

Melanocytové névy u detí

MUDr. Michaela Duchoňová, PhD.¹, doc. MUDr. Dušan Buchvald, PhD.²

¹Dermatovenerologická ambulancia, Dermarevolta, s. r. o, Bratislava

²Detská dermatovenerologická klinika LF UK a DFNSP, Bratislava

Klinické spektrum melanocytových névov v detskej populácii je pestré a mierne odlišné od dospelaj populácie. Patria sem nielen kongenitálne névy, ale aj névy získané počas života, Spitzovej névy, modré névy, haló névy a lentiginózne névy. Névy vyskytujúce sa v detskom veku majú svoje špecifiká a odlišné správanie, ktoré by sme mali zohľadniť v manažmente detského pacienta. Tento prehľad zahŕňa najčastejšie typy névov u detí so zameraním sa na ich dynamický vývoj, priebeh névogenézy a fenotypové znaky zvýšeného výskytu melanómu v adolescencii a dospelosti. Osobitnú pozornosť treba venovať veľkým kongenitálnym névom, Spitzovým névom a aj névom v špecifických lokalitách – v kapilíciu, akrálne a na pohlavných orgánoch.

Kľúčové slová: získané melanocytové névy u detí, kongenitálne melanocytové névy, Spitzovej névy u detí, manažment névov u detí

Melanocytic nevi in children

The clinical spectrum of melanocytic nevi in children is varied and different from the adult population. These include not only congenital nevi but also acquired nevi, Spitz nevi, blue nevi, halo nevi and spilus nevi. Nevi in pediatric patients are different in natural history with different evolution, therefore we should take another criterias in their management. This review provides an overview on nevi in children, focusing on their dynamic evolution over time, course of nevogenesis and phenotypic markers for increased risk of melanoma in adolescence and adulthood. Special considerations for Spitz nevi and nevi located in particular sites - scalp, acral, genital are highlighted.

Key words: acquired melanocytic nevi, congenital melanocytic nevi, Spitz nevi, management of nevi in children

Dermatol. prax, 2017, 11(3): 106–111

Úvod a epidemiológia

Melanocytové névy sú bežný nález v detskej populácii, no majú svoje špecifiká. Do konca prvej dekády života počet névov dosahuje 20 až 40 u detí kaukazoidnej subpopulácie, menej je to u černochoch (približne 5) (1, 17). Počet névov vrcholí v tretej dekáde života, následne klesá s vekom. V kontraste k tomu je extrémne raritný výskyt melanómu počas detstva a stúpa s vekom, najviac v siedmej dekáde. Asi 0,5 % melanómov vzniká do 20 rokov života a len 0,05 % do veku 10 rokov života (2).

Melanómy u detí majú tendenciu byť netypické, skôr amelanotické, nodulárne, klinicky sa javia ako rýchlo rastúci nodulus imitujúci pyogénny granulóm, keloid alebo bradavicu (3). Hoci je frekvencia výskytu prepubertálneho melanómu stabilná, výskyt malígneho melanómu všeobecne celosvetovo narastá. Obavy z meniaceho sa melanocytového névu u detí často privádza rodičov do kožnej ambulancie. Preto je potrebné, aby sme vedeli diferencovať, kedy sú obavy opodstatnené a kedy je rastúci névus fyziologický jav u detí (1, 3).

V tejto práci sa sústredíme na prehľad klinického spektra melanocytových névov v detskej populácii, na ich dynamický vývoj v čase a fenotypové markery rizika vzniku melanómu. Je rozdiel v névoch vrodenných a získaných počas života. Osobitnú pozornosť treba venovať névom v špecifických lokalitách – v kapilíciu, akrál-

ne, na pohlavných orgánoch, Spitzovej névom a kongenitálnym névom.

