

A naevus pigmentosus és a melanoma

Gilde Katalin

Országos Onkológiai Intézet, Bőrgyógyászati Osztály, Budapest

A pigmentált naevusok és a melanoma kapcsolatát klinikai és szövettani tapasztalatok is alátámasztják. A szerző ismerteti a kongenitális, szerzett és atípusos naevusok jellemző morfológiáját, valamint összefüggésüket a melanomával. Számos atípusos naevus esetén, összhangban az irodalommal, bátorítja a betegek rendszeres önvizsgálatát, szakorvosi kontrollal. A pigmentált naevusok lehetnek előzményei a melanomának, ugyanakkor nagyszámú atípusos naevus jelenléte jelzi a melanoma kialakulására hajlamos beteget. *Magyar Onkológia 47:19–26, 2003*

Clinical observations and histological findings support the relationship between pigmented naevi and melanoma. The author describes the morphological characteristics of congenital, acquired and atypical naevi in relation to the appearance of melanoma. On the basis of clinical observations, in harmony with other investigators, the author advises patients to perform self examination and to undergo regular survey of numerous atypical naevi by a dermatologist. In fact, any of the atypical pigmented naevi present in high number may be a precursor lesion. Patients with such lesions are at higher risk of melanoma development. *Gilde K. Naevus pigmentosus and melanoma. Hungarian Oncology 47:19–26, 2003*



A fejlődő biológiai ismeretek, új terápiás eljárások ellenére a melanoma prognózisának javulását a korai diagnózistól, a lokális tumornövekedés fázisában történő radikális sebészi eltávolítástól várhatjuk. Legfontosabb gyakorlati teendő a melanoma szempontjából fokozott rizikójú egyének azonosítása, szűrése és fokozott ellenőrzése. Fokozott rizikójúnak tekinthető, akinek a normális populáció tagjaihoz viszonyítva nagyobb az esélye melanoma kialakulására. Epidemiológiai adatok a genetikai hajlam mellett (1) a napfény oki szerepére irányították a figyelmet.

Klinikai megfigyelések a melanoma és a pigmentált naevus kapcsolatára utalnak. A nem minden részletében tisztázott összefüggés a mindennapi orvosi gyakorlatot is érinti. Az egyik nézet szerint a pigmentált képletekhez „jobb nem hozányúlni”. Ennek ellenpólusaként vannak, akik valamennyi pigmentált képlet eltávolítására törekedve remélik a melanoma megelőzését. Mind a halogató, a kuratív megoldást késleltető, mind a valamennyi pigmentált képlet agresszív terápiás megoldással közelítő szemlélet háttérben szakmai bizonytalanság feltételezhető.

Anamnesztikus és hisztológiai adatok 18–85% közötti gyakoriságban utalnak a melanoma összefüggésére megelőzően fennálló pigmentált nae-

vusszal (2, 4, 13, 31). A felnőtt populáció 73-92%-a rendelkezik egy vagy több pigmentált képlettel (2, 14). Egy reprezentatív felmérés kimutatta 2140 prepubertális gyermek vizsgálata alapján, hogy a lányok átlagosan 29,3, a fiúk 33,4 pigmentált naevust viselnek (24). Fontosnak tűnik a kérdés vizsgálata és szakmai álláspont kialakítása.

A naevus pigmentosus definíciója, eredete, klinikai megjelenése

Kevés több konfúzióval járó fogalom van az orvosi terminológiában, mint a naevus. A latin eredetű szó foltot jelent. Eredetileg veleszületett képletet (birth mark, anyajegy), mai szóhasználatban veleszületett sejt-, szövetszaporulatot, hamartómát jelölnek vele, a kísérő jelző utal a rendellenes szövetszaporulat okára, vagy forrására, pl. epidermális naevus, sebaceous naevus stb.

A naevus pigmentosus abnormális funkciójú és/vagy morfológiájú melanocyták körülírt csoportosulása, afiziológiás lokalizációban. A melanocyták melanin pigmentet termelő nyúlványos sejtek, melyek a hám basalis rétegében a keratinocyták között, azokkal funkcionális egységben helyezkednek el. A termelt melanint a dendritek segítségével juttatják a hámsejtekbe. Eredetük nem azonos a hámsejtekével. Az embrionális élet első harmadában migrálnak a neuroektodermából származó sejtek végleges helyükre, a hám basalis rétegébe, illetve a szembe. Ektópiás melanocyták találhatóak a nyálkahártyán, központi idegrendszerben is. A hámot el nem ért sejtek alkotják a kongenitális naevust, belőlük származtatható a kék naevus is.

Közlésre érkezett: 2003. január 10.
Elfogadva: 2003. március 1.

Levelezési cím: Dr. Gilde Katalin,
Országos Onkológiai Intézet, Bőrgyógyászati Osztály,
1122 Budapest, Ráth György u. 7-9. Tel.: 361-224-8600,
Fax: 361-224-8620. E-mail: gilde@oncol.hu

A szerzett naevus ezzel szemben a basalis rétegben levő melanocyták – mai nézet szerint napfényhatás által provokált – proliferációjával indul. A sejtek elvesztik nyúlványaikat és szoros kohéziójukat a hámsejtekkel, egymással alkotnak csoportosulást, ún. fészkeket képeznek. A naevussejtfészkek kezdetben az epidermo-dermális junkcióban, majd a dermisben is, később csak a dermisben helyezkednek el. Ezen szokásos naevusfejlődési folyamat általában teljes involúcióval végződik. Idős emberek bőrén egyre kevesebb a pigmentált naevus (21).

Pigmentált naevus igen gyakori jelenség a bőrön, melynek gyakorlati jelentőségét éppen a melanomával való összefüggése adja (2). A kapcsolat részben valódi, hisz a naevus pigmentosus

malignizálódása vezethet melanoma kialakulásához. A másik vetület virtuális, a naevus pigmentosus egyes esetekben megtévesztően hasonlít makromorfológiailag melanomára.

