

DYSPLASTICKÝ NÉVUS, SYNDROM DYSPLASTICKÝCH NÉVŮ A DALŠÍ MELANOCYTÁRNÍ PIGMENTOVÉ NÉVY

MUDr. Miloslav Salavec, CSc., MUDr. Jarmila Čelakovská, MUDr. Marie Šimková

Klinika nemocí kožních a pohlavních, FN Hradec Králové

Práce shrnuje a popisuje pigmentové melanocytární afekce kožní, uvádí klasifikaci, klinické charakteristiky a histologický obraz jednotlivých typů pigmentových melanocytárních névů a shrnuje poznatky o náhledech na vývoj a progresi melanocytárních tumorů z tzv. atypických (dysplastických) névů.

Klíčová slova: melanocytární névy, dysplastické névy, syndrom dysplastických névů, junkční névy, složené névy, dermální névy, modrý nevus, nevus spilus, nevus Spitzové, halo nevus, kongenitální melanocytární névy, zvláštní formy dermálních melanocytárních névů

DYSPLASTIC NEVUS, DYSPLASTIC NEVI SYNDROME AND OTHER MELANOCYTIC PIGMENTED NEVI

Paper reviews pigmented melanocytic lesions of the skin. Classification, clinical and histological features of individual melanocytic lesions are described. Furthermore knowledge on melanocytic tumor progression from dysplastic nevi is reviewed.

Key words: melanocytic nevi, dysplastic nevi, dysplastic nevi syndrome, common melanocytic nevi (junctional, compound), blue nevus, dermal melanocytic nevi, Spitz nevus, Halo nevus, congenital melanocytic nevus, special forms of dermal melanocytic nevi.

Dermatol. praxi 2008; 2(3): 134–138

Névus je definován jako ohraničená, permanentní kožní malformace, která roste s věkem, nemá zevní příčinu a je kongenitálního původu. Tato definice ovšem na rozdíl od tkáňových a organoidních névů nepostihuje névy buněčné, složené z abnormálních buněk podléhajících řadě změn (10). Dermatologie užívá pojmu pigmentový névus jak pro kongenitální melanocytární léze, tak u melanocytárních afekcí získaných během života. Melanocytární névy mohou vznikat jednak proliferací jednotlivých melanocytů v oblasti dolní části dermoepidermální junkce (tzv. junkční névy), přičemž některé melanocyty mohou později „odkapat“ hlouběji do struktur koria (smíšený neboli compound névus), jednak vznikají proliferací melanocytů v korigu od počátku (hnízdá melanocytů v papilární čisti koria) (10).

Melanocytární névy jsou definovány jako afekce tvořené melanocyty a buňkami, které se v normální struktuře kůže nevyskytují, tzv. névovými buňkami – névocyty. Přesný původ těchto buněk není znám, ale předpokládá se, že se jedná o vývojově modifikované melanocyty. Melanocytární névy jsou

charakterizovány jako benigní proliferace melanocytů. Z hlediska histogeneze stojí na hranici mezi névy a benigními nádory. V klinickém obraze vidáváme ohraničené makuly či papuly v barvě kůže, s modravým, hnědým či černým zabarvením

Atypický – dysplastický névus

Dysplastické névy spadají do kategorie melanocytárních névů (získané névocelulární névy). Dysplastický (atypický) névus je charakterizován jako plochá léze s variabilní pigmentací (obrázek 1).

Z epidermis vybíhají výběžky tzv. rete ridges s proliferací melanocytů izolovaně nebo v hnízdech v oblastech dermoepidermální junkce (obrázek 2).

Melanocyty bývají cytologicky atypické, v histologickém vyšetření hnízda často vykazují fúzi či přemostění dvou rete ridges. V periferii je zvýšený počet melanocytů, laterální okraj je velmi nepravidelný. Okolo rete ridges lze prokázat koncentrickou eozinofilní fibroplazii, stejně jako lamelární fibroplazii v oblasti dermis. **Synonymem** je též vedle atypického névu i **označení Clarkův névus (2)**.

Definován je jako získaný melanocytární compound névus s **neostrým ohraničením, nepravidelnou pigmentací větší než 1 cm v průměru**. Klinicky je barva červenohnědá až hnědočerná; **periferní partie névu jsou světlejší**. Vyskytuje se většinou sporadicky nebo familiárně (synonymum pro familiární výskyt je B-K mole syndrom nebo FAMMM – Familial Atypical Multiple Mole Melanoma syndrome). Familiární formy vykazují autozomálně dominantní typ dědičnosti. Dysplastické – atypické névy se objevují již u dětí, **většina ale vzniká v období puberty**. Výskyt těchto névů je ovlivněn

expozicí UV záření. Prevalence se pohybuje mezi 1,8–4,6 (10). U bělochů jsou přítomny kdekoli na kůži (především hrudník, prsa, končetiny a kštiny), u pigmentovaných ras se objevuje v oblasti akrálních partií a na sliznicích (10).