Environmentálne a genetické faktory zasahujúce do vývoja névu

Slnčné žiarenie, najmä jeho intenzita a frekvencia, reprezentuje primárny a najvýznamnejší environmentálny vplyv na počet a lokalizáciu névov vznikajúcich v detstve rovnako ako neskorší vznik melanómu v dospelosti. Deti svetlého fototypu žijúce v tropických oblastiach majú tendenciu k vzniku vysokého počtu névov v ranom veku – približne 50 névov vo veku 15 rokov, na rozdiel od mierneho podnebia, kde je to 25 névov vo veku 25 rokov. Používanie krémov s obsahom filtrov chrániacich pred účinkami UV žiarenia, oblečenia s UV faktorom v kombinácii s rozumnými opatreniami pobytu na slnku významne redukuje tvorbu a pribúdanie névov (4). V niektorých retrospektívnych štúdiách pozorovali dokonca zvýšenie počtu névov pri používaní krémov s UV faktorom, a to ako následok zvýšenej expozície slnečnému žiareniu v domnienke ochrany krémom, pričom UV bariéra nebola dokonalá (4).

Hereditárne faktory zahŕňajú pigmentový fenotyp a genetickú predispozíciu na tvorbu névov. Deti so svetlopigmentovanou kožou majú vyšší počet melanocytových névov ako tie s tmavým fototypom, s výnimkou detí s ryšavými vlasmi a svetlou kožou. Najvyšší počet

névov pozorujeme u detí s fototypom II a tmavými vlasmi (1). Na základe pigmentového fenotypu môžeme korelovať aj lokalizáciu névov, napr. u ľudí s tmavým fototypom pozorujeme častejší vznik névov na dlaniach a chodidlách – fenomén, ktorý nesúvisí so slnečnou expozíciou. Niektoré gény súvisia s počtom a druhom névov: polymorfizmus v interferon regulačnom faktore 4 (IRF4) má vekovo špecifický vplyv na počet névov, a to vyšší počet retikulárnych névov a nižší počet globulárnych névov v období dospievania a nižší počet všetkých névov v dospelosti. Niektoré polymorfizmy v iných génoch korelujú so zvýšenou frekvenciou globulárnych névov (TERT) a zníženou frekvenciou retikulárnych névov (CDKN1B, MTAP, PARP1) (5).

Manažment získaných névov – manažment „detí so znamienkami“

Névový fenotyp sa manifestuje počas prvej dekády života, pričom najvyšší počet névov sa objavuje v 11. – 12. roku života. Névy u detí bývajú uniformné, s pravidelnými okrajmi a rovnomernou pigmentáciou. Jediným odlišným znakom oproti dospelosti je evolúcia névu, ktorá je pre detský vek typická. Atypické névy sa zvyčajne začínajú tvoriť okolo puberty a v dospelosti.

Pigmentové névy hodnotíme podľa ABCDE kritérií (Asymetry – asymetria, Border – okraje, Color variability – farba, Diameter – priemer

Obrázok 1. Rastúci melanocytový névus u 8-ročného dieťaťa



> 6 mm, *Evolving* – vývoj), ktoré nám umožňujú upresniť klinické podozrenie na melanóm (3). Nárast lézie, ktorý vieme predpokladať z dermatoskopického vyšetrenia nálezom hnedých globúl po obvodoch lézie (obrázok 1) sa vyskytuje len v 5 % banálnych névov v dospelosti a často sa hodnotí histologicky ako atypia (6). Avšak u detí viac ako 60 % névov vykazuje tieto znaky vo fáze rastu a nie je to hodnotené ako atypia (3, 6).

Nedávna analýza talianskych autorov pri viac ako 20-tisíc melanocytových névoch excidovaných u detí v priebehu 20 rokov ukázala, že 87 % z 38 melanómov boli v skupine 15- až 19-ročných detí, bez nálezu melanómu do 10 rokov života. Celkový pomer 594 névov k jednému melanómu je 20-krát vyšší ako bolo dokumentované u dospelých (7, 8). Tento významný rozdiel si musíme uvedomiť pri manažmente detských pacientov, aby sme sa vyhli zbytočným excíziám.