A naevus pigmentosus gyakori jelenség, nagyságrendekkel meghaladja szerencsére a melanoma kialakulásának gyakoriságát. Rendkívül fontos tehát mind a laikus, mind az orvosi közvélemény megfelelő viszonyulása akár a közönséges, akár a ritkábban előforduló festékes naevusokhoz. Ezzel elkerülhetővé válhat felesleges műtéti beavatkozás, másrészt a valódi kockázat felmérése segíthet a melanoma korai felismerésében.

A pigmentált naevusok osztályozása

Többféle szempont szerinti osztályozás terjedt el. Legáltalánosabb a naevus kialakulási módja szerint, a veleszületett és szerzett naevus elkülönítése.

Szövetteni vizsgálat a naevussejtfészkek elhelyezkedése alapján junkcionális, compound és intradermális naevusokat különböztet meg (18).

Egyes naevustípusok jellegzetes klinikai, illetve hisztológiai megjelenésük alapján, arra utaló névvel ellátva szerepelnek a szakmai terminológiában (atípusos naevus, kék naevus, halo naevus, Spitz-, Reed-naevus, recidiváló naevus, naevus spilus).

Az alábbiakban áttekintem a pigmentált naevusokat, különös tekintettel a melanomával való összefüggésükre.

Kongenitális naevussejtes naevus

Az újszülöttek kb. 1–2,5%-án található pigmentált naevus (17).

Gyakran előfordul, hogy a kezdetben amelanotikus képlet később pigmentálódik, ezért születéskor még nem tűnik fel (30). Kongenitálisnak tartható az első életéven belül manifesztálódó pigmentált növedék.

Általában szoliter képletről van szó, mely többnyire követi a gyermek növekedését. Szokás elkülöníteni kis és ún. óriás veleszületett pigmentált naevust, bár a fogalmak nincsenek egyértelműen definiálva.

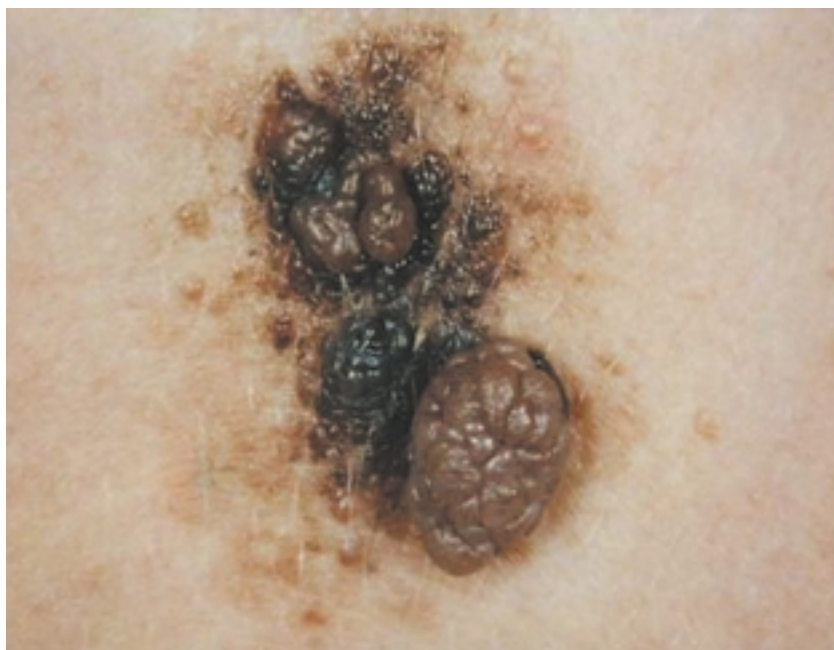
Elterjedt az Amerikai NIH Konszenzus Konferencia (7) ajánlása, mely szerint a kis kongenitális naevus (CN) 1,5 cm-nél kisebb, közepesnek az 1,5–20 cm közötti méretű, míg óriásinak a 20 cm feletti tartandó. Az esetek kb. 10%-ában haladja csak meg a 3-4 cm-t a veleszületett naevus. A 20 cm-t meghaladó veleszületett képlet ritka, aránya 1:250000 újszülöttenként (5). Gyakorlatban nagyon tekinthető a bárhol, illetve kritikus lokalizációban (kéz, láb, perineum, arc) közvetlen sebészlegyesítéssel nem helyreállítható defektust eredményező képlet.

A kongenitális naevus felszíne többnyire sima, de szemcsés, verrukózus, cerebriform, sőt lobuláris is lehet (1. ábra). Terminális szőrszálakat tartalmaz. Általában szabályos széllel, élesen különül el környezetétől, bár gyakran atípusos a megjelenése (2. ábra). Ez utóbbi esetben sajnos

1. ábra.
Veleszületett, ún. kis naevus pigmentosus. Felszíne cerebriform.



2. ábra. Kongenitális naevus. Atípusos megjelenésű, szabálytalan az alakja, felszíne, színe.



nem használhatók a klasszikus diagnosztikus algoritmus szabályai (ABCD) és nehéz a szabálytalan alakú, felszínű és pigmentációjú képletben felismerni a kezdődő melanomát (2. ábra).

A kongenitális naevus nem mutat specifikus hisztológiai jellemzőket. Kongenitális jellegre utal, ha a naevussejtek szokatlanul mélyen, a retikuláris dermis alsó felében, illetve a subcutisban található. A sejtek a kollagénrostok között magányosan vagy fonalban rendeződve látszanak, sokszor a faggyú- és verejtékmirigyek ductusában, a hajpapillákban, sőt perivascularisan is megjelennek. A sejtek neurális differenciálódást mutathatnak. Tartalmazhat a képlet Spitz-tumorra, vagy kék naevusra emlékeztető részleteket (10, 28).

