

Melanocytární matrikom - kazuistika

Jan Betlach¹, Aleš Kohout², Miroslav Podhola²

¹ Oddělení patologie, Nemocnice Havlíčkův Brod

² Fingerlandův ústav patologie LF UK a FN, Hradec Králové

SOUHRN

U 66letého muže byl na kůži zad diagnostikován 6 mm velký vzácný kožní nádor vlasového folikulu s dvojitou buněčnou populací: 1. epitelem s diferenciací do vlasových struktur a matrix, 2. dendritickými melanocyty. Dva roky po radikální excizi je pacient bez známek recidivy či generalizace onemocnění.

Klíčová slova: melanocytární matrikom - nádory vlasového folikulu - nádory kožních adnex - matrikom

Melanocytic matricoma - a case report

SUMMARY

A rare skin tumor (melanocytic matricoma), 6 mm in diameter, was diagnosed on the skin of the back in a 66-year-old man. It was composed of two cellular types: 1. epithelial cells with hair follicle differentiation and 2. dendritic melanocytes. After two years of follow-up there are no signs of a relapse or generalisation of the tumor.

Keywords: melanocytic matricoma - tumors of hair follicle - adnexal skin tumors - matricoma

Cesk Patol 2015; 51(3): 133-135

V roce 1999 Carlson a spol. popsali 2 případy neobvyklého kožního adnexálního nádoru, tvořeného duální epitelovou a melanocytární složkou, pro který navrhli název melanocytární matrikom (MM) (1). Do roku 2011 bylo publikováno pouze 10 těchto nádorů, které mohou být diagnostickým problémem pro dermatologa i histopatologa. Sami jsme další MM zachytili v rutinní biopsii.

MATERIÁL A METODIKA

66letý obézní hypertenik si před 2 týdny všiml nového útvaru na kůži zad, který nebolel, nesvěděl ani nekrvácel. Šlo o černofialovou papulu průměru 6 mm s erytémovým lemem, kterou dermatolog hodnotil jako hemangiom nebo keratoakantom, nevylučoval ani nodulární melanom. V dermatoskopu byly patrné fialové lakuny. Afekce průměru 6 mm byla kompletně odstraněna excizí 25 x 23 mm. Pravidelné kontroly dermatologa 4x ročně od června 2012 do prosince 2014 neprokázaly recidivu onemocnění.

Materiál byl fixován ve formalínu a zpracován standardní parafinovou technikou. Tkáňové řezy tloušťky 4 mm byly barveny hematoxylinem-eozinem. Imunohistochemické vyšetření bylo provedeno elektronicky nastaveným protokolem v automatu BenchMark ULTRA, Ventana/Roche. K vizualizaci reakce byl použit diaminobenzidin tetrahydrochlorid. Seznam použitých protilátek, klon, výrobce a ředění jsou uvedeny v tabulce (tab. 1).

✉ Adresa pro korespondenci:

MUDr. Jan Betlach

Oddělení patologie, Nemocnice Havlíčkův Brod

Husova 2624, 580 22 Havlíčkův Brod

e-mail: jan.betlach@seznam.cz

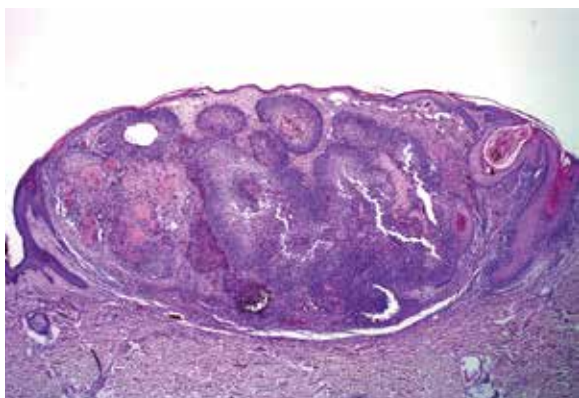
Tabulka 1. Seznam použitých primárních protilátek.

Název	Klon	Výrobce	Ředění
Cytokeratin	AE1/AE3	Dako	1:100
S-100 protein	polyklonální	Dako	1:5000
HMB-45	HMB-45	Dako	1:50
Melan A	A103	Dako	1:10
p63	4A4	Ventana	1:7000
Ki-67	30-9	Ventana	předředěno