Zvýšené riziko vzniku melanómu môže predpokladať u detí s vysokým počtom získaných névov > 50, u detí svetlých fototypov, u detí s pozitívnou rodinnou anamnézou, preto sa odporúčajú každoročné preventívne celotelové prehliadky začínajúce od puberty. Keďže sa udáva, že riziko transformácie névu počas života na melanóm je 1 : 10 000, nemá význam profylaktické odstraňovanie névov (7). Taktiež vieme, že viac ako polovica melanómov vzniká *de novo*, preto má význam pravidelné profylaktické vyšetrenie všetkých „znamienok“ (1).

Každý, nielen detský pacient, má tendenciu k tvorbe melanocytových névov preňho typických, s charakteristickým klinickým obrazom, napr. svetlohnedé névy, ružové névy, névy v centre tmavé so svetlým prstencom okolo alebo névy s excentrickou hyperpigmentáciou. Každý človek má teda predominantný typ névu pre neho typický, tzv. „signature nevus“ (9). Rozpoznanie a určenie pacientovho charakteristického „signature“ névu nám umožňuje potom ľahko identifikovať odlišný tzv. „ugly-duckling nevus“ (névus „škaradé káčatko“), teda suspektne rizikový névus, ktorý sa správa odlišne ako

Obrázok 2. Globulárny typ pigmentácie



ostatné (1). Napríklad u tínedžerky s početnými svetlohnedými névami typu „volské oko“ je vysoko podozrivý drobný čiernohnedý névus s retikulárnou pigmentáciou a nepravidelnými okrajmi na nohe.

Ideálna forma preventívnej kontroly znamienok je podobne ako u dospelých celotelové klinické vyšetrenie zahŕňajúce dermatoskopické vyšetrenie ručným dermatoskopom všetkých pigmentových lézií: Suspektný prejav následne vyšetrujeme digitálnou dermatoskopiou s možnosťou uloženia snímky pre nasledujúce porovnanie.

Získané melanocytové névy: rastúce névy u rastúcich detí

Rozdeľujú sa dva patomechanizmy vývoja névov podľa Stegmaiera:

1. *Névys globulárnym vzorom pigmentácie* (obrázok 2) rastú prevažne dermálne a tvoria väčšie junkčné hniezda. Tieto névy sú odvodené z prekursorov melanocytov z neurálneho hrebeňa počas embryogenézy, obsahujú BRAFV600E mutáciu (11). Bývajú to kongenitálne névy, névy vznikajú aj v ranom detstve, často na hlave, krku a trupe.

2. *Névys retikulárnym vzorom pigmentácie* (obrázok 3) rastú predovšetkým horizontálne v junkčnej zóne, tvoria sa predilekčne na končatinách a vznikajú v dospelosti (10).

Počas uplynulého desaťročia viaceré štúdie zdôraznili, že melanocytové névy u detí majú isté špecifiká v morfológických črtách aj správaní, ktorými sa líšia od névov v dospelosti. V dermatoskopickom hodnotení prevažuje pri kongenitálnych, ale aj získaných névoch, globulárny vzor pigmentácie, najmä pri névoch na hlave, krku a v hornej polovici trupu. Na rozdiel od névov získaných v dospelosti a uložených na akračoch prevažuje retikulárny typ pigmentácie. Deti tmavšieho fototypu majú častejšie menšie névy s retikulárnym vzorom v netypických lokalitách.

Získané melanocytové névy sú malé (< 1 cm), dobre ohraničené, pigmentované lézie tvorené skupinou melanocytov. Bežne sa označujú

Obrázok 3. Retikulárny typ pigmentácie



ako „znamienka“. Vznikajú predovšetkým medzi 6. a 12. rokom života s vrcholom v tretej dekáde života, neskôr postupne regredujú. Benígne névy sú asymptomatické, no ak pozorujeme v néve akúkoľvek zmenu a aktivitu, je potrebné jeho vyšetrenie, prípadne excízia s histologickým vyšetrením.

