelanocytic lesions. In: Melvhy, J., Puig, S.(eds) *Principles of dermoscopy*, CECG, Barcelona 2002:155-173
 9. Pizzichetta M.A., Argenziano G., Grandi G., et al. – Morphologic changes of a pigmented Spitz nevus assessed by dermoscopy. *J Am Acad dermatol.* 2002; 47(1):137-139
 10. **Busam K.J., Pulitzer M.** – Sentinel lymph node biopsy for patients with diagnostically controversial Spitzoid melanocytic tumors? *Adv Anat Pathol.* 2008; 15(5):253-262
 11. **Lyon V.B.** – The Spitz nevus: review and update. *Clin Plast Surg* 2010; 37(1):21-33