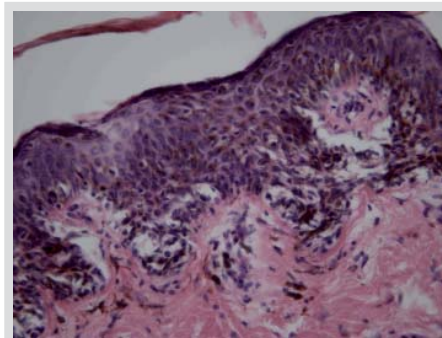
Koncepce pojmu melanocytárních dysplastických névů byla poprvé popsána koncem 70. let u pacientů a jejich příbuzných se zjištěnou diagnózou maligního melanomu (4, 8) (obrázek 3). Clark se domníval, že identifikoval patogenetický model vzniku maligního melanomu (4). Závěry těchto autorů byly základem desetiletí trvajících kontroverzí. Termín „dysplastické névy“ se stal základem řady ne zcela nepodložených námitek.

Byla popsána i **řada variant dysplastických névů** – „agminated“ atypické dysplastické névy, dysplastický névus s kongenitálním profilem, dysplastický névus Spitzové, dysplastický modrý névus a dysplastický neuronévus (9, 13). V literatuře se objevila i řada synonym – intraepiteliální melanocytární neoplázie, prognosticky nedeterminovaná névo-melanomatoidní proliferace či pleomorfní névus.

Obrázek 1. Atypický (dysplastický) névus



Obrázek 2. Histologie dysplastického névu



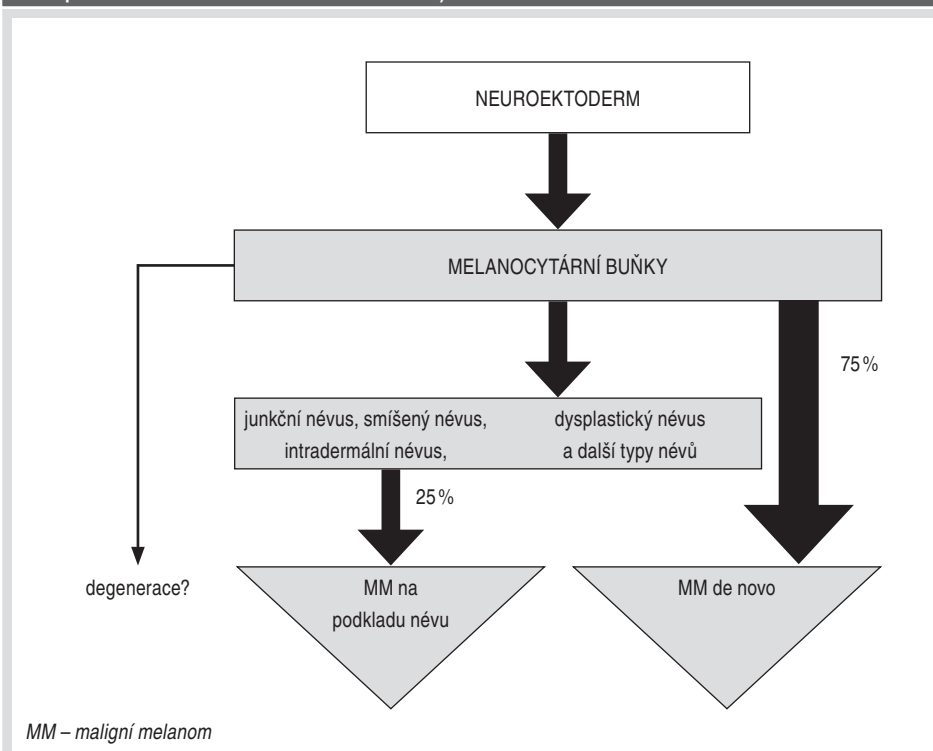
Původní klinická a histologická kritéria diagnózy dysplastického névu neodpovídají dnešním poznatkům. Již v roce 1992 doporučila konference Národního ústavu zdraví (NIH, USA) zrušení termínu „dysplastický“ névus. Není jednoznačná shoda, co vlastně histologicky vytváří „dysplastický“ névus (3). Fenomén „ramene“ – laterální šíření junkčních elementů do dermální komponenty, není specifický. **Melanocytární jaderné atypie se vyskytují i u junkčních, kongenitálních névů a névu Spitzové.**