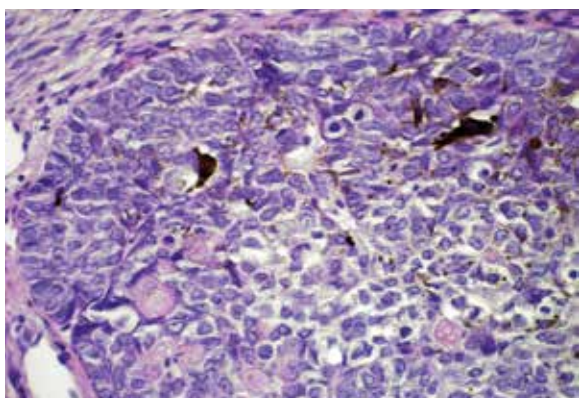
VÝSLEDKY

Mikroskopicky afekce odpovídala solitárnímu dobře ohraničenému uzlu v horním korigu, který nesouvisel s epidermis ani s adnexálními strukturami. Epidermis nad nádorem byla atrofická, bez ulcerace (obr. 1). Nádor byl tvořen matrikálními buňkami s uniformními okrouhlými jádry s jemně zrnitým chromatinem, s jedním či dvěma jádry a s úzkým lemem cytoplazmy, které byly uspořádány do solidních čepů oddělených úzkými stromálními septy. Mezi matrikálními buňkami se nacházely tzv. stínovité buňky (shadow cells), rozptýlené jednotlivě nebo tvořící solidní skupinky. Dalším buněčným elementem v nádoru byly dendritické melanocyty, disperzně rozhozené mezi matrikálními buňkami. Některé dendritické melanocyty a také melanofágy, fokálně přítomné ve stromatu nádoru, obsahovaly melanin. V matrikálních buňkách byly četné mitózy; nekrózy jsme nepozorovali (obr. 2).

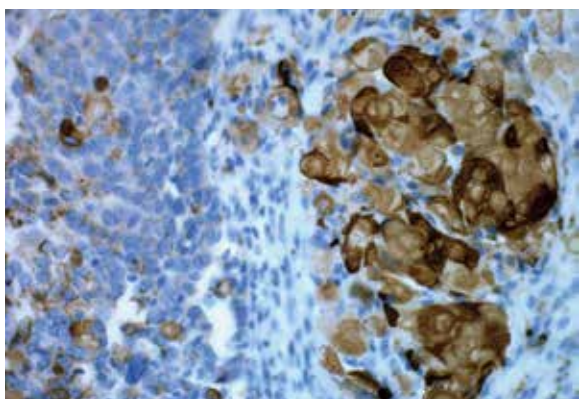
Imunohistochemicky byla ve stínovitých buňkách přítomna silná difúzní cytoplazmatická exprese koktejlů cytokeratinů (AE1/AE3) a poněkud slabší fokální pozitivita cytokeratinu 5/6; matrikální buňky tyto epitelové markery exprimovaly jen velmi slabě (obr. 3). Matrikální buňky jeví rovněž silnou jadernou pozitivitu p63 (obr. 4). Dendritické buňky vykazovaly silnou expresi



Obr. 1. Melanocytární matrikom: solitární nádorový uzel vyklenuje atrofickou epidermis, avšak nesouvisí s ní (HE, původní zvětšení 25x).



Obr. 2. Solidní čep matrikálních buněk s rozptýlenými dendritickými melanocyty (nahore) a okrouhlými eosinofilními stínovitými buňkami (dole) (HE, původní zvětšení 400x).

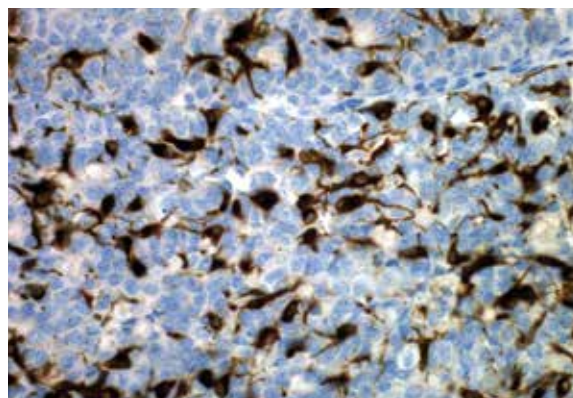


Obr. 3. Silná exprese koktejlu cytokeratinů (AE1/AE3) ve stínovitých buňkách (vpravo) a slabá pozitivita téhož markeru v matrikálních buňkách (vlevo) (HE, původní zvětšení 400x).

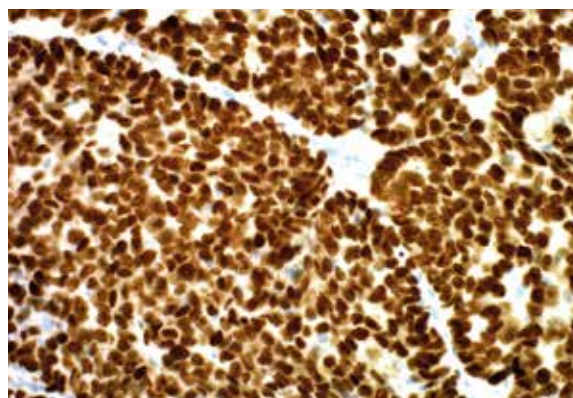
S-100 proteinu, HMB-45 a Melanu A (obr. 5). Proliferační aktivita Ki-67 dosahovala v matrikálních buňkách až 30 %.