Sokszor ijesztő, proliferatív csomót tartalmazhat az óriási naevus (3. ábra).

Az ún. óriás, szőrszalakat tartalmazó naevusok különféle típusú sejteket, beleértve naevussejteket, dermális melanocytákat, Schwann-típusú, de orsó- és epitheloid sejteket is tartalmazhatnak. A nagyfokú pleiomorphia a gyakorlott hisztológust is nehéz feladat elé állítja, még a dignitás eldöntése sem könnyű, ilyenkor ajánlott figyelembe venni a biológiai viselkedést, pl. az eltávolított csomó növekvő vagy stabil állapotát.

Bizonytalan anamnézis mellett, klinikai vizsgálát alapján a 2–3 cm-es, tehát a szokásosnál nagyobb naevusok tarthatók kongenitálisnak. A kongenitális naevusok mérete mindenképpen meghaladja a közönséges szerzett pigmentnaevusokét. A nagyszámú melanocytát tartalmazó képletnél az elméleti esély is nagyobb a malignus degenerációra (4., 5. ábra).

A szerzett naevusokkal ellentétben a melanoma elsősorban a dermális sejtekből alakul ki (29).

A kongenitális naevus észlelése általában nagy pszichés megrázkódtatást vált ki a szülőknél. A melanoma lehetősége kezdetben háttérbe szorul, a plasztikai sebészettel együtt a technikai megoldásokat és a várható kozmetikai eredményt, maradandó defektus esélyét mérlegelik. Az óriás naevusok viszonylagos ritkasága miatt nehéz felmérni a valószínű melanomarizikót. A New York Egyetem nyilvántartásában szereplő 117, valamint az ide vonatkozó irodalom 172 óriás kongenitális naevus esetét elemző tanulmány alapul a legnagyobb esetszámon (9). A 289 óriás naevusos egyén közül 34 betegnél (12%) alakult ki melanoma a naevus területén, míg két esetben attól független lokalizációban. Figyelemreméltó megállapítás, hogy bár a kongenitális naevusokon a sokszoros satelita naevusok igen jellemzőek, de ezeken nem alakult ki melanoma.

A melanomarizikó miatt indokolt a kongenitális naevusok preventív célú excíziója. Óriás naevusnál természetesen ennek megoldása rendkívül nehéz lehet (3. ábra). A jelenség viszonylagos ritkasága miatt kevés sebészcsoporthoz rendelkezik megfelelő mennyiségű tapasztalattal, a daganatos utánkövetési adatok még szörványosabbak (3). Elméletileg sem lehetséges a melanoma kockázatát teljesen kiiktatni, tekintettel arra, hogy egész mélyen is lehetnek naevussejtek (28). Ugyanezen okból megalapozatlan dermabrasió-

tól, vagy egyéb felületi eljárástól remélni a melanoma prevencióját! Amennyiben a képlet nem távolítható el, indokolt rendszeres, évenként egy-kétszer történő ellenőrzése, különös figyelemmel a szín megváltozására, a dermalisan és subcutan kialakuló csomókra. Ugyanilyen fontos a beteg figyelmét felhívni, milyen morfológiai jeleket figyeljen anyajegyén (4., 5. ábra).

A kis veleszületett naevusoknál a melanoma rizikója még kevésbé ismert, nincs ok feltételezni, hogy ez alapvetően különbözne a szerzett naevusoknál tapasztalt esélytől. A különbség arányos a veleszületett naevusok nagyobb méretéből adódó nagyobb melanocytaszámmal.

Az eltávolítható méretű naevusoknál egybehangzóbb a preventív excízió indikálása. A „jobb

3. ábra.

Veleszületett óriás naevus (Tierfell). Első alkalommal esztétikai céllal történt műtét, kisebbitve a képletet, míg második alkalommal subcutan csomót távolítottak el, melanoma gyanújának kizárására.



4. ábra. Veleszületett naevus talaján kezdődő melanoma. A homogén halványbarna képletben belül feltűnő a fekete elszíneződés.



5. ábra. Kongenitális naevus talaján kialakult melanoma



6. ábra. Nagyszámú típusos, 2–3 mm-es szerzett pigmentált naevus.



7. ábra. Közönséges intradermalis naevus. Homogén halványbarna, szőrszálakat tartalmaz.



nem hozzányúlni" szemlélet már elsősorban a lakosok körében uralkodik. Excízió mellett szől a kongenitális naevusoknál gyakran megfigyelt polimorfia, a szín, alak, forma szabálytalansága, mely esetenként nehezéte teszi a korai melanoma felismerését (2. ábra).

Az optimális időpont megválasztása egyéni mérlegelés alapján történjen. Megítélésem szerint rendszeres ellenőrzés mellett felesleges a gyermeket stresszhelyzetbe hozni, megvárható, míg emocionálisan éretté válik a műtéti beavatkozásra. Csak az óriás kongenitális naevusokkal kapcsolatosan írták le a fiatakori melanomák gyakoriságát (33).

A rejtett (hajás fejbőr, perianalis régió, genitáliák bőre), vagy gyakran sérülő lokalizációk azonban indokolják az előrehozott preventív excíziót.

Szerzett naevocelluláris naevus

Klinikai megjelenésükre a kis méret, 0,5–4 mm átmérő jellemző (6. ábra). Jól körülhatároltak, szabályos a szélük. Színük sötétbarna vagy fekete, de lehet bőrszínű is, ez utóbbi szövettanilag intradermalis típusnak felel meg (7. ábra).

A szöveti felépítés tükrözi a klinikai képben is megnyilvánuló szabályosságot. A naevomelanocyták a dermoepidermalis határon, illetve alatta helyezkednek el. A sejtfészkek szabályosak, jól körülhatároltak, nem konfluálnak, egyformán kis méretűek, egymástól is egyforma távolságra vannak. A dermis felé haladva fokozatosan kisebbé válik a mag.