Většina těchto lézí je biologicky stabilní, některé leze ale vykazují závažné histologické atypie a mohou progredovat ve vývoj melanomu. Ačkoliv řada studií předpokládala etiologický význam dysplastických névů při vzniku maligního melanomu, nejsou znalosti o molekulárních změnách v těchto névech úplné. V patogenezi melanocytárních dysplastických névů jsou molekulární změny komplexní a zahrnují ztrátu alel, instabilitu tzv. mikrosatelitů, alteraci tumor supresorových genů, proteinů MMR systému (mismatch repair systém = zodpovědný za reparaci narušenýchází během DNA replikace), onkogenů i proteinů extracelulární matrix. Pochopení genetických změn v melanocytárních dysplastických névech je velmi omezené (7).

Pojem dysplazie je ve své definici a signifikanci matoucí. Užitá terminologie by měla být v shodě s dalšími patologickými pojmy, kde tento termín znamená abnormální růst či vývoj a naznačuje, že léze je přímým prekurzorem malignity. Atypické histologické charakteristiky „dysplastického“ névu se překrývají s charakteristikami dalších typů, včetně „běžných“ névů. Neexistuje specifický test k určení maligního potenciálu névu: z řady testů (např. určení S-100 proteinu, Ki-S5 protilátky, HMB-45 barvení, protilátky MART-1, protilátky proti tyrozináze, cytogenetické analýzy 1q12satelitu III DNA), které mohou v klinickém náhledu přinést užitečnou informaci, není žádný zcela přesvědčivý (3).

U epiteliálních lézí označuje pojem dysplazie cytologické a architektonické odchylky od normální konfigurace příslušného epitelu. U melanocytárních proliferací ale není tato definice aplikovatelná, protože se každý névus svým cytologickým aspektem a uspořádáním nutně odlišuje od normálních melanocytů kůže. Jako reference byl tedy stanoven tzv. „common – běžný“ névus. Pojem „běžného“ névu se ovšem stal záštitou pro různé melanocytární tumory s odlišnými klinicko-histologickými charakteristikami – od papilomatózních névů typu Unna s výskytem převážně na trupu a s dermální lokalizací, přes polypoidní Miescherovy névy s výskytem v obličeji a na hlavě, (příležitostně mohou vykazat junkční komponentu) až k plochým, zřetelně pigmentovaným névům typu junkčních a smíšených

Obrázek 3. Vývoj melanomu na podkladě melanocytárních lézí. Alternativní model vývoje MM (ke koncepci sekvence névus–melanom dle Clarka) dle Roesch et al. 2003



névů. Kongenitální névy nejsou v tomto aspektu hodnotitelné – diskuze o dysplastickém névu se koncentruje na získané typy névů. Není zcela jasné, z jakého typu névu může dysplastický névus vycházet (12).

Sporadické melanocytární névy se většinou nacházejí ve fotoexponovaných okresech kůže a klinicky imponují jako zčásti mírně infiltrované tumory, částečně polypózní změny s různě intenzivní, ale rovnoměrnou pigmentací. Vyskytují se solitárně či v ohraničených, malých počtech. Clarkem popsané familiární vícečetné névy (syndrom dysplastických névů, FAMMM syndrom = familiální atypický multiple mole melanoma syndrom), (8) se především vyskytují v oblastech s nízkou expozicí UV světlu – např. na zádech či na hýždích. Jednotlivé léze byly charakterizovány vysokou variabilitou tloušťky tumoru a silnou, někdy nepravidelnou (nehomogenní) pigmentací. Diagnostický důraz tedy vychází z klinických charakteristik. Předpokladem je i výskyt vícečetných névů (> 60) a shoda alespoň části léze s pravidlem ABCD (asymetrie léze, neostře ohraničení, nepravidelná pigmentace – zbarvení a velikost > 5 mm). Nebylo jednoznačně prokázáno, že existuje přímá korelace mezi rizikem vzniku melanomu a přítomností atypických névů (12).

Řada autorů považuje nukleární atypie pro diagnózu dysplastických névů jako podstatně důležitější kritérium než morfologické změny (12).