DISKUZE

Melanocytární matrikom (MM) se obvykle vyskytuje u starých lidí na kůži vystavené slunci, 4x častěji u mužů. Jeví se jako pigmentovaná tmavá až černá papula do průměru 10 mm, klinicky imponující jako hemangiom, bazaliom nebo melanom. Histologicky jde o dobře ohraničený uzlík v korii, bez souvislosti s epidermis či folikulárními strukturami. Tvořený je dvojí buněčnou



Obr. 4. Dendritické melanocyty exprimující melan A mezi negativními matrikálními buňkami (původní zvětšení 400x).



Obr. 5. Silná jaderná pozitivita p63 v matrikálních buňkách (původní zvětšení 400x).

populací (1, 2): 1. Epitelem s diferenciací do vlasové matrix (menší silně bazofilní buňky matrikální a větší světlejší buňky supramatrikální) a vlasových struktur (stínovité buňky; shadow či ghost cells). 2. Dendritickými melanocyty, tvořícími melanin. Soudí se, že tato duální populace rekapituluje epitelálně-melanocytární interakci, ke které dochází fyziologicky v embryonálním vlasovém folikulu nebo ve vlasové cibulce v časném anagenním stadiu růstu folikulů (3,4). Nejde tedy o sekundární kolonizaci nádoru melanocyty, nýbrž o elementy primárně folikulární, které při vývoji vlasů tvoří pigment způsobující jejich zabarvení. Epitelové (matrikální a supramatrikální) buňky vytvářejí solidní buněčné noduly bazaloidních elementů s okrouhlými jádry s 1 - 2 výraznými jádřky, jemným chromatinem a chudou cytoplazmou. Tyto buňky přecházejí do polygonálních nebo okrouhlých bezjaderných stínovitých elementů. Epitelové buňky mohou vykazovat mírnou pleomorfii, zvýšenou mitotickou aktivitu, případně atypické mitózy. Velmi často se v cytoplazmě buněk nacházejí eosinofilní granula (5). Melanocytární populace sestává z početných dendritických melanocytů, ve kterých může být přítomna výrazná proliferace, jaderné atypie a zvýšená mitotická aktivita (6,7). Variabilní množství melaninu obsahují také matrikální a supramatrikální buňky, některé stínovité elementy a melanofágy. Někdy jsou přítomné ložiskové kalcifikace a granulomatózní reakce. Malé rozměry, zřetelné ohraničení a absence nekrotické i vaskulární invaze ukazují na příznivé chování. Imunohistochemicky je v epitelové složce přítomen cytokeratin 13 a pancytokeratiny AE1/AE3 s variabilní pozitivitou LMW a HMW. V dendritických melanocytech je pozitivní S-100 protein, HMB-45, Melan A a vimentin (2,5). Pozitivita beta-cateninu a cadherinů E a P podporuje názor na vznik tohoto nádoru z vlasové cibulky v anagenním stadiu vývoje (4).

Rozpoznání a přesná interpretace MM jsou významné pro jeho duální charakter, histopatologický přesah do dalších nádorových jednotek a pestrý klinický obraz. Vzhledem k malému počtu případů také nelze s jistotou posoudit biologické chování; několikrát sice byl popsán maligní MM, ale s jeho přesným zařazením jsou nejasnosti, o kterých se dále zmíníme. V diferenciální diagnostice je nutné vzít na zřetel především matrikální diferenciaci a pigmentaci melaninem (3,5). Tyto znaky se ovšem mohou samostatně nebo společně vyskytovat v řadě kožních nádorů. Matrikální diferenciaci nacházíme v pilomatrixomu (pilomatrixomu), bazaliomu, trichoblastomu, panfolikulomu, pilomatrikálním karcinomu a sporném matrikomu. S melaninem (v nádorových buňkách a/nebo v melanocytech a makrofázích) se můžeme setkat v pilomatrixomu, pilomatrikálním karcinomu, bazaliomu, dlaždicovém karcinomu, ekrinním porokarcinomu, trichoblastomu, hidradenomou, skvamomelanocytárním nádoru (8) a bazomelanocytárním nádoru (9). Pigmentovaná forma pilomatrikálního karcinomu, obsahující melanin v nádorových buňkách a dendritických melanocytech, je některými autory považována za maligní protějšek MM (5,7,10). Termín matrikom, uvedený v r. 1993 (11), byl definován jako nádor tvořený elementy pilomatrixomu, ale s odlišnými obrysy („different silhouette“) a bez centrální cystické složky. Řada autorů ovšem tuto poněkud neurčitě definovanou jednotku neuznává. Při diagnostickém rozvažování je nutné také odlišit kolizní nádory (dlaždicový karcinom, resp. bazaliom + melanom), ve kterých nádorové buňky nejsou vzájemně promísené, ale vytvářejí