Podľa klasického klinického prístupu delíme získané melanocytové névy do troch skupín (17):

1. *Junkčné névy* – melanocyty zoskupené v dermoepidermálnej junkcii nad bazálnou membránou, klinicky makuly v niveau okolitej kože, vyskytujú sa kdekoľvek na tele.

2. *Dermálne névy* – melanocyty zoskupené v dermis, klinicky elevovaná papula, nodulus alebo lézia s papilomatóznym povrchom, niekedy prítomný pilus, výskyt väčšinou na tvári a v hornej polovici trupu.

3. *Compound névy* – kombinované névy, histologicky vykazujú charakteristiky junkčných aj dermálnych névov, klinicky mierne elevovaná polymorfna papula alebo nodulus, vyskytuje sa kdekoľvek na tele.

Diferenciálna diagnóza melanocytových névov: seboroické veruky, dermatofibrómy, fibroepiteliálne polypy, neurofibrómy, xantogranulómy, bazaliómy, spinaliómy, malígne melanómy.

V detskom a dospievajúcom veku je normálnym prejavom evolúcie névu jeho nárast do šírky aj do výšky, malo by ísť o proporcionálny nárast so zachovaním symetrie névu aj mikroskopickej štruktúry. Naopak, v dospelosti je takáto zmena névu suspektná z patologickeho procesu (7).

Posudzovanie névov v korelácii s netypickou lokalizáciou u detí

Melanocytové névy v netypických lokalitách, ako je kapilícium, genitál, dlane a chodidlá tradične vedú k znepokojeniu nielen u rodičov, ale aj lekárov. Nedávne štúdie však tieto obavy nepotvrdili (12). Avšak névy v týchto netypických lokalitách vykazujú odlišné dermatoskopické kritériá, poznanie ktorých nám umožňuje lepšie klinické sledovanie a manažment.

Obrázok 4a. Získaný melanocytový névus v kapilíciu



Obrázok 4b. Kongenitálne melanocytové névy v kapilíciu



Névy v kapilíciu

Výskyt névov v kapilíciu (obrázok 4 a, b) v detstve môže byť prediktorom vzniku početných atypických névov v dospelosti (12). Névy v kapilíciu bývajú lokalizované prevažne parietálne a v oblasti vertexu, často presahujú 6 mm, majú svetlohnedú až ružovkastú farbu, elipsoidný tvar, sú targetoidného charakteru s tmavohnedým prstencom na okraji. Väčšina névov v kapilíciu vykazuje perifolikulárne vyblednutie, čo má za následok akoby zúbkovaný okraj. Aj tieto nepravidelnosti vo farbe a v štruktúre sú typické pre lokalitu névu, nie pre suspektné zmeny. Névy v kapilíciu majú tendenciu k regresii v priebehu času a zvyčajne nie je potrebné ich excidovať (13).

Genitálne névy

O genitálnych névoch je málo informácií vzhľadom na ostýchavosť pacientov aj rodičov. Nevykazujú však vyššiu koreláciu s celkovým počtom névov ani s rodinnou anamnézou melanómu (12). Genitálne névy (obrázok 5) sa zvyčajne objavujú do dvoch rokov života, majú globulárny

Obrázok 5. Genitálny melanocytový névus



typ pigmentácie a benígny priebeh. Preventívna excízia nie je nutná. Pozor na diferenciálnu diagnózu pri lichen sclerosus, kde môžu hnedo-čierne pigmentácie imitovať genitálny névus alebo melanóm, pričom ide o benígny nález (14).

Akrálne névy

Akrálne névy lokalizované na dlaniach a chodidlách sú tmavohnedé až čierne a majú typickú paralelnú lineárnu štruktúru pigmentácie (parallel furrow pattern), u detí a adolescentov sú okrem toho často prítomné aj ryhy s bodkami (crista dotted), typické aj pre akrálne kongenitálne névy, (obrázok 6) (15). Získané akrálne névy s atypickým dermatoskopickým nálezom a priemerom väčším ako 7 mm sú vždy považované za suspektné.