A felépítő sejtek, illetve sejtfészkek lokalizációja alapján szokás három szöveti megjelenési formát, a dermo-epidermalis ún. *junkcionáló*, a *dermalis*, valamint a kevert, ún. *compound* naevust elkülöníteni.

Három érettségi szintet képviselő, eltérő típusú naevomelanocytából állnak. Az A sejtek ovoid sejtek, kis dendrikus nyúlványokkal, belsejükben finom vagy durvább melaninszemcsékkel. Szoros kohézióban levő sejtek képezik a fészkeket, melyet keskeny rés övez. Intraepidermalisan vagy a dermoepidermalis junkcióban, a megnyúlt papillák csúcsában képeznek fészkeket. A B sejtek kerek vagy köbalakúak. Gyakran kékes cytoplasmájuk nem tartalmaz melanint. Kis mag és a kis nucleolus jellemzi, a mag mérete változó. A papillaris dermisben alkotnak fészkeket és kötegeket. Úgy tűnik, mintha a sejteket megállítaná a retikuláris dermis, nem terjednek mélyebbre. Az idősebb nevusban a sejtek plakkot képeznek, melyek kiemelkedővé teszik a nevust. A C típusú sejtek megnyúlt, fibroblasztszerű sejtek finom, esetleg vakuolizált nucleolussal; többnyire nem tartalmaznak melanint. Neurális eredetre emlékeztető struktúrát képeznek. Ezeket a sejttypusokat, az epidermalis A, a dermalis B és C sejtekig a melanocytá különböző érési típusainak tartják.

A szerzett pigmentált naevus reális kockázatot jelent a malignus transzformálódásra. Ezt a megfigyelést klinikai tények támasztják alá, mint a régóta fennálló naevus mellett kialakult melanoma, illetve a melanomával összefüggésben a

naevus hisztológiai jelenléte. Irodalmi adatok 18–85% közötti gyakoriságban mutatták ki melanoma összefüggését megelőzően fennálló pigmentált nevéssal (2, 13, 34).

Egy szövettani elemzés szerint 197 melanoma esetből 17,1% dysplasticus naevusszal, míg 15,4% közönséges naevusszal állt kapcsolatban (13). Betti és mtsai 190 melanoma elemzése során 40 esetben találtak naevust a melanomával összefüggésben (4). Ebből 15 kongenitális volt, míg 25 szerzett.

A statisztikai adatokban megmutatkozó nagy szórásnak a magyarázatául két lehetőség adódhat, a bizonytalan anamnesztikus adatok és szövettani verifikációs problémák. A betegek sokszor a korai melanomájukat, mint anyajegyet tartják számon. A naevus hisztológiai jelenléte csak a kezdeti melanomában mutatható ki (8. ábra), az előrehaladott tumor mellett már nehéz, vagy lehetetlen megtalálni az egykori benignus pigmentált képletet.

Az utóbbi feltételezést támasztja alá az a tanulmány, melyben nagyszámú (289), 1 mm-nél vékonyabb melanoma 51%-ában kimutatták naevus jelenlétét! A 147, melanoma kiindulásául szolgáló naevusból 86 (56%) dysplasticus, 61 (41%) közönséges, szerzett, míg 4 (3%) kongenitális naevusnak bizonyult (31).

Változott a szerzett naevusok megítélése a melanoma rizikója szempontjából. Míg korábban a junkcionális naevust tartották a potenciális prekuzornak, ma inkább az intradermális naevusok kerültek a figyelem előterébe.

Atípusos naevus

Szokatlanul nagyszámú, atípusos pigmentált anyajegy előfordulását és melanomával fennálló hisztopatológiai kapcsolatát 1978-ban két, független közlemény is leírta családi halmozódású esetekben (6, 19).

Az érintett családok nevéből kialakított kezdetűk alapján B-K mole, illetve FAMMM (familial atypical multiple mole melanoma) syndromaként leírt tünetegyüttesek irányították a figyelmet a genetikai tényezők szerepére a melanoma etiológiájában. A genetikai hajlam, jellegzetes, különböző mértékben expresszáldott fenotípussal együtt, fokozott melanomarizikót jelent. Az érintett családtagok legalább 10, de sokszor 100-at is meghaladó számú pigmentált naevust viseltek, melyek között nagyszámú, szokásosnál nagyobb, szabálytalan alakú és pigmentációjú képlet volt.

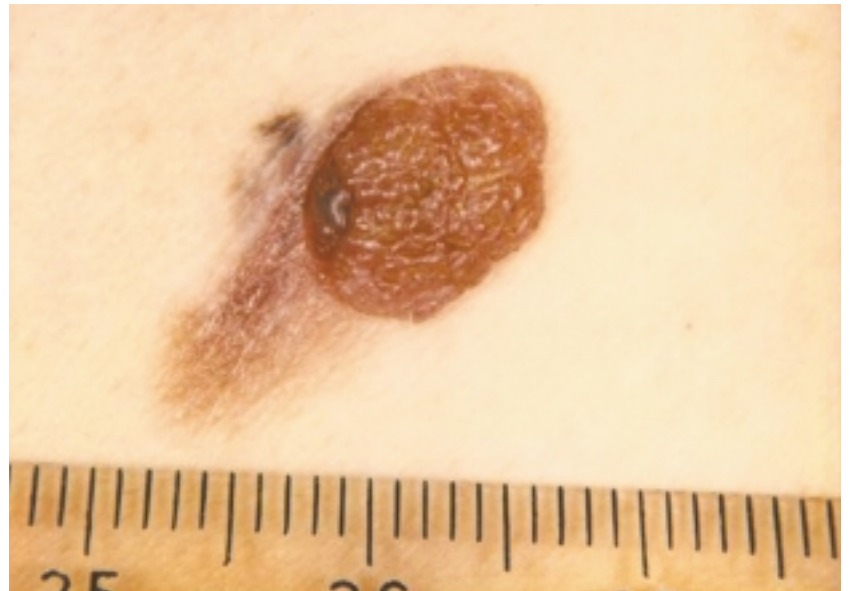
A jelenség dysplasticus naevus-szindróma néven terjedt el világszerte. Az elnevezésben szerepelő *dysplasiás naevus* fogalma azonban vitatott maradt. Többen nem fogadták el a kifejezés alkalmazását a klinikai gyakorlatban, a szövettani kritériumok fennállása nélkül. 1992-ben az Amerikai Nemzeti Egészség Intézet (NIH) által szervezett Konszenzus Konferencián áthidaló javaslat született, a klinikailag atípusos naevus fogalmának bevezetését ajánlották a dysplasiás naevus helyett. Körvonalasták az entitás hisztológiai jel-