zřetelně separované okrsky. Někdy však může jít pouze o kolonizaci dlaždicového karcinomu nebo bazaliomu melanocyty. Popsán byl dále kompozitní nádor s pilofolikulosebaceózní diferenciací, obsahující rovněž bazaloidní matrikální buňky s ložisky stínovitých elementů a dendritické melanocyty (12). Recentně se objevila také práce popisující matrikální diferenciaci v nádoru nehtových struktur - onychocytárním matrikom (13). Ojediněle byl MM diagnostikován i u psa (14).

ZÁVĚR

V našem sdělení upozorňujeme na melanocytárním matrikom - duální folikulárně-melanocytárním kožní nádor, který vzhledem ke své vzácnosti a kombinovanému histologickému obrazu může způsobit problémy v klinickém obraze i při bioptickém hodnocení.

PODĚKOVÁNÍ

Autoři děkují prof. MUDr. Dmitri Kazakovovi, CSc. za laskavou konzultaci a potvrzení diagnózy.

PROHLÁŠENÍ

Autor práce prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou. Toto prohlášení se týká i všech spoluautorů.

LITERATURA

1. **Carlson JA, Healy K, Slominsky A, Mihm NC Jr.** Melanocytic matricoma: a report of two cases a new entity. *Am J Dermatopathol* 1999; 21(4): 344-349.
2. **Williams CM, Bozner P, Oliveri CV, Horenstein MG.** Melanocytic matricoma: case confirmation of recently described entity. *J Cutan Pathol* 2003; 30(4): 275-278.
3. **Islam MN, Bhattacharyya I, Proper SA, Glanz SM, Vega JM et al.** Melanocytic Matricoma: A Distinctive Clinicopathologic Entity. *Dermatol Surg* 2007; 33: 857-863.
4. **Soler AP, Burchette JL, Bellet JS, Olson JA.** Cell adhesion protein expression in melanocytic matricoma. *J Cutan Pathol* 2007; 34(6): 456-460.
5. **Kazakov D, Michal M, Kacerovska D, Mc Kee P.** Cutaneous adnexal tumors. Lippincott Williams Wilkins: Philadelphia; 2012: 250-253.
6. **Zussman J, Sheth S, Ra SH, Binder SW.** Melanocytic matricoma with melanocytic atypia: report of unique case and review of the literature. *Am J Dermatopathol* 2011; 33(5): 508-512.
7. **Monteguado C, Fernández-Figueras MT, San Juan J, Lopez D, Carda C.** Matrical carcinoma with prominent melanocytic hyperplasia (malignant melanocytic matricoma?). *Am J Dermatopathol* 2003; 25(6): 548-489.
8. **Leonard N, Wilson N, Calonje JE.** Squamomelanocytic tumor: an unusual and distinctive entity of uncertain biological potential. *Am J Dermatopathol* 2009; 31(5): 495-498.
9. **Erickson LA, Meyers JL, Mihm MC, Markovic SN, Pittelkow MR.** Malignant Basomelanocytic Tumor Manifesting as Metastatic Melanoma. *Am J Surg Pathol* 2004; 28 (10): 1393-1396.
10. **Jani P, Chetti JP, Ghazarian DM.** An unusual composite pilomatrix carcinoma with intralesional melanocytes: differential diagnosis, immunohistochemical evaluation and review of the literature. *Am J Dermatopathol* 2008; 30(2): 174-177.
11. **Ackerman AB, De Viragh PA, Chongchitnant N.** Neoplasm with follicular differentiation. Philadelphia: Lea Febiger; 1993: 477-506.
12. **Rizzardi C, Brollo A, Collona A, Brutto RL, Melato M.** A tumor with composite pilo-folliculosebaceous differentiation harboring a recently described new entity-melanocytic matricoma. *Am J Dermatopathol* 2002; 24 (6): 493-497.
13. **Perrin C, Cannata GE, Bossard C, Grill JM, Ambrossetti D et al.** Onychocytic matricoma presenting as pachymelanonychia longitudinal. A new entity (report of five cases). *Am J Dermatopathol* 2012; 34(1): 54-59.
14. **Saito S, Suzuki K, Shibuya H, Yamaguchi T, Sato T.** Melanocytic matricoma in a dog. *Vet Pathol* 2005; 42(4): 499-502.