

Spitz Nevüs'ün Klinik, Dermatoskopik ve Histopatolojik Özellikleri

Clinical, Dermatoscopic, and Histopathological Features of Spitz Nevus

Sibel Ersoy Evans, Özge Gündüz, Gül Erkin, Gonca Boztepe, Sedef Şahin, Özay Özkaya¹
 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara,
¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Spitz nevüs, çocuklarda daha sık görülen benin, çoğunlukla edinsel bir melanositik nevüştür. Bu çalışmanın amacı Spitz nevüs tanısı alan hastaların klinik, dermatoskopik ve histopatolojik özelliklerini tanımlamaktır.

Yöntem: İki bin-2005 yılları arasında histopatolojik ve klinik olarak Spitz nevüs tanısı alan hastaların verileri, dermatoskopik görüntüleri ve biyopsi preparatları geriye dönük olarak incelendi. İstatistiksel analiz için tanımlayıcı testler ve ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 30 hastanın %56.7'si kadındı. Hastaların yaş ortancası 15.5 yıl olup (Aralık: 3-49 yıl), %40'ı 12 yaşın altındaydı. Biyopsi öncesi kaydedilen en sık ön tanılar Spitz nevüs (%33) ve melanositik nevüstü (%30). Hastalık süresinin ortancası 12 ay (Aralık:1ay-20 yıl) idi. Lezyonların ortanca çapı 5 mm idi. Hem erişkin hem de çocukluk döneminde lezyonlar en sık olarak alt ekstremitelerde (%44.8) yerleşim göstermekteydi ve alt ekstremitelerde yerleşimi kadınlarda daha sıktı (p=0.007). En sık saptanan histopatolojik tipler Spitz nevüs %53.5 (n=15) ve Reed nevüstü %32 (n=9). Dermatoloji yapılmış olan 16 pigmente lezyonun %31.3'ünde retiküler, %18.8'inde patlayan yıldız, %18.8'inde ise atipik patern gözlemlendi.

Tartışma ve Sonuç: Spitz nevüs hem çocuklarda hem de erişkinlerde görülmektedir. Melanositik nevüse benzerlik gösteren pigmente tipi en sık formudur ve alt ekstremitelerde yerleşimi kadınlarda daha sıktır. (*Turkish Journal of Dermatology 2008; 2: 93-8*)

Anahtar kelimeler: Nevüs; epitelioid ve spindle hücreli nevüs; dermatoskopi

Abstract

Aim: Spitz nevus is a benign, mostly acquired melanocytic nevus, which is commonly seen in childhood. The aim of this study was to describe the clinical, dermatoscopic, and histopathological features of Spitz nevus.

Methods: Clinical data, histopathological slides, and dermatoscopic images of the patients that were histopathologically or clinically diagnosed with Spitz nevus between 2000-2005 were retrospectively analyzed. For statistical analysis, descriptive statistics and chi-square tests were used.

Results: Among the 30 patients included in the study, 56.7% were female. Median patient age was 15.5 years (range: 3-49 years) and 40% were younger than 12 years of age. The most frequent clinical diagnoses before biopsy were Spitz nevus (33%) and melanocytic nevus (30%). Median disease duration was 12 months (range: 1month-20 years) and mean diameter of the lesions was 5 mm. Lesions were most commonly localized on the lower extremities (44.8%) in both children and adults, and lower extremity localization was more common in females (P=0.007). The most common histopathological types noted were Spitz nevus 53.5% (n=15) and Reed nevus 32% (n=9). Dermatoscopy was performed in 16 patients; 31.3% had reticular pattern, 18.8% had starburst pattern, and 18.8% had atypical pattern.