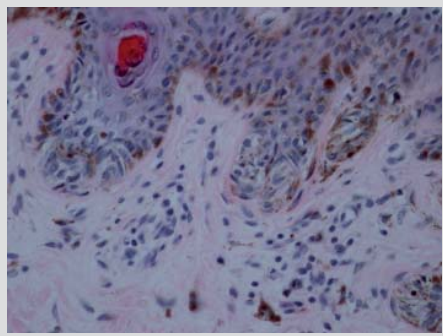
Clarkův model vzniku melanomu vychází z představy vývoje melanomu od proliferace mel-

nocytů přes různé stupně dysplazie až k malignímu melanomu a srovnává jej s genezí karcinomu dlaždicového epitelu či karcinomu tlustého střeva. Melanocytární buňky jsou jako migrační buňky neuroektodermálního původu a nejsou srovnatelné s epiteliálními buňkami. U tumoru neurálního původu jsou známy regresivní změny s cytologickými atypiami a příležitostným vznikem bizarních hypochromatických obrovských jader, aniž by tyto změny byly hodnoceny jako premaligní či maligní transformace. S velkou pravděpodobností jsou atypie jednotlivých buněk v melanocytárních névech podmíněny obdobnými regresními fenomény a nemusí být vyjádřením progresu tumoru.

Proti tomu byl argumentem pro model progresu melanocytárních tumorů průkaz „zbytkových“ částí tzv. dysplastických névů u maligního melanomu (obrázek 3). Velká část maligních melanomů ale vzniká de novo. Rudolph se spolupracovníky vyšetřili 287 maligních melanomů s prokázaným podílem névů. U 60 % případů byly zjištěny „zbytkové“ části kongenitálních dermálních névů z névových buněk, v 15 % dermální části běžných smíšených névů a v dalších 10 % i podíl tzv. dysplastických névů (12). Zbývající případy prokázaly podíly různých jiných névových typů. Takovéto rozdělení mluví proti hypotéze označující dysplastické névy jako prekurzorové léze maligního melanomu a zpochybňuje tedy i význam dysplastických névů jako rizikového markeru.

Na straně druhé mohou různá biologická kritéria podpořit koncept dysplastických névů jako

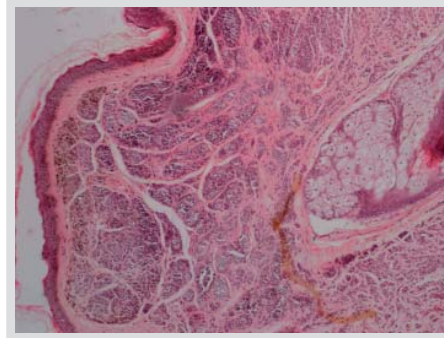
Obrázek 4. Hnízda melanocytů v dermo-epidermální junkci, junkční névus



Obrázek 5. Compound névus



Obrázek 6. Hnízda melanocytů v korigu, dermální névus



premaligních lézí. Expres interleukinů, adhezivních molekul, růstových faktorů a funkčně blíže necharakterizovaných proteinů byla uváděna jako podpůrný argument. Literárně šlo ovšem pouze o jednotlivá sdělení. Přesvědčivější je asociace s genovým lokusem „p₃₆“ (některými autory ovšem zpochybněna) (1). Tento genový lokus obsahuje suspektní gen tumorové suprese, jehož ztráta má např. význam u jiného neuroektodermálního tumoru (neuroblastom). Obdobně u chromozomálního regionu „p₂₁“, u kterého se předpokládá melanom specifický gen, se vyskytují často delece nebo jiné inaktivující změny u familiárního syndromu dysplastického névu. V tomto regionu lokalizovaný gen INK_{4a} kóduje protein o molekulární hmotnosti 16 kD, který zejména v G1 fázi snižuje aktivní promotorní proteiny buněčného cyklu. Delece či inaktivace tohoto genu vede ke snížené inhibici buněčného růstu, což ovlivní vznik nejrůznějších i benigních tumorů (5). S tím je v souladu i pozorování o zvýšeném výskytu karcinomu, zvláště slinivky, prsu a plic u pacientů s FAMMM syndromem (8). INK_{4a} není melanom specifický, jeho delece vede ke snížení kontroly buněčného růstu, ovlivňující možnost vzniku tumoru i vzniku četných melanocytárních névů. Identifikace sledu genetických aberací v teoretické transformaci névu na maligní melanom se nezdařila a existuje řada argumentů hovořících proti takovéto progresi tumoru. Bylo již zjištěno, že řada névů, včetně dysplastických, ale i maligní melanomy vykazují identické povrchové antigeny (6). Nejsou uváděny ani rozdíly mezi proliferačním chováním benigních a tzv. dysplastických névů. Významná proliferační aktivita je ale patrná již v časných stadiích melanomu. U névů a maligních melanomů jde tedy o histogeneticky příbuzné, nicméně biologicky rozdílné jednotky. To potvrzují i vyšetření tzv. aktivity telomerázy (představující mechanismus buněčného odumírání). Nebyly zjištěny signifikantní rozdíly v relativní aktivitě telomerázy mezi „běžnými“ névy a dysplastickými névy. Zatímco u maligního melanomu jsou hodnoty zřetelně zvýšeny (v analo-
gii s celulární proliferací) (11).

