

Referat zu

Horst BA, Terrano D, Fang Y et al. 9p21 gene locus in Spitz nevi of older individuals: absence of cytogenetic and immunohistochemical findings associated with malignancy. *Hum Pathol* 2013 Dec;44(12):2822-8. doi: 10.1016/j.humpath.2013.07.034. Epub 2013 Oct 14.

Per se keine Korrelation von malignem Potenzial mit fortgeschrittenem Alter

Abwesenheit von 9p21-Veränderungen in Spitz-Nävi bei älteren Individuen

Basil A. Horst, Departments of Dermatology, Pathology&Cell Biology, Columbia University Medical Center, New York

Bei älteren Patienten wird der Diagnose „Spitz-Nävus“ oft mit Skepsis begegnet. Wir zeigen die Abwesenheit aberranter p16-IHC- und 9p21-FISH*-Befunde in 25 Spitz-Nävi bei über 50-jährigen Patienten. Ein Kontrollfall zeigte heterozygoten 9p21-Verlust von unbekannter Signifikanz. Diese Ergebnisse sind beruhigend und weisen auf ein Potenzial für p16-IHC als Screeningtool hin.

Melanozytäre Neoplasien können histologisch benigne, maligne oder fragwürdig sein. Das Alter des Patienten, Lokalisation und Bestehensdauer beeinflussen Diagnose und klinisches Management. Spitz-Nävi werden typischerweise bei Kindern gesehen, und einiges histologisches Überlappen mit einem Melanom kann die Diagnose bei einem älteren Patienten erschweren.

Der Nutzen der Immunhistochemie zur Voraussage bei melanozytären Läsionen ist limitiert¹. Die Vier-Farben-FISH kann Melanome mit 85 Prozent Sensitivität und 95 Prozent Spezifität aufspüren². In atypischen spitzoiden Läsionen sind homozygote Deletionen von 9p21 (die p16- und p14-Tumorsuppressoren codierend) assoziiert mit aggressivem Verhalten³.

Die Korrelation etablierter histologischer Kriterien mit molekularen Eigenschaften ist kritisch. Hier berichten wir, dass in klassischen Spitz-Nävi beibehaltene p16-Expressi-

on mit der Abwesenheit von homozygoten 9p21-Deletionen korreliert, unabhängig vom Alter des Patienten.

Material und Methoden

25 Spitz-Nävi mit typischen histologischen Merkmalen, die bei über 50-jährigen Patienten aufgetreten waren, waren Teil einer früheren Studie⁴. Die Immunhistochemie folgte Standardprozeduren, und die p16-Expression wurde semi-quantitativ beurteilt. Eine FISH wurde an 5-µm-Abschnitten durchgeführt (Vysis LSI 9p21 and CEP9 probes, Abbott). 30 Nuclei wurden in drei verschiedenen Feldern beurteilt. Die Anwesenheit von zehn oder mehr Nuclei mit homozygotem 9p21-Verlust wurde als positiv betrachtet.

Ergebnisse

Alle Läsionen zeigten eine p16-Proteinexpression. Die 9p21-FISH zeigte normale,

diploide Signale in allen Studien- und Kontrollfällen, außer in dem Kontrollfall eines neunjährigen Mädchens, der heterozygoten 9p21-Signalverlust zeigte, sowie verminderte p16-Anfärbung in ausgeprägten junctionalen melanozytären Nestern.

Diskussion

Bei älteren Patienten wird der Begriff „Spitz-Tumor“ manchmal benutzt, um Unsicherheit über das biologische Verhalten auszudrücken. Die meisten Melanome zeigen chromosomale Aberrationen, manche sind rezidivierend, die meisten Nävi indessen nicht⁵. Die Vier-Farben-FISH kann Abnormalitäten aufdecken, die mit Malignität korrelieren², aber die limitierte Sensitivität kann die Anwendbarkeit bei histologisch problematischen Läsionen einschränken.

In spitzoiden Tumoren ist homozygoter 9p21-Verlust mit aggressivem Verhalten assoziiert³. Wir strebten daher danach, Spitz-

Nävi bei älteren Patienten nach 9p21-Deletionen und p16-Expression zu beurteilen.

Die Rolle der p16-Beurteilung für die Voraussage bei melanozytären Tumoren ist komplex¹. Hier berichten wir von beibehaltener p16-Expression und Abwesenheit von 9p21-Deletionen in Spitz-Nävi von älteren Patienten, bei denen zuvor mittels Vier-Farben-FISH herausgefunden worden war, dass sie einen normalen Karyotyp haben⁴. Diese Ergebnisse erwartet man in benignen Neoplasien. Da wir keinen Fall von beibehaltener p16-Expression und homozygotem 9p21-Signalverlust beobachtet haben, könnte p16-IHC als ein Screening-Tool nützlich sein, um Fälle für die 9p21-FISH-Analyse zur Entscheidung weiterzuleiten.

Heterozygoter 9p21-Signalverlust und verminderte p16-Expression in ausgeprägten melanozytären Nestern wurden in einem Kontrollfall beobachtet und sind von unbekannter Signifikanz.

Fazit

Unsere Ergebnisse sind beruhigend und legen nahe, dass *per se* keine Korrelation von malignem Potenzial mit fortgeschrittenem Alter besteht.

*Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung

Übersetzung aus dem Englischen: any

Literatur

1. Horst BA et al. Tissue-Based Protein Biomarkers in Melanoma: Immunohistochemistry: (B) Prognostication. In: Diagnostic and Prognostic Biomarkers and Therapeutic Targets in Melanoma. Murphy, M (editor). Springer 2011, p. 177-188.
2. Gerami P et al. Fluorescence in situ hybridization (FISH) as an ancillary diagnostic tool in the diagnosis of melanoma. The American journal of surgical pathology 2009;33(8):1146-56.

3. Gerami P et al. Risk assessment for atypical spitzoid melanocytic neoplasms using FISH to identify chromosomal copy number aberrations. Am J Surg Pathol 2013;37(5):676-84.

4. Horst BA et al. Chromosomal aberrations by 4-color fluorescence in situ hybridization not detected in spitz nevi of older individuals. Arch Dermatol 2012;148(10):1152-6.

5. Bastian BC et al. Classifying melanocytic tumors based on DNA copy number changes. The American journal of pathology 2003;163(5):1765-70.

Korrespondenzadresse

Basil A. Horst, MD, Dr. med.
Assistant Professor of Dermatology and Pathology&Cell Biology at Columbia University Medical Center
Columbia University Medical Center, VC15207
New York, NY 10032
E-Mail: bh2179@cum.columbia.edu

M A V I G
 VivaScope

Konfokale Mikroskopie VivaScope®
 HD-Dermatoskopie VivaCam®
 Klinische Dokumentation VivaMap®
 IT-Lösung VivaLan

VivaScope® Systeme

Konfokale Lasermikroskopie kombiniert mit der kompletten Bildgebungskette

- Klinische Dokumentation – **VivaMap**
- Dermatoskopie – **VivaCam**
- Konfokale Mikroskopie – **VivaScope**
- IT-Lösung – **VivaLan**

10 Jahr VivaScope in Europa! Sichern Sie sich Ihr Jubiläumsangebot jetzt! 089-42096-222
www.vivascope.de

Besuchen Sie uns auf der
FOBI München 19.–25. Juli
 Gasteig | Stand G1.22
 (gegenüber der Bibliothek)