Conclusion: Spitz nevi were seen in both children and adults. Pigmented Spitz nevus, which resembles melanocytic nevus, was the most common type and lower extremity localization was more common in females. (*Turkish Journal of Dermatology 2008; 2: 93-8*)

Key words: Nevus; epithelioid and spindle cell nevus; dermoscopy

Giriş

Spitz nevüs (SN), ilk kez Sophie Spitz (1) tarafından 1948 yılında erişkin melanomlarından farklı seyir gösteren çocukluk çağı malin melanomu (juvenil melanom) olarak tanımlanmış, daha sonra Arthur C. Allen (2), juvenil melanomları benin melanositik nevüsler grubuna sokmuştur. SN sıklıkla çocukluk çağında görülen bir melanositik nevüs varyantıdır, ancak erişkinlerde de bildirilmektedir (3-5). Hayatın ilk 10 yılında ve kadınlarda daha sıktır (6-12). Klinik olarak düz yüzeyli, kılsız, kırmızı-kahverengi (pigmentsiz) veya koyu kahverengi-siyah (pigmente) kubbe şeklinde bir papül olarak karşımıza çıkar. Pigmente tipin sanılan aksine pigmentsiz tipten daha sık görüldüğü bildirilmiştir (12). Pigmentsiz tip özellikle çocuklarda ve baş-boyun bölgesinde görülmektedir (12). Reed ve ark. (13), 1975 yılında genç erişkinlerde ve özellikle alt ekstremitelerde görülen koyu pigmente melanositik bir lezyon tanımladıktan sonra bazı otörler pigmente SN'yi Reed nevüs olarak da adlandırmaktadırlar (10, 14-16). SN çoğunlukla soliter olmakla beraber, gruplaşmış veya yaygın olarak da görülebilir (17). Erişkinlerde daha sık alt ekstremitelerde görülürken, çocuklarda daha çok baş-boyun bölgesine yerleşim göstermektedir (6, 12). Lezyonlar çoğunlukla 1 cm'den küçüktür. Zamanla büyüme, renk değişikliği izlenebilen SN'de nadiren kaşıntı ve kanama da görülebilir (16).

Spitzoid lezyonlar bir ucunda SN, diğer ucunda ise Spitzoid melanom bulunan bir spektrum olarak kabul edilebilirler. Bu spektrumda hem SN hem de malin melanom (MM) özellikleri taşıyan ve bu nedenle birbirinden histopatolojik olarak da ayırt edilemeyen veya örtüşen atipik lezyonlar da bulunmaktadır. Bu vakaların bir kısmında metastaz da görüldüğü bildirilmiştir (18-20). Bu atipik lezyonların biyolojik davranışları kesin olarak bilinmemekte olup atipik SN, atipik Spitzoid tümör veya belirsiz malin potansiyale sahip Spitzoid tümör (spitzoid tümör of uncertain malignant potential, STUMP) olarak değişik şekillerde isimlendirilebilmektedir (21). Öyle ki atipik özelliklerin varlığında bu konuda uzman dermatopatologlar bile atipik SN ile MM ayrımını yapamamaktadırlar (22).

SN'nin MM'den ayrımını yapabilmek için klinik, histopatolojik ve dermatoskopik pek çok kriter tanımlanmıştır. Schmoeckel ve ark. (5), SN'nin, 40 yaşın altında ve bacaklarda, MM'nin ise 40 yaşın üstünde ve gövdede daha sık olduğunu bildirmişlerdir. MM ve SN ayrımını yapabilmek için yapılan bir çalışmada melanositik nevüs ve MM'de saptanan BRAF mutasyonu SN lezyonlarında gösterilememiş ve SN'nin melanositik nevüsten ve MM'den farklı olduğu öne sürülmüştür (23). Dermatoskop pigmente deri lezyonlarının in vivo görüntülenmesini sağlayan invaziv olmayan bir tekniktir. SN tanısında da oldukça yardımcı bir yöntemdir. Bu çalışmada SN'nin klinik, dermatoskopik ve histopatolojik özellikleri araştırılmıştır.

Yöntem

İki bin-2005 yılları arasında histopatolojik, dermatoskopik ve/veya klinik olarak SN tanısı alan hastaların dosyaları, dermatoskopik görüntüleri ve biyopsi preparatları geriye

dönük olarak incelendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, doktora başvuru nedeni, SN'nin lokalizasyonu, süresi, boyutu, klinik tipi, biyopsi yöntemi ve biyopsi öncesi ön tanıları kaydedildi. Klinik olarak koyu kahverengi-siyah pigmentasyon izlenen lezyonlar pigmente SN, açık-kahverengi pembe-kırmızı renkli lezyonlar ise pigmentsiz SN olarak adlandırıldı.