lemzőit; celluláris és architekturális atípiát, melyhez reaktív jelenségek, mint fibroplasia és lymphoid infiltráció, tág erek csatlakozhatnak.

Az atípusos naevus klinikai ismérvei

Főként törzsön fordul elő, fénylokizációban, bár jellemző módon fellelhető hajas fejbőrön, mellen és gluteális tájon is. Többen rendkívül jellemzőnek tartják az utóbbi lokalizációkat és ajánlják tudatos átvizsgálásukat. Mérete nagyobb, mint a szokványos pigmentált naevusé, 6–20 mm. Széle szálkás, szabálytalan, a környezettől való elhatárolódása kevésbé éles. Színe a sötét feketebarnától a halványvörösösig váltakozhat, egy elváltozáson belül is jellemző a két-három árnyalat. A vöröses árnyalat gyakran fellelhető, háttérben a fentebb említett teleangiektáziákon kívül pheomelanin jelenléte állhat. Jellegzetes a széli makuláris komponens mellett a centrálisan elhelyezkedő kiemelkedő noduláris részlete, mely alapján tükörtojásra vagy céltáblára szokás hasonlítani (9. ábra).

8. ábra. Intradermális naevus talaján kialakult, kezdődő melanoma



9. ábra. Atípusos naevus jellegzetes tükörtojás alakkal.



Az atípusos naevus klinikai diagnózisa az alábbi három tulajdonság közül kettőnek a jelenlétére épül: változó pigmentáció, szabálytalan, aszimmetrikus alak, elmosódott szél (10. ábra).

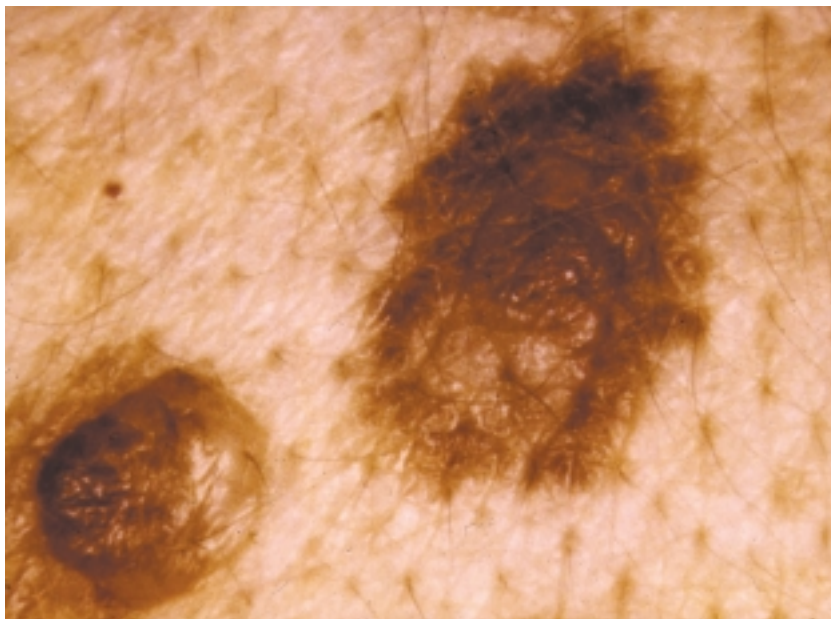
A fentebb idézett Nemzeti Konszenzus Konferencia a dysplasticus naevus elnevezést szövettani felépítésében rendellenes naevus esetében ajánlja, ahol melanocyta-atípija is jelen van. Azáltal azonban, hogy nem pontosan definiálták sem az architekturális atípiát sem a celluláris atípiát fogalmát, viták zajlanak még most is, elsősorban hisztopatológus körökben.

Anélkül, hogy ezekre kitérnék, megállapítható, hogy az atípusos naevus jelensége a klinikai gyakorlatban több szempontból is fontos. Nemcsak a familiáris, de a sporadikusan előforduló egy vagy több atípusos naevus esetén fokozott a melanoma rizikója. Az atípusos naevusok jelenléte, hasonlóan a nagyszámú pigmentált naevushoz, jelzi a melanoma szempontjából veszélyeztetett egyént (6. ábra). Az atípusos naevus klinikailag sokszor megtévesztésig hasonlít melanomára, ezekben az esetekben indokolt az excízió szövettani vizsgálat céljából. Indokolatlan és felesleges az excíziót indikálni annak reményében, hogy ezzel kiküszöbölhető a melanoma lehetősége.

A gyakorlat számára az a következtetés vonható le, hogy a klinikai atípiát, mint a beteg és orvos számára könnyen felismerhető jelenség, hasznos információt ad a melanoma szempontjából veszélyeztetett populáció azonosítására, ellenőrzésére.

Az atípusos naevus már a gyermekkorban is megjelenhet, de leginkább a 20-as évekre tehető kialakulása és szaporodása az érintett egyéneknél. Nemcsak családi halmozódású, örökletes formája létezik, hanem ún. sporadikus is. A prevalenciája nehezen ítélt meg, mert az irodalmi adatok nagy szórást mutatnak. Családi halmozódású melanomában a vérrokonok 50%-ánál, sporadikus melanomás betegnél 17%-ban fordul elő, míg az átlagos fehérbőrű populációban 1,8–4,9%-ban (8).