Z morfologického hlediska je prokazatelné, že menší část melanomů může vzniknout na podkladu prekursorové melanocytární léze. **Nelze zpochybnit fakt, že k maligní transformaci benigních melanocytárních lézí dochází. Otázkou zůstává, proč právě dojde v některých případech k maligní transformaci na rozdíl od naprosté většiny ostatních.**

Zkušený dermatolog jistě doporučí klinicky podezřelý melanocytární léze k excizi a histologickému vyšetření.

Junkční névus melanocytární

Jde o získaný melanocytární typ névu, častý u bílé rasy. Melanocytární névy se objevují již v kojeneckém věku a počet se zvětšuje až do 30 let věku. Junkční névy se vyskytují kdekoli na kůži, ale i na sliznicích. Většina melanocytárních névů v oblastech plosk, dlaní a sliznic je junkčního typu (10). Morfologicky jde o makulózní eflorescenci, velikosti od 1 mm a 1 cm, ohraničení ostré a zabarvení ve škále od červené až po tmavě hnědou. Histologicky je tvořen hnízdy melanocytů v místech junkční zóny (oblast mezi epidermis a korigem) (obrázek 4). Melanocyty mají vzhled normálních benigních buněk a v bazální vrstvě epidermis je přítomno větší množství pigmentu. Epidermis bývá rozšířená s čepy zasahujícími do koriga. Melanin je přítomen i v dalších vrstvách epidermis včetně vrstvy rohové (důležité v diferenciální diagnostice benigních névových lézí např. dlaní a plosk a melanomu) (10).

Smíšený névus

(Compound névus, névus složený, névus dermoepidermální)

Jde o ohraničený, mírně infiltrovaný typ změn vytvářející hnízda melanocytů v oblasti dermo-epidermální junkce a v horních částech koriga. Často je lokalizován na hrudníku, méně často na sliznici dutiny ústní a na genitálu. Barevně převládá tmavě hnědé zbarvení, infiltrovaný střed bývá tmavší (obrázek 5). Povrch je hladký, výjimečně ochlupen terminálními vlasy. Histologicky je změna symetrická, složená z hnízd a pruhů melanocytů v epidermis

i v korigu. Melanocyty mohou jevit silnou pigmentaci, melanin je ale i v keratinocytech a v melanofázích v korigu. Typická je měnící se velikost buněk – v epidermálních strukturách jsou melanocyty větší, do hloubky se zmenšují (10).

Intradermální melanocytární névus (névocéulární dermální névus, névus Unnův, névus Miescherův)

Morfologicky jde o ohraničenou papulku hnědé zbarvení. Tvořena je hnízdy melanocytů pouze v korigu (obrázek 6). Vyskytují se zejména na hrudníku, v obličeji, na krku a ve křtici. Jsou velmi časté, klinicky se jeví jako polokulovitá léze do 1 cm v průměru. Může vykazovat ale i úzkou bázi (připomíná měkký fibrom). Zabarvení kolísá od barvy kůže přes škálu hnědých barev až po černou. Povrch často připomíná veruku a z névu vyrůstají terminální vlasy. Histologicky je změna symetrická, ostře ohraničená. Epidermální čepy jdoucí do koriga se střídají s atrofickou epidermis. Hnízda melanocytů v korigu jsou oddělena úzkým pruhem vaziva. I zde se směrem do hloubky mění velikost melanocytů, ve spodní částech jsou menší. V horním korigu bývá více melaninu. Nebývá přítomen zánětlivý lymfocytární infiltrát. V těchto névech jsou pozorovány i další změny, jako např. cysty, dilatované kapiláry apod. (10).