Dermatoskopik Değerlendirme

Dermafot (Heine, Hersching, Almanya) veya DermLite Pro'ya uygun bir aparat ile bağlanmış Sony Cybershot DSC W70 dijital fotoğraf makinesi ile görüntülenmiş dermatoskopik görüntüler geriye dönük olarak değerlendirildi ve patternler globüler, retiküler, patlayan yıldız, homojen, atipik ve negatif pigment ağı olarak sınıflandırıldı (24, 25). Merkezde homojen kahverengi-siyah veya gri-mavi pigmentasyon, periferde simetrik yerleşim gösteren globüller varlığında globüler patern; merkezde homojen kahverengi-siyah veya gri-mavi pigmentasyon, periferde ışınal tarzda yerleşim gösteren uzantılar ve psödopodların varlığında patlayan yıldız; belirgin koyu kahverengi-siyah pigment ağı ve uzantılar ile merkezde homojen kahverengi-siyah veya gri-mavi pigmentasyon varlığında retiküler patern, yapısız kahverengi-kırmızı homojen pigmentasyon varlığında homojen patern şeklinde değerlendirildi. Melanomaya benzer özellikler gösteren asimetri, çok sayıda renk ve farklı yapılar (ağ yapısı, uzantılar, globüller, homojen alan) varlığında atipik patern olarak kabul edildi. Negatif pigment ağı ise, tıpkı bir fotoğrafın negatif gibi pigment ağının negatif görüntüsüne benzeyen, açıklıkların koyu renk, araların ise açık renk olması şeklinde değerlendirildi.

Histopatolojik Değerlendirme

SN tanısı konulmuş biyopsi preparatları aynı dermatopatolog tarafından tekrar değerlendirildi ve tanı simetri, epidermiste kalınlaşma ve hiperplazi, yuvalar oluşturan epiteloid ve /veya iğsi melanositler, üst dermiste telenjektazi, epidermis ile melanosit yuvaları arasında yerleşen yanıklar, mitozun olmaması veya az sayıda olması, dermal matürasyon ve/veya epidermal eozinofilik globüller (Kamino cisimcikleri) varlığında konuldu. Melanositler iğsi, epiteloid veya miks tip olmak üzere ayırt edildi. Ayrıca yuvaların yerleşimine göre tiplendirme yapıldı. Nevüs, melanosit yuvaları epidermis ve dermoepidermal bileşkede yerleşim gösterdiğinde "junctional," hem epidermis hem de dermise yerleştiğinde "compound," sadece dermise yerleştiğinde ise intraepidermal olarak adlandırıldı. Histopatolojik olarak tiplendirme SN, Reed nevüs (pigmente iğsi hücreli nevüs), atipik SN ve dezmoplastik SN şeklinde yapıldı (26).

İstatistiksel Analiz

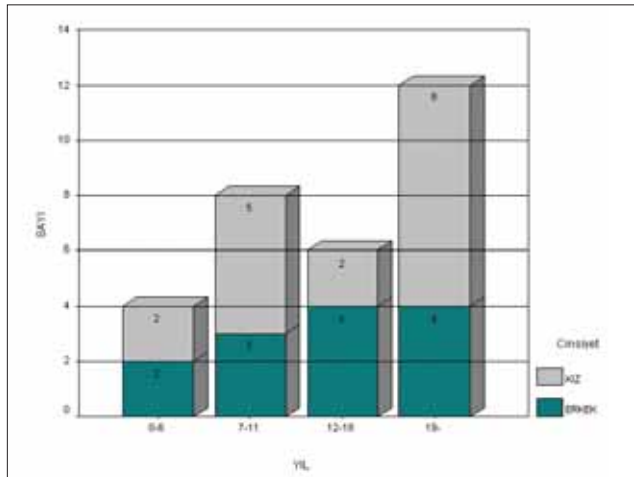
İstatistiksel analiz için tanımlayıcı testler ve iki bağımsız değişkenin karşılaştırılması için ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular

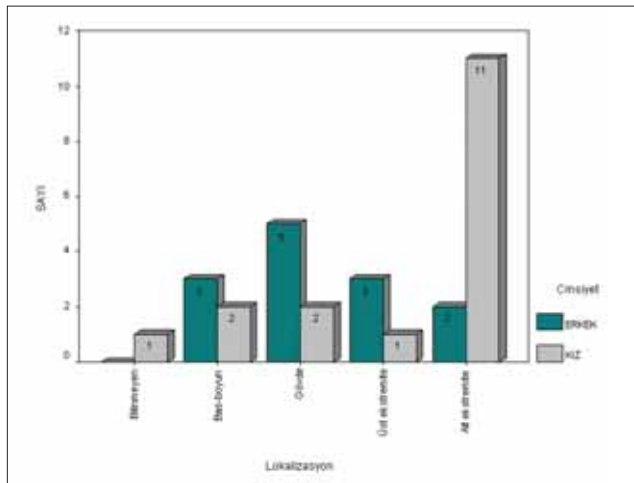
Demografik ve Klinik Özellikler

Klinik, dermatoskopik ve/veya histopatolojik olarak SN tanısı almış olan 33 hastanın 3'ü histopatolojik olarak tekrar değerlendirildiğinde SN ile uyumlu bulunmadığı için çalışma dışı bırakılarak 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Tanı 28 hastada histopatolojik inceleme, 2 hastada ise klinik ve derma-

toskopik inceleme ile konuldu. Hastaların % 56.7'si kadındı (n=17). Yaş ortancası 15.5 yıldır (aralık:3-49 yıl), ve hastaların %40'ı 12 yaşın altındaydı (Şekil 1). Hastalık süresi ortancası 12 ay (aralık: 1 ay-20 yıl) idi. En sık doktora başvuru nedeni nevüste büyüme (n=5, % 55.5) idi. Diğer başvuru nedenleri ise asimetri, nevüsün aniden ortaya çıkması, kabuklanma ve kanama idi. Hem erişkin hem de çocukluk döneminde lezyonlar en sık olarak alt ekstremitelerde (%44.8) yerleşim göstermekteydi (Şekil 2) ve alt ekstremitelerde yerleşimi kadınlarda istatistiksel anlamlı olarak daha sıklıkla (p=0.007). Sonraki en sık yerleşim yerleri sırasıyla gövde (%24), yüz (%17.2) ve üst ekstremitelerde (%13.8). En sık gözlenen klinik tip pigmente SN (n=19, %70.4) idi, lezyonların geri kalanı ise pigmentizasyon tipindeydi (Şekil 3). Yaş, cinsiyet ve lokalizasyon ile klinik tip arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi (p=0.5). Lezyonların çapı ortancası 5 mm (aralık:1-12 mm) idi. Biyopsi öncesi kaydedilen en sık ön tanımlar SN (%33) ve melanositik nevüstü (%30). Lezyonların büyük çoğunluğu eksizyon yöntemi (n=23) ile çıkarılmıştı, 3 hastada punch biyopsi, 2 hastada tıraşlama uygulanmıştı.



Şekil 1. Yaşa göre cinsiyet dağılımı



Şekil 2. Cinsiyetlere göre lezyonun yerleşim yeri

Dermatoskopik Bulgular

Dermatoskopi yapılmış olan 16 pigmente lezyonun %31.3'ünde retiküler (n=5), %18.8'inde patlayan yıldız (n=3), %18.8'inde atipik patern (n=3) gözlemlendi. Geri kalan 4 hastada ise globüler patern (n=2) ve homojen görünüm (n=2) (Şekil 4-7) mevcuttu. Bir hastada nonspesifik bulgular izlendi. Negatif pigment ağı hiçbir hastada izlenmedi. Dermatoskopi yapılan hastaların %62.5'inde (patlayan yıldız, retiküler ve globüler patern) dermatoskopi SN tanısı verildi.