10. ábra.
Atípusos naevusok.
Mindkettő széle
elmosódott.
Többárnyalatú barna
színűek.



A fenti adatok alapján az atípusos naevus egy makromorfológiailag jól definiálható képet jelöl, melynek melanomamarker, illetve prekursor volta nyilvánvaló és ezért gyakorlati jelentősége vitathatatlan.

Néhány speciális pigmentált naevus klinikai jellemzői és melanomával való kapcsolatuk

Kék naevus

Többnyire a gyermekkorban manifesztálódik. Az embrionális migráció során a dermisben elakadt melanocyták alkotják. Fiziológiásan a gestáció felében már eltűnnek a dermisből, ritkán azonban a sacralis régióban, kéz- és lábhatáron kimutathatók. Ebben a lokalizációban a leggyakoribb a kék naevus előfordulása.

A közönséges kék naevus sima felszínű, palakék színű, tömött tapintatú, körülírt, lapos vagy félgömbömszerűen kiemelkedő, bárhol előforduló 5–8 mm-es csomó. Jelentőségét elsősorban a noduláris melanomához való hasonlatossága adja.

Megnyúlt melanocyták alkotják, melyek csoportosan, vagy nyálábokban a dermis középső, illetve felső részén párhuzamosan rendeződnek. A kollagén felszaporodott, fibrotikus hatást kelte és a jellegzetes tömött tapintatot adva.

Ritkábban fordul elő a nagyobb, 1–3 cm-es ún. cellularis kék naevus. Nemcsak a klinikus, de a patológus számára is zavaró, nehezen differenciálható képet ad. Malignizációja ismert (malignus kék naevus), de rendkívül ritka.

A kombinált kék naevusban az egyébként közönséges naevus pigmentosus kombinálódik kék naevussal, melyre kékesfekete részletek utalnak. Rendkívül hasonlít melanomára, az ijesztő képnél csak a szövettani vizsgálat zárja ki a gyanút (11).

Naevus Ota, naevus Ito

Mindkettő a kék naevus ritka, főként ázsiaikon előforduló, kongenitális szegmentális formája. Az Ota, vagy naevus fuscocoeruleus ophthalmomaxillaris, a trigeminus I. II. ága mentén, a bőrön, nyálkahártyán, konjunktíván szürkés-kék pigmentáció formájában mutatkozik, míg az Ito naevus a nyakon és vállon. Bőséges melanint tartalmazó dendritikus melanocytákból áll. Melanoma kialakulhat talaján!

Halo naevus (Sutton), leukoderma acquisitum centrifugum

A naevussejteknél és a környezetükben levő melanocytáknál immunmechanizmus által történő destrukciója. A naevusregresszió korai fázisának felel meg. A pigmentált naevust pár milliméteres szabályos kerek depigmentált udvar veszi körül. Gyermekeknél gyakori. Általában 1–2 év alatt a naevus teljes regressziója következik be, melyet repigmentáció követ lassan. Melanoma nem alakul ki talaján! (11. ábra)

Naevus spilus (speckled lentiginosus naevus, zosteriform naevus)

Veleszületett, vagy gyermekkorban manifesztálódik. Főként törzsen, végtagokon helyezkedik el. Néha szegmentális. Alapja barna, foltszerű, melyen belül 1–6 mm-es szabályos pöttyszerű sötétebb foltok, papulák láthatók (12. ábra). Ritkán, de kialakulhat talaján melanoma (27).

Spitz naevus (benignus juvenilis melanoma)

Korábban használt neve nem valóságos kapcsolatra utal a melanomával, viszont érzékelteti a melanomával való klinikai és hisztológiai hasonlóságot.

Gyermekkorban típusos kialakulása, de nem kizárólagosan. Főleg arcon, vagy alsó végtagon jelenik meg körülírt vöröses, barna félgömböszerű növedék formájában. Többnyire kevés pigmentet tartalmaz, a vöröses színt a tágult dermális erek adják.

A Spitz-naevust jellemzően intradermális kötegekbe rendeződött orsósejtek alkotják. A sejtek sokszor epitheloid, illetve kevert megjelenésűek is lehetnek. Néha mitotikus alakok is látszanak. Fontos elkülönítő jel, hogy a naevussejtek mutatják az érésre jellemző morfológiai jeleket a dermis mélye felé haladóan (8).

Pigmentált orsósejtes naevus (Reed)

Sokan az előbbi pigmentált variánsának tartják. Színe feketébe hajló sötétbarna. Inkább nőknél, gyakran combon alakul ki. Klinikai vizsgálattal megtévesztő hasonlósága a melanomával, a dermatoszkópos képe viszont jellegzetes, széleken világosabb, pseudopodiumok szegélyezik, centrálisan homogéne pigmentált (25).

Az erősen pigmentált orsósejtekből felépülő képlet szövettanilag nem mutatja a melanomára jellemző jegyeket, aszimmetriát, atípiát, mitózisokat. Néha azonban nehéz lehet az elkülönítés, amelyben az immunhisztokémia sem nyújt elegendő segítséget.

Recidiváló naevus (pseudomelanoma)

Inkomplett excíziót követően a naevus recidiválhat. Az ismételt kimetszést követő hisztológiai vizsgálat sokszor nehéz feladat elé állítja a patológust. Kifejezett junkcionális proliferáció alakulhat ki, sötét pagetoid jellegű infiltráció látszik az epidermisben, ami melanoma gyanúját keltheti. A pagetoid terjedés azonban nem haladja meg sohasem a naevus szélét, a junkcionális komponens határát. Az in toto excízióval elkerülhető a felesleges izgalom!