Névus modrý

(blue naevus, naevus coeruleus, naevus Jadassohn-Tieche)

Jde o melanocytární lézi (dermální melanocytární névus) s tmavěmodrým až modrošedavým zbarvením. Je tvořen dermálními melanocyty dendritického až protaženého tvaru. **Vyskytuje se v oblasti kůže hlavy, zevní strany končetin, hřbetu rukou a nohou a v lumbosakrální krajině** (10). Sporadicky bývá zjištěn i na sliznicích (dutina ústní, cervix uteri, sliznice vaginální). Změna je zjišťována především u dětí a mladistvých, postiženo bývá častěji ženské pohlaví. Výskyt je buď solitární, ale jsou popsány i eruptivní výsevy a rodinný výskyt (obrázky 7 a 8). Popisovány jsou **dva základní typy**.

Obrázek 7. Modrý névus



Obrázek 8. Modrý névus



Obrázek 9. Sutton névus



Někteří autoři udávají i třetí kombinovaný typ. Prvním základním typem je tzv. **normální modrý névus**, druhým je **celulární modrý névus**. Normální varianta má ostnitě buňky uložené v korigu mezi vlákny kolagenu a vykazující dlouhé výběžky. Shluky melanocytů jsou pozorovány kolem adnexálních struktur, četné jsou i melanofágy. Celulární varianta má ostnitě protažené melanocyty a epiteloidní melanocyty se světlou cytoplazmou (bifazická struktura tohoto typu modrého névu) (2). Melanocyty jsou v hnízdech a pruzích v korigu, obsahují málo melaninu a nacházíme i atypicky vyhlížející melanocyty. Mnohočetné modré névy jsou součástí syndromu Lamb – lentiginóza, atriální a mukokutánní myxomy a modré névy (10). **Ke vzniku melanomu dochází u modrých névů velmi zřídka.**

Névus Spitzové (epithelioid and spindle cell naevus)

Jde o **melanocytární typ névu (névocelulární névus)** vznikající obvykle v dětství, biologicky benigní, histologicky ovšem velmi obtížný v diferenciaci od maligního melanomu. Typický je **výskyt v první a druhé dekádě života**, i když se mohou vyskytnout kdykoliv (velmi zřídka nad 60 let věku) (2). **Téměř výhradně je vidáme u kavkazské rasy. Nejčastější lokalizace je obličej, kštica, krk a končetiny.** Velmi vzácně bývá na sliznicích. Vyskytují se solitárně, popsán byl i ve skupinkách jako tzv. „agminovaný“ névus Spitzové. Tento typ névu bývá charakteristicky zbarven červeně až červenohnědě, velikostí 5–8 mm v průměru (výjimečně větší). Povrch bývá vyhlazený a nevykazuje bradavičnatý charakter. Na povrchu někdy vidáme angiektazie, při stlačení cévní složky léze bledne a může tak napodobovat hemangiom. Anamnéza prozrazuje, že k vývoji změny došlo v poměrně krátkém časovém úseku.

Histologicky existují 3 varianty: junkční typ, compound typ a intradermální typ. Névy vykazují ostré ohraničení. Melanocyty mají oválný, polygonální tvar a velká jádra. Hnízda melanocytů jsou protažená a orientovaná vertikálním směrem kolmo k povrchu. V horních partiích jsou mezi hnízdy melanocytů a okolními keratinocyty štěrby. V névu nacházíme velmi málo melaninového pigmentu. Typická je přítomnost homogenních růžových tělísek tzv. Kamino Bodies (10).

Halo névus (Suttonův névus, leukoderma acquisitum centrifugum)

Jde o **melanocytární typ névu (névocelulární névus)**, okolí névu je obklopené okrskem depigmentované kůže. Často je **pozorován u bílé rasy do 20 let věku. Nejčastější lokalizace bývá popisována na zádech** (obrázek 9). Tento typ névu je **asociován i s jinými změnami** jako např. vitiligo, poliosis, maligní melanom apod. **V etiopatogenezi se předpokládá imunologický mechanismus s regresí melanocytů.** Jsou zjišťovány cytotoxické protilátky proti melanocytům a je zjišťována i cytotoxická aktivita lymfocytů v buněčných kulturách proti melanocytům (10).

Klinicky je definován jako ohraničená papula nebo hrbole červenohnědé barvy z depigmentací v okolí do šířky 5–10 mm. Může dojít i k úplné regresi névu. Vyšetření Woodovou lampou (zdroj UV světla) usnadní klinickou diagnostiku u osob se světlejší kůží.

Histologicky jde o névus charakteru compound névu. Typický je lymfocytární infiltrát s lichenoidními rysy. Hnízda melanocytů dobře ohraničená, symetrická a většinou nedochází ke spojování hnízd v oblasti dermoepidermální junkce. V okraji

névu chybí melanocyty v bazální vrstvě epidermis. V keratinocytech chybí melanozomy. Histologicky se odlišuje především regredující melanom (10).