Histopatolojik Özellikler

Histopatolojik olarak tekrar değerlendirilen 28 lezyonun hepsi benin özellikler göstermekteydi. En sık saptanan SN tipleri; SN %53.5 (n=15) (Şekil 8), Reed nevüs %32 (n=9), atipik SN %10.7 (n=3) ve dezmoplastik SN %3.5 (n=1) şeklindeydi. SN vakalarının büyük çoğunluğu işçi melanositlerden oluşmaktaydı (%57) ve hücre tipi açısından cinsiyetler ve yerleşim yeri açısından farklılık saptanmadı. En sık "compound" tip SN gözlemlendi (%67.9) bunu sırasıyla "junctional" tip (%25) ve intradermal (%7) tip takip etmekteydi. SN tipleri yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde 15 yaşın-



Şekil 3. Dizde pigmente bir SN



Şekil 4. Dermatoskopik incelemede "patlayan yıldız" görünümü, diz



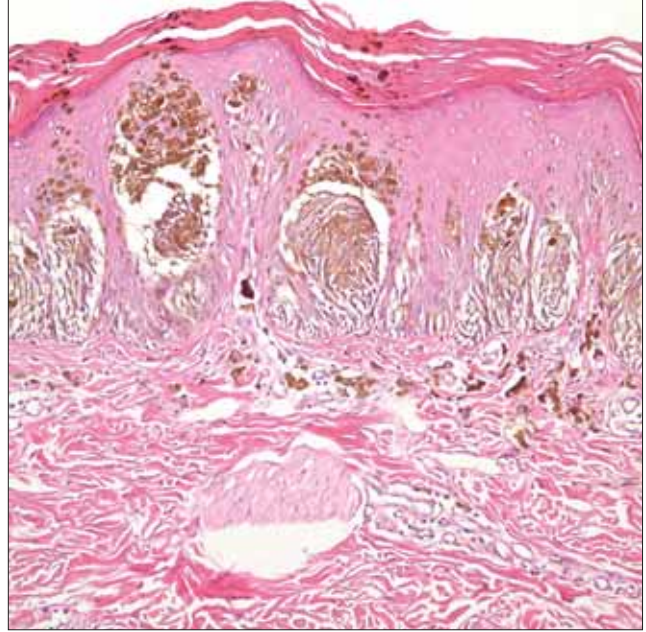
Şekil 5. Dermatoskopik incelemede globüler görünüm, ayak bileği



Şekil 6. Dermatoskopik incelemede retiküler görünüm, bacak



Şekil 7. Dermatoskopik incelemede atipik görünüm, sağ el, 4. parmak dorsolaterali



Şekil 8. (H&E x200) İğsi hücrelerden oluşmuş pigmente SN

dan küçük ve büyük hastalarda farklılık gözlenmedi. Pigmente SN daha çok iğsi hücreli tipten oluşmaktaydı (%68.4), sadece epitelooid hücreli tipe ise hiç rastlanmadı ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.01$). Kamino cisimcikleri lezyonların %28.6'sında ($n=8$) saptandı.

Tartışma

SN sıklıkla çocukluk çağında görülen akkiz melanositik bir nevüştür. Bizim çalışmamızda daha önceki çalışmalarla (6-12) uyumlu olarak SN kadınlarda ve 10 yaş altında daha sık olarak saptandı. SN vücudun her yerinde görülebilmekte, en sık yerleşim yeri ile ilgili veriler değişiklik göstermektedir. Bazı çalışmalarda bizim çalışmamızda da olduğu gibi en sık alt ekstremitte yerleşimi gözlenirken (4,10,11), Paniago-Pereira ve ark. (8), yüz, Weedon ve Little (7) sırt yerleşimini daha sık bildirmiştir. Ayrıca alt ekstremitte yerleşiminin kadınlarda daha sık olduğu da bildirilmiştir (4, 8,12). Bu çalışmada cinsiyetler arasında yerleşim yeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Coskey ve Mehregan (6), yüz yerleşiminin çocuklarda, alt ekstremitte yerleşiminin ise erişkinlerde daha sık olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda, Dal Pozzo ve ark. (12) çalışmasında da olduğu gibi yaş ve yerleşim yeri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

SN'nin tipik olarak pembe-kahverengi yani pigmentersiz formda görüldüğü bilinmektedir. Ancak yapılan çalışmalara göre pigmente SN veya Reed nevüs, her yaş grubunda en sık görülen klinik tiptir (3,12, 27). Dal Pozzo ve ark.'nın çalışmasında (12), pigmentersiz olan tiplerin daha erken yaşlarda görüldüğü (ortalama 9.3 yıl) ve daha çok baş-boyun bölgesine yerleşim gösterdiği belirtilmiştir. Bu çalışmada da en sık pigmente SN gözlenmiş, yaş, cinsiyet ve lokalizasyon açısından tipler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmemiştir.