A naevusok kezelése

A pigmentált naevusokról szóló irodalom és saját klinikai tapasztalatok alapján tagadhatatlan a melanomával való összefüggés, melynek tudomásulvétele azonban nem könnyíti meg a pigmentnaevusokkal kapcsolatos gyakorlati teendőket. A kapcsolat ugyanis sokrétű, számos egyéb faktor

által befolyásolt, melyek együttes figyelembevételével alakítható ki az individuális döntés.

A naevus melanocytákból kialakult proliferatív képlet, ebbéli minőségében intermediernek tekinthető a normális melanocytá és melanoma között. Rendkívüli gyakorisága ellenére viszonylag ritkán alakul ki talaján melanoma. Tehát prekursor, de nem obligát módon.

A naevusok kialakulásában genetikai tényezők mellett környezeti tényezők, elsősorban az inszoláció szerepét tartjuk mai ismereteink szerint meghatározónak, a családi halmozódás és a fénylokalizációban való elhelyezkedés alapján.

A kongenitális naevus keletkezésének mechanizmusa nem ismert.

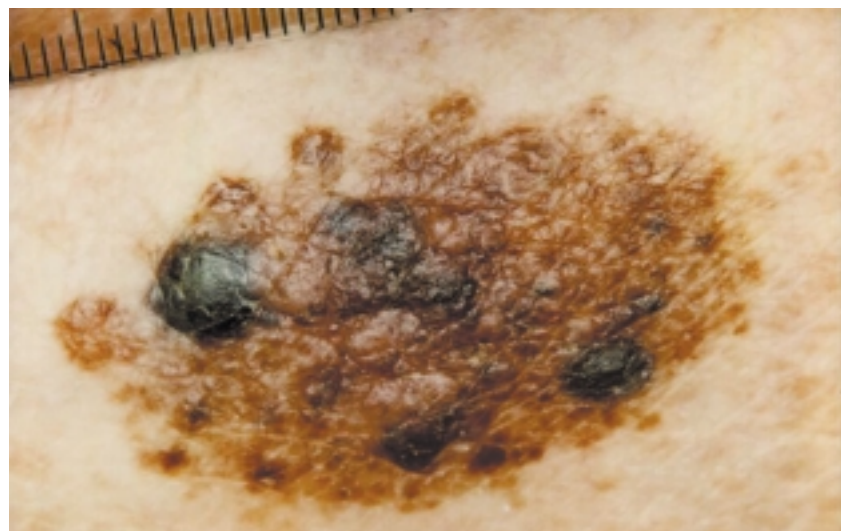
A szerzett naevus maradhat stabil, a legtöbb azonban fokozatosan visszafejlődik. Anamnesztikus adatok arra utalnak, hogy melanoma előzményében irritálódott, sérült naevus állhat. Az egyes naevus akkor érdemel figyelmet, ha sérül, felnőtt korban alakul ki vagy mutat változást, viszket. In toto eltávolítás javasolt és hisztológiai vizsgálat, ha a klinikai kép alapján felmerül melanoma gyanúja, a képlet utánozza a melanomát, pl. Spitz-, Reed-naevus, kombinált kék naevus, recidiváló naevus, stb.

Figyelmet érdemel a nagyszámú szerzett, típusos naevust viselő egyén, mint számos eset-kontrollos tanulmány alátámasztja, az érintett

11. ábra.
Halo naevus.



12. ábra. Naevus spilus.



egyénnél a naevusszámmal arányosan nő a melanoma rizikója.

Ugyanakkor indokolatlan, feleslegesen csontkító, költséges valamennyi naevus profilaktikus eltávolítása, mert nem mentesíti az egyént a rendszeres ellenőrzéstől. Nem feltétlenül a naevusszal összefüggésben alakul ki a melanoma, keletkezhet *de novo* is a naevusokat hordozó egyének ép bőrén!

A rejtett, nehezen megfigyelhető elhelyezkedés (hajás fejbőr, gáttájék, köldök, stb.) viszont indokoltá teszi a preventív eltávolítást. A beteg bármely megfigyelése, mely a képlet alakjában, színeiben, méretében történő változásra utal, illetve subjektív panaszok, mint viszketés, érzékenység, ugyancsak profilaktikus excíziót indikálnak.

Az atipusos naevusok megítélésében is több szempont érvényesül. Egy vagy kisszámú, a fentiekben részletezett, 5 mm-nél nagyobb, elmosódott szélű, makuláris komponens is tartalmazó, sokárnyalatú képlet eltávolítása melanoma gyanúja esetén indokolt.

A melanoma rizikója nő az atipusos képletek nagy száma esetén. Több szerző kiemeli egyes lokalizációk jelentőségét, pl. a gluteális régióban jelenlevő 5 atipusos képlet melanoma kialakulásának 10,9-szer nagyobb valószínűségét jelenti, azokkal való összehasonlításban, akiknek nincs naevusa ebben a régióban (21).

Javasolt a számos, fentiekben ismertetett atipusos megjelenésű képletet viselő egyént a rendszeres (fél, egy év) szakorvosi ellenőrzés mellett, a 4-6 hetente végzendő önvizsgálatra is megtanítani. Az ellenőrzés pigmentált képletek elkülönítő diagnosztikájában jártas szakembereknél, lehetőség szerint klinikai és dermatoszkópos fotodokumentációval történjen. Egyértelműen nem javasolható a napozás, sem természetes, sem mesterséges körülmények között (szolárium).