Akrálne névy postihujúce nechťovú matrix sa prejavujú ako longitudinálna melanonychia, hnedé pružky na nechťovej platničke spôsobené nahromadením melanínových depozít. U ľudí tmavého fototypu je melanonychia častejšia. Izolované pružky melanonychie vzniknutej v detstve sú zvyčajne benígne, sú výsledkom junkčných névov nechťovej matrix. (16). Počas sledovania týchto névov sa pozorovalo ich postupné vyblednutie. Avšak ak sa vytvorí melanonychia u dospelých, bývajú tieto pružky tmavé, širšie ako 6 mm, nepravidelné alebo asociované s dystrofiou nechta, s prechodom pigmentácie aj mimo nechťových valov, vtedy je indikovaná biopsia na vylúčenie akrálneho melanómu (16). Potrebné sú ďalšie štúdie na vytvorenie odporúčaní vhodného manažmentu akrálnej melanonychie u detí.

Osobitné melanocytové névy u detí

Spitzovej névy

Spitzovej névy patria do osobitnej skupiny benígnych melanocytových neoplaziem detského veku. Ako nový druh névu ho ako prvá opísala patologička Sophie Spitzová v roku 1948. Až 75 % Spitzovej névov bolo histologizovaných u ľudí mladších ako 20 rokov. Spitz

Obrázok 6. Akrálny melanocytový névus



névus je tvorený vretenovitými epiteloidnými bunkami. Makroskopicky ide o solitárnu ružovú, červenú alebo hnedú papulu, hladkého alebo verukózneho povrchu, lokalizovanú prevažne na tvári alebo na dolných končatinách (19, 20). Charakteristický je náhly vznik a rapidný rast, vďaka čomu pacient prichádza na vyšetrenie. Približne u 80 % pacientov sa objavuje aj spontánna involúcia, priemerne za 25 mesiacov (21). Často je zle diagnostikovaný ako bradavica, pyogénny granulóm, dermatofibróm alebo juvenilný xantogranulóm.

Dermatoskopia je výrazne užitočná v diagnostike tohto prejavu, má svoje charakteristické črty:

- pigmentované Spitzovej névy sa označujú ako Reedove névy, tie sa prejavujú charakteristickým radiálnym typom pigmentácie tzv. „starburst pattern“ (znak vybuchujúcej hviezdy), ktorý je tvorený tmavým homogénne sfarbeným centrom obklopeným z centra vybiehajúcimi periférnymi lúčmi, tzv. pseudopódiami alebo stupňovito usporiadanými granulami.
- nepigmentované Spitzovej névy sa v dermatoskope prejavujú ako bodkované cievy („dotted vessel“) s bielou negatívnou sieťou, prejavy sú symetrické (21).

Nový pohľad na manažment Spitzovej névov

Aj keď sú Spitzovej névy benígne neoplazmy, niekedy sa histopatologický obraz prekrýva s melanómom. To vedie ku kontroverziám v stratégiách diagnostiky aj liečby. U detí sa tvoria viac Spitzovej névy ako melanómy, u dospelých to platí presne naopak (20). Viaceré štúdie potvrdili benígnu povahu a tendenciu k regresii Spitzovej névov u detí (20, 21). Možnosť diagnostikovať Spitzovej névus dermatoskopicky vedie k lepšiemu monitoringu týchto lézií, odporúča sa vyšetrenie každých 3 – 6 mesiacov do stabilizácie rastu. Atypické spitzoidné neoplazmy predstavujú frustrujúci typ melanocytovej lézie s hraničnými histologickými znakmi neroz-

líšiteľnými od melanómu s neistým malígnym potenciálom (20). Posledné guideliney preto odporúčajú realizovať biopsiu a histologizáciu Spitzovej névov, najmä vzniknutých postpubertálne a s atypickými charakteristikami – veľkosť > 8 mm, rýchly rast, amelanotické papulonodulárne lézie, asymetria, ulcerácia, a to u pacientov v akomkoľvek veku (22).