Pigmente olmayan SN ile klinik olarak en çok karıştırılan hastalıklar piyojenik granülom, hemanjiyom, juvenil ksan-togranülom, dermatofibrom, amelanotik MM; pigmente SN ile sıklıkla karışabilen lezyonlar ise atipik nevüs ve MM'dir. Yapılan bir çalışmada vakaların %25'inde SN klinik olarak doğru tanı alabilmiş, %30'unda ayırıcı tanıda düşünülmüş, geri kalan %45'inde ise gözden kaçmıştır. (28) Bu çalışmada biyopsi öncesi en sık kaydedilen ön tanımlar SN ve melanositik nevüstü.

SN tanısı için yapısal ve histopatolojik özelliklerin birlikte değerlendirildiği detaylı bir inceleme gerekir. SN'nin diğer melanositik nevüslerde olduğu gibi *junctional*, *compound* veya *intradermal* alt tipleri bulunmaktadır. En sık görülen alt tipi *compound* tiptir (29). Kapur ve ark. (30), pediatrik yaş grubunda *compound*, erişkinlerde ise *intradermal* tipin daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda 15 yaşından küçük hastalarda en sık izlenen tip "junctional" SN idi. Retelere dikey yerleşen lifler oluşturacak şekilde dizilim gösteren epiteloïd hücreler yuvarlak ya da poligonol şekilli iri hücrelerdir. SN'de hücreler içsi veya epiteloïd yapıda izlenebilir. Bu çalışmada en sık içsi hücreler izlendi. Mitoz aktivitesi sadece dört hastada gözlenirken, bunların iki tanesi atipik olarak tanımlandı. SN için oldukça tanısıl olan Kamino cisimcikleri sadece hastaların %28'inde not edildi.

Günümüzde pigmente lezyonların tanısı için yaygın olarak kullanılan dermatoskopinin SN'de tanısıl doğruluğu % 56 ile 93 arasında değişmektedir (31). SN'de globüler, patlayan yıldız görünümü (starburst), retiküler, homojen, atipik patern ve negatif pigment ağı olmak üzere 6 dermatoskopik patern görülebilir (24,25). Ancak özellikle en sık görülen (%50) patlayan yıldız görünümü ve globüler patern SN için tanısıl olarak kabul edilmektedir. Patlayan yıldız görünümünde merkezde kahverengiden gri-maviye değişen homojen bir pigmentasyon, periferde ise ışınal tarzda uzantılar ve psödopodlar izlenir. Globüler paternde ise yine merkezde gri-mavi veya kahverengi-siyah homojen bir pigmentasyon, ve periferde ışınal tarzda ve simetrik dağılım gösteren globüller gözlenir. SN'nin dermatoskopik görünümünün zamanla evölüsyon gösterdiği, erken dönemde globüler patern gösteren vakalarda ilerleyen zamanda patlayan yıldız görünümü gelişimi izlendiği bildirilmiştir (32). Piccolo ve ark. da (33) 18 aylık bir takip süresince hastalarında dermatoskopik olarak önce globüler patern, sonra patlayan yıldız görünümü daha sonra ise homojen bir pigmentasyonun geliştiğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada patlayan yıldız görünümü vakaların % 18.8'inde, globüler patern ise %12.5'inde izlenmiştir. Dermatoloji, uygulanan lezyonların %62.5'inde SN ile uyumlu bulunarak tanı koydurucu olmuştur.