Irodalom

1. Armstrong BK. Epidemiology of malignant melanoma: Intermittent or total accumulated exposure to the sun? *J Dermatol Surg Oncol* 14:835-839, 1988
2. Bataille V. Risk of cutaneous melanoma in relation to the numbers, types, sites of naevi: a case control study. *Br J Cancer* 73:1605-1611, 1996
3. Bauer B, Vicari F. An approach to excision of congenital giant pigmented nevi in infancy and early childhood. *Plast Reconstr Surg* 82:1012-1021, 1988
4. Betti R, Inselvini E, Vergani R, et al. Small congenital nevi associated with melanoma: case reports and considerations. *J Dermatol* 27:583-590, 2000
5. Castilla EE, Da Graca Dutra M, Orioli-Parreiras IM. Epidemiology of congenital, pigmented nevi: Incidence rate and relative frequencies. *Br J Dermatol* 104:307-311, 1981
6. Clark WH Jr, Reimer RR, Greene M, et al. Origin of familial malignant melanomas from heritable melanocytic lesions. The B-K mole syndrome. *Arch Dermatol* 114:732-738, 1978
7. Consensus Conference: Precursors to malignant melanoma. *JAMA* 251:1864-1866, 1984
8. Dal Pozzo V, Benelli C, Restano L, et al. Clinical review of 247 case records of Spitz nevus (epithelioid cell and/or spindle cell nevus). *Dermatology* 194:20-25, 1997
9. DeDavid M, Orlov SJ, Provost N, et al. A study of large congenital melanocytic nevi and associated malignant melanomas: review of cases in the New York University registry and the world literature. *J Am Acad Dermatol* 36:409-416, 1997

10. Everett MA: Histopathology of congenital pigmental nevi. *Am J Dermatopathol* 11:11-12, 1989
11. Ferrara G, Argenziano G, Zgavec B, et al. "Compound blue nevus": A reappraisal of "superficial blue nevus with prominent intraepidermal dendritic melanocytes" with emphasis on dermoscopic and histopathologic features. *J Am Acad Dermatol* 46:85-89, 2002
12. Greene MH, Clark WH, JR, Tucker MA, et al. High risk of malignant melanoma prone families with dysplastic naevi. *Ann Intern Med* 102:458-465, 1985
13. Gruber SB., Barnhill RI, Stenn KS, Rousch GC. Nevomelanocytic proliferations in association with cutaneous melanoma: A multivariate analysis. *J Am Acad Dermatol* 21:773-780, 1989
14. Holly EA, Kelly JW, Shpall SN, Chiu SH. Number of melanocytic nevi as a major risk factor for malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 17:459-468, 1987
15. Illig L, Weidner F, Hundeiker M, et al. Congenital nevi less than or equal to 10 cm as precursors to melanoma. 52 cases, a review and a new conception. *Arch Dermatol* 121:1274-1281, 1985
16. Kraemer KH, Tucker MA, Tarone R, et al. Risk in cutaneous melanoma in dysplastic nevus syndrome types A and B (Letter). *N Engl J Med* 315:1615-1616, 1986
17. Kroon S, Clemmensen OJ, Hastrup N. Incidence of congenital melanocytic nevi in newborn babies in Denmark. *J Am Acad Dermatol* 17:422-426, 1987
18. Lever W, Schaumburg-Lever G. Melanocytic nevus. In: *Histopathology of the Skin*. Philadelphia: Lippincott and Co., 1990, pp 756-805
19. Lynch HT, Frichot BC, Lynch JF. Familial atypical multiple mole melanoma syndrome. *J Med Genet* 15:352-356, 1978
20. MacKie RM, Freudenberger R, Aitchison TC. Personal risk factor chart for cutaneous melanoma. *Lancet* ii:487-490, 1989
21. MacKie RM. The number and distribution of benign pigmented moles (melanocytic naevi) in a healthy British population. *Br J Dermatol* 113:167-174, 1985
22. Osterlind A, Tucker MA, Stone BJ, Jensen OM. The Danish case-control study of cutaneous malignant melanoma: II. Importance of UV light exposure. *Int J Cancer* 42:319-324, 1988
23. Padilla RS, McConnel TS, Gribble JT, Smoot C. Malignant melanoma arising in a giant congenital melanocytic nevus. *Cancer* 62:2589-2594, 1988
24. Pope DJ, Sorahan T, Marsden JR, et al. Benign pigmented nevi in children. *Arch Dermatol* 128:1201-1206, 1991
25. Reed RJ, Ichinose H, Clark WH, et al. Common and uncommon melanocytic nevi and borderline melanomas. *Semin Oncol* 2:119-147, 1975
26. Rhodes AR, Melski JW. Small congenital nevocellular nevi and the risk of cutaneous melanoma. *J Pediatr* 100:219-224, 1982
27. Rhodes AR, Mihm MC Jr. Origin of cutaneous melanoma in a congenital dysplastic nevus spilus. *Arch Dermatol* 126:500-504, 1990
28. Rhodes AR, Silverman RA, Harrist TJ, Mlski JW. A histologic comparison of congenital and acquired nevomelanocytic nevi. *Arch Dermatol* 121:1266-1273, 1985
29. Rhodes AR, Sober AJ, Wood WC, Mihm MC Jr. Nonepidermal origin of malignant melanoma associated with a giant congenital nevocellular nevus. *Plast Reconstr Surg* 67:782-790, 1981
30. Rhodes AR. Congenital nevomelanocytic nevi: histologic pattern in the first year of life and evolution during childhood. *Arch Dermatol* 122:1257-1262, 1986
31. Skender-Kalnenas TM, English DR, Heenan PJ. Benign melanocytic lesions: risk markers or precursors of cutaneous melanoma? *J Am Acad Dermatol* 33:1000-1007, 1995
32. Sorahan T, Grimley RP. The aetiological significance of sunlight and fluorescent lighting in malignant melanoma: A case-control study. *Br J Cancer* 52:765-769, 1985
33. Swerdlow AJ, English JS, Qiao Z. The risk of melanoma in patients with congenital nevi: a cohort study. *J Am Acad Dermatol* 32:595-599, 1995
34. Swerdlow AJ, English JSC, MacKie RM, et al. Benign melanocytic naevi as a risk factor for malignant melanoma. *Br Med J* 292:1555-1559, 1986