Terapie není většinou nutná, existují-li pochybnosti o původu léze, je doporučována chirurgická excize.

Névus spilus (segmentální lentiginóza, névus tečkováný)

Jde o **zvláštní formu kongenitálního névu (epidermální melanocytární névus)**. Afekce reprezentuje **klinicky skvrnu barvy bílé kávy s tečkovými strukturami vícečetných névů** různých histologických charakteristik (junkční, compound, névu Spitzové). Při narození vidáme pouze pigmentovanou skvrnu, teprve později se objevují tečkovité struktury névu. Prevalence se odhaduje na 1–2 % (10). Někdy se může névus objevit podél tzv. Blaschko linií (oblouky od střední části dorsa k hlavě) (2).

Ložisko je ostře ohraničené v úrovni kůže velikostí až do několika centimetrů, povrch je většinou hladký. V tmavších částech névu může dle literárních údajů dojít ke vzniku maligního melanomu. Doporučuje se tedy celoživotní sledování (Braun-Falco). Histopatologicky prokazujeme lehkou hyperpigmentaci ve světlých částech léze. Nejsou přítomna hnízda melanocytů – ta spíše bývají v klinicky tmavších strukturách a vykazují charakter junkčního či compound névu (10).

Terapie není nutná, léze bývají často příliš velké k chirurgickému řešení. Biopické vyšetření je na místě při změnách.

Zvláštní formy dermálních melanocytárních névů Mongolská skvrna

U dětí asijského, hispánského původu a u černochů pozorujeme poměrně často **difúzní modrošedou hyperpigmentaci nejčastěji v krajině křížové v dolních partiích zad nebo na hýždích**. Je diagnostikována spíše výjimečně u bílé populace. Povrch je hladký, ohraničení je poměrně jasné. S rostoucím věkem dochází k výbledu v postižených okresech kůže. **Jde o benigní afekci.** Histologicky prokazujeme v pars reticularis koria vřetenovité melanocyty orientované paralelně s kožním povrchem (10). Epidermis je normální. Mohou být přítomny i melanofágy. K maligním změnám nedochází. Terapie není nezbytná.

Névus Ota (naevus fuscoceruleus ophthalmomaxillaris)

Jde o **formu dermální melanózy** přítomnou **téměř výhradně u Asiátů**. Častěji jsou postiženy

ženy v poměru 3:1 (2). Přítomnost změn je možné zjistit již po porodu, někdy se změny objevují v období puberty (nebo léze více promínuje v souvislosti s hormonálními změnami). Klinicky nacházíme **modravou až modrohnědou pigmentaci v úrovni kůže**, méně často se objevují i drobné papulózní změny. Změny jsou lokalizovány v oblasti 1. a 2. větve trigeminu. Může být postižena i spojivka a duhovka, udává se modrošedé zbarvení sklery až u dvou třetin pacientů. Postiženy mohou být i horní rty, měkké patro, bukalní sliznice a sliznice nosní. Histopatologicky jsou charakteristiky Otova névu shodné s nálezem u Mongolské skvrny. Standardním přístupem bývá krycí kosmetika. Objevily se i zprávy o úspěšném zásahu laserovými technikami (2).

Névus Ito

(*naevus fuscocoeruleus deltoideoacromialis*)

Tento typ névu je identický s předchozím. Rozdílná je pouze lokalizace změn. Névus bývá přítomen v oblasti ramen a horních partií hrudníku (10).

Kongenitální melanocytární névus (*naevus giganteus, névus plavkový*)

Jde o **afekci melanocytárního typu (névo-lulární névus)** névu přítomnou již po porodu. Svou podstatou jsou tyto névy hamartomy. Vyskytují se

až u 2% novorozenců, ve výjimečných případech i ve formě tzv. obrovských kongenitálních melanocytárních névů. Příčina není známa, pravděpodobně reprezentuje defekt v migraci melanocytů z neurálních lišt (2).

Klinicky nacházíme jedno či více různě velkých ložisek v úrovni kůže, či lehce infiltrovaných a vykazujících různý stupeň hnědého zbarvení. Existuje **velká variabilita ve velikosti** (od několika mm až do ložisek pokrývajících téměř celé tělo). **Většina projevů je spojována s přítomností terminálních vlasů**. Projevy s růstem organismu proporcionálně rostou, může docházet ke změnám intenzity zbarvení uvnitř ložiska, změnám v infiltraci, ale i k verukózním přeměnám névu. Na základě konference NIH (Národní institut zdraví, USA) došlo v r. 1984 ke konsenzu v posuzování a klasifikaci podle velikosti: névy malé < 1,5 cm, středně velké 1,5–20 cm a velké > nad 20 cm (2, 10).

Ve velkých kongenitálních névech **existuje riziko vývoje maligního melanomu**. Z těchto důvodů je některými autory doporučována včasná dermabrazie těchto kožních změn. V každém případě jsou takto postižení jedinci dispenzarizováni a sledováni (2). Prof. Pizinger nedoporučuje běžně chirurgické řešení pro velmi omezenou možnost vzniku melanomu v kongenitálních névech dle dlouholetých klinických zkušeností (10).

Kongenitální névy mohou být asociovány s řadou jiných poruch, např. neurofibromatózou. U pacientů je možné také zjistit leptomeningeální proliferaci melanocytů vedoucích k hydrocefalu a dalším defektům CNS (neurokutánní melanóza). Takto postižení jedinci musí být pravidelně sledováni včetně pravidelných neurologických kontrol (2).

Histologicky nelze vždy kongenitální névy rozlišit od získaných typů névů. U kongenitálních však zjišťujeme difúzní a ložiskové nahromadění melanocytů hlavně v pars papillaris koria. V pars reticularis jsou hnízda a pruhy melanocytů více vzdálená od sebe nebo jsou melanocyty lokalizovány mezi vazivovými pruhy. Hnízda melanocytů naléhají na adnexální struktury (vlasové folikuly, nervy, cévy, mazové žlázy), někdy i pronikají do těchto struktur (10). Malé kongenitální névy mají výraznou junkční složku. Velké kongenitální névy mají melanocytová hnízda především v korigu a někdy i v podkožní tukové tkáni. U novorozenců se mohou kongenitální melanocytární léze podobat malignímu melanomu (hnízda atypicky vyhlížejících melanocytů v epidermis) (10).

MUDr. Miloslav Salavec, CSc.

Klinika nemocí kožních a pohlavních FN
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
e-mail: salavec@post.cz

Literatura

1. Bale SJ, Dracopoli NC, Tucker MA et al. Mapping the gene for hereditary cutaneous malignant melanoma – dysplastic nevus to chromosome 1p. *N Engl J Med*, 1998; 28(324): 925.
2. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH. *Dermatologie a venerologie*. Nakladatelství Osveta, 2001: 1146–1155.
3. Burkhart CG. Dysplastic Nevus Declassified: Even the NIH Recommends Elimination of Confusing Terminology. *Skinmed* 2003; 2(1): 12–13.
4. Clark WH Jr, Reimer RR, Greene M, Ainsworth AM, Mastrangelo MJ. Origin of familial malignant melanomas from heritable melanocytic lesions. „The B-K Mole Syndrome“. *Arch Dermatol* 1978; 114: 732–738.
5. Foulkes WD, Flanders TY, Pollock PM, Hayward NK. The CDKN2a (p16) gene and human cancer. *Mol Med*, 1997; 3: 5–20.
6. Herlyn M, Herlyn D, Elder DE et al. Phenotypic characteristics of cells derived from precursors of human melanoma. *Cancer Res* 1983; 43: 5502–5508.

7. Hussein MRA, Wood GS. Molecular Aspects of Melanocytic Dysplastic Nevi. *JMD* 2002; 4(2): 71–80.
8. Lynch HT, Fusaro RM, Pester J, Oosterhuis JA, Went LN, Rumke P, Neering H, Lynch JF. Tumour spectrum in the FAMMM syndrome. *Br J Cancer* 1981; 44: 553–560.
9. Marghoob AA, Blum R, Noss R et al. Agminated atypical (dysplastic) nevi. *Arch Dermatol* 2001; 137: 917–920.
10. Pizinger K. *Kožní pigmentové projevy*. Grada publishing, 2003: 47.
11. Rudolph P, Schubert C, Tamm S et al. Telomerase activity in melanocytic lesions – a potential marker of tumor biology. *Am. J. Pathol.* 2000; 156: 1425–1437.
12. Rudolph P. Der Dysplastische Nävus. *Pathologie* 2002; 23: 128–134.
13. Tausling S, Kamino H. Dysplastic changes in different types of melanocytic nevi. A unifying concept. *J Cutan Pathol* 1999; 26: 84–90.

www.dermatologiepropraxi.cz
www.solen.cz

archiv
na dobré
adrese