SN'nin tedavisel yaklaşımı konusunda ne yazık ki bir fikir birliği bulunmamaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada dermatologların %93'ünün SN düşündükleri lezyonlara eksizyonel biyopsi önerdiği saptanmıştır (34). Biyolojik davranışı konusunda halen tartışmalar sürdüğü ve metastaz gösteren SN'ler bildirildiği (35,36) için otörlerce mutlaka tedavi edilmesi yani cerrahi olarak çıkarılması gerektiği vurgulanmaktadır (21, 30, 37). Bir çalışmada ise SN'nin 12 yaşından küçük çocuklarda 2-3 yıl boyunca 6

ayda bir, sonrasında yılda bir kez, 12 yaşından büyüklerde ise yılda bir kez dermatoskopi ile takip edilmesi, atipik klinik ve dermatoskopik özelliklerin varlığında eksizyonu önerilmektedir (38). Bu çalışmada da lezyonların büyük çoğunluğuna eksizyonel biyopsi uygulanmış, 5 mm'den küçük lezyonlar ise punch biyopsi yöntemi ile çıkarılmıştır.

Sonuç olarak, her ne kadar klinik verilerin geriye dönük olarak toplanması kısıtlayıcı olsa da bu çalışmaya göre SN her yaşta görülebilen, en sık olarak alt ekstremitelere yerleşim gösteren bir nevüstür. En sık melanositik nevüse benzerlik gösteren pigmente tipi görülmektedir. Ve özellikle klinik olarak malin özellikler göstermeyen tiplerde dermatoskopi çoğu zaman SN tanısını verebilmekte böylece hastalara doğru yaklaşım mümkün olabilmektedir.

Kaynaklar

1. Spitz S. Melanomas of childhood. Am J Pathol 1948;24:591-609.
2. Allen AC. A reorientation of the histogenesis and clinical significance of cutaneous nevi and melanomas. Cancer 1949;2:28-56.
3. Ferrara G, Argenziano G, Soyer PH, et al. The spectrum of Spitz nevi: a clinicopathologic study of 83 cases. Arch Dermatol 2005;141:1381-7.
4. Cesinero AM, Foroni M, Sighinolfi P, Migaldi M, Trentini GP. Spitz nevus is relatively frequent in adults: a clinicopathologic study of 247 cases related to patient's age. Am J Dermatopathol 2005;27:469-75.
5. Schmoeckel C, Wildi G, Schafer T. Spitz nevus versus malignant melanoma: Spitz nevi predominate on the thighs in patients younger than 40 years of age, melanomas on the trunk in patients 40 years of age or older. J Am Acad Dermatol 2007;56:753-8.
6. Coskey RJ, Mehregan A. Spindle cell nevi in adults and children. Arch Dermatol 1973;108:535-6.
7. Weedon D, Little JH. Spindle and epitheloid cell nevi in children and adults: a review of 211 cases of the Spitz nevus. Cancer 1977;40:217-25.
8. Paniago-Pereira C, Maize JC, Ackerman AB. Nevus of large spindle and/or epitheloid cells. Arch Dermatol 1978;114:1811-23.
9. Casso EM, Grin-Jorgensen CM, Grant-Kels JM. Spitz nevi. J Am Acad Dermatol 1992;27:901-13.
10. Sagebiel RW, Chinn EK, Egbert BM. Pigmented spindle cell nevus: clinical and histologic review of 90 cases. Am J Surg Pathol 1984;8:645-53.
11. Barnhill RL, Barnhill MA, Berwick M, Mihm MC. The histologic spectrum of pigmented spindle cell nevus. Hum Pathol 1991;22:52-8.
12. Dal Pozzo V, Benelli C, Restano L, et al. Clinical review of 247 records of Spitz nevus (Epitheloid cell and/or Spindle cell nevus). Dermatology 1997;194:20-5.
13. Reed RJ, Ichinose H, Clark WH, et al. Common and uncommon melanocytic nevi and borderline melanomas. Semin Oncol 1975;2:119-47.
14. LeBoit P. Spitz nevus: A look back and a look ahead. Adv Dermatol 2000;16:81-109.
15. Küchler A, Ackerman AB. Pigmented spindle cell tumor is Spitz's nevus. Dermatopathol Pract Concept 1995;1:121-9.

16. Helm KF, Schwartz RA, Janniger CK. Juvenile melanoma (Spitz nevus). *Cutis* 1996;58:35-9.
17. Smith SA; Day CL Jr, Vander Ploeg DE. Eruptive wide-spread Spitz nevi. *J Am Acad Dermatol* 1986;15:1155-1119.
18. Ghorbani Z, Dowlati Y, Mehregan AH. Amelanotic Spitzoid melanoma in the burn scar of a child. *Pediatr Dermatol* 1996;13:285-7.
19. Barnhill RL, Argenyi ZB, From L, et al. Atypical Spitz nevi/tumors: lack of consensus for diagnosis, discrimination from melanoma, and prediction of outcome. *Hum Pathol* 1999;30:513-20.
20. Lohmann CM, Coit DG, Brady MS, Berwick M, Busam KJ. Sentinel lymph node biopsy in patients with diagnostically controversial spitzoid melanocytic tumors. *Am J Surg Pathol* 2002;26:47-55.
21. Dahlstrom JE, Scolyer RA, Thompson JF, Jain S. Spitz naevus: diagnostic problems and their management implications. *Pathology* 2004;36:452-7.
22. Ackerman AB. Discordance among expert pathologists in diagnosis of melanocytic neoplasms. *Human Pathol* 1996; 27:1115-6.
23. Gill M, Renwick N, Silvers DN, Tok Çelebi J. Lack of BRAF mutations in Spitz nevi. *J Invest Dermatol* 2004;122:1325-6.
24. Stolz W, Braun-Falco O, Bilek P, Landthaler M, Burgdorf WHC, editors. Cagnetta AB. *Color Atlas of Dermatoscopy*. 2nd ed. Berlin, Blackwell Science;2002.p.89-95.
25. Marghoob A, Braun R, Kopf A, editors. *Atlas of Dermoscopy*. 1st ed. New York, Taylor&Francis;2005.p.195-203.
26. Mckee PH, Calonje E, Granter SR, editors. *Pathology of the skin with clinical correlations*. 3rd ed. China, Mosby;2005.p.1268-75.
27. Kern JA, Ackerman LV. Spindle cell nevi and epithelioid cell nevi (so-called juvenile melanomas) in children and adults: a clinicopathologic study of 27 cases. *Cancer* 1960;13:612-25.
28. Ko CB, Walton S, Hyatt EH, Bury HP. Spitz nevus. *Int J Dermatol* 1993;32:354-7.
29. Shimek CM, Golitz LE. The golden anniversary of the Spitz nevus. *Arch Dermatol* 1999;135:333-5.
30. Kapur P, Selim MA, Roy LC, et al. Spitz nevi and atypical Spitz nevi/tumors: a histologic and immunohistochemical analysis. *Mod Pathol* 2005;18:197-204.
31. Steiner A, Pehamberger H, Binder M, Wolff K. Pigmented spitz nevi:improvement of the diagnostic accuracy by epiluminescence microscopy. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:697-701.
32. Pizzichetta MA, Argenziano G, Grandi G, et al. Morphologic changes of a pigmented Spitz nevus assessed by dermoscopy. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:137-9.
33. Piccolo D, Ferrari A, Peris K. Sequential dermoscopic evolution of pigmented Spitz nevus in childhood. *J Am Acad Dermatol* 2003;556-8.
34. Gelbard SN, Tripp JM, Marghoob AA, et al. Management of Spitz nevi: a survey of dermatologists in the United States. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:224-30.
35. Smith KJ, Barrett TL, Skelton HG, et al. Spindle cell and epithelioid cell nevi with atypia and metastasis (malignant Spitz nevus). *Am J Surg Pathol* 1989;13:931-9.
36. Nitta Y, Ohkochi Y, Hara K. Malignant Spitz nevus in a 2-year-old child. *J Dermatol* 1995;22:500-503.
37. Bowling J, Argenziano G, Azenha A et al. Dermoscopy key points: recommendations from the international dermoscopy society. *Dermatology* 2007;214:3-5.
38. Brunetti B, Nino M, Sammarco E, Scalvenzi M. Spitz nevus: a proposal for management. *J EADV* 2005;19:380-99.