Nevus spilus

Nevus spilus, tzv. strakatý lentiginózný névus, sa radí medzi subtypy kongenitálneho névu, jeho prevalencia je 2 – 3 %. Po narodení alebo v ranom detstve sa prejavuje ako svetlohnedá makula café au lait rôznej veľkosti, v ktorej postupne pribúdajú hyperpigmentované časti. Tie môžu byť lentigá, banálne získané melanocytové névy, modré névy, ale aj Spitzovej névy. Riziko vzniku melanómu v teréne névus spilus narastá podobne ako v prípade kongenitálnych melanocytových névov (pozri nižšie) proporcionálne s veľkosťou lézie (23).

Haló névus

Haló névus (névus Sutton) je melanocytové névus, ktorý obkolesuje depigmentovaný tzv. „haló“ lem. Niekedy býva prvým prejavom vitiliga (u 20 %), u detí je prvým znakom spontánnej fyziologickej regresie névu, u dospelých pacientov to môže znamenať dyspláziu névu (17).

Modrý (blue) névus

Modrý névus je typ získaného melanocytového névu, pri ktorom je pigment uložený hlboko dermálne. Je to benígna lézia, klinicky malá (< 1 cm), tmavomodrá až modročierna papula alebo nodulus. Modrý névus je tvorený ektopickými dermálnymi melanocytmi (18). Modrý odtieň je výsledkom Tyndallovho efektu odrazeného svetla z hlboko uložených pigmentových štruktúr (17). Modré névy vznikajú často v detstve a následne sú stabilizované celý život bez zmien (18). Existuje však variant blue nevus – celulárne blue névy, veľkosti > 1 cm, ktoré majú riziko malígnej transformácie. Preto sa v prípade novovzniknutého modrého névu odporúča histologizácia, najmä postpubertálne.

Névom podobné štruktúry u detí v rámci diferenciálnej diagnózy

Mongolská škvrna (obrázok 7) je benígna kongenitálna dermálna melanocytóza. Vyskytuje sa prevažne v ázijskej populácii a u tmavších fototypov. Vzniká počas embryogenézy a migrácie melanocytov z neurálnej lišty do epidermis, ktorá sa zastaví v hlbokých štruktúrach dermis. Výsledkom hlboko uloženého

Obrázok 7. Mongolská škvrna



Obrázok 8. Kongenitálny melanocytové névus malý (dermatoskopicky)



melanínu je mongolská škvrna, klinicky sivastomodrá, pomerne dobre ohraničená makula, v niveau kože (18). Nejde o melanocytové névus. Pozorujeme ju po narodení, väčšinou v sakrálnej oblasti a na gluteách, môže sa zväčšovať do veku dvoch rokov, následne postupne bledne, až úplne vymizne do 12 rokov, 3 % škvŕn pretrváva do dospelosti (17). Mongolské škvŕny sú benígne, nevyžadujú si zvláštne opatrenia ani sledovania.

Makula café au lait je dobre ohraničená svetlohnedá homogénne sfarbená hyperpigmentovaná makula „farby bielej kávy“. Často sa vyskytuje už pri narodení a pretrváva do dospelosti, môže byť jedna alebo mnohopočetná, drobná, ale aj s priemerom viac ako 20 cm, kdekoľvek na tele (18). Výskyt makuly café au lait je vysoký, u 10 – 28 % populácie. Ide o benígny prejav tvorený nahromadením obsahu melanínu v keratinocytoch bez proliferácie melanocytov, čiže nejde o pravý melanocytové névus (18). Terapia nie je potrebná, keďže ide o benígny prejav. Mnohopočetný výskyt týchto škvŕn môže byť súčasťou niektorých syndrémov: Neurofibromatóza I. typu, McCune-Albright syndróm, Legius syndróm, Familiárne café au lait makuly (18).

Obrázok 9a. Kongenitálny melanocytové névus stredný (M I)



Obrázok 9b. Kongenitálny melanocytové névus stredný (M II)



Kongenitálne melanocytové névy

Klasifikácia kongenitálnych melanocytových névov (CMN) podľa veľkosti bola ostatnýkrát upravovaná a štandardizovaná v roku 2012 (24). Tento systém rozdeľoval CMN do štyroch skupín podľa najväčšieho priemeru v centimetroch:

1. malé, *small*, < 1,5 cm (obrázok 8)
2. stredné, *medium*, M I: 1,5 – 10 cm, M II: > 10 – 20 cm (obrázok 9 a, b)
3. veľké, *large*, L I: > 20 – 30 cm, L II: > 30 – 40 cm (obrázok 10)
4. obrovské, *giant*, G I: > 40 – 60 cm, G II: > 60 cm (obrázok 11 a)

Obrovské kongenitálne névy majú často početné satelitné névy (obrázok 12), ich počet vyjadrujeme označením S (*satellite*): S I: < 20, S II: 20 – 50, S III: > 50.

Vzhľadom na to, že CMN sa zväčšujú pomerne s rastom dieťaťa, finálny priemer v dospelom veku môžeme predikovať a vynásobiť faktorom 1,7 na hlavu, 3,3 na nohách a 2,8 v ostatných lokalitách. CMN opisujeme okrem

Obrázok 10. Kongenitálny melanocytový névus veľký (LII)



veľkosti aj podľa ich charakteristík (heterogenita pigmentu, povrch, nodularita, ochlpenie) (24).

Kongenitálne melanocytové névy sú prítomné od narodenia, vyskytujú sa u 2 – 3 % zdravej populácie novorodencov bez ohľadu na etnikum. Malé a stredné CMN su pomerne časté, zatiaľ čo obrovské CMN sú extrémne zriedkavé (1 : 20 000 – 1 : 50 000 pôrodov). Niektoré štúdie poukazujú na to, že névy vzniknuté do troch rokov veku dieťaťa majú veľmi podobné nielen dermatoskopické znaky (skôr globulárny alebo dlaždicovitý typ pigmentácie oproti retikulárnemu), ochlpenie, palpovateľnosť atď. Označujú sa aj ako *tardívne CMN* alebo névy podobné kongenitálnym névom *CNLN* (*congenital nevus-like nevus*) (1).

CMN podliehajú v priebehu času morfológickým zmenám. Môžu začínať ako ploché svetlé lézie, neskôr sa môžu elevovať, tmavnúť, ale, naopak, aj zosvetlieť, môžu mať verukózný, mamilárny, vráskavý, cerebriformný povrch. V teréne CMN sa môžu dodatočne vytvoriť papuly, noduly, niekedy s progresívnym správaním (rapídny rast, ulcerácia, čierna alebo červená farba), čo si vyžaduje biopsiu s histologizáciou na vylúčenie malígnej zmeny. Niekedy sa môžu pridružiť plexiformné neurofibroma-like ložiská a mäkké noduly nervového pôvodu. Vývoj CMN počas prvých mesiacov života býva špecificky prchavý. Prechodné erózie, ulcerácie, noduly, vznikajú pre zvýšenú fragilitu kože v novorodeneckom období a považujú sa za benígne. Niektoré veľké a obrovské CMN môžu v priebehu času blednúť, svrbieť, vytvoriť haló lem ako imunitnú, resp. zápalovú odpoveď s postupnou redukciou névu (1, 18).

Obrázok 11a. Obrovský kongenitálny névus u novorodenca



Obrázok 11b. Obrovský kongenitálny névus po parciálnych chirurgických excíziách, 3-mesačné dieťa



Riziko vzniku melanómu asociovaného s CMN

1. Malé a stredné CMN – riziko vzniku melanómu v teréne malých a stredných CMN je počas celého života menej ako 1 % (25). Na porovnanie, prevalencia vzniku melanómu v americkej populácii je viac ako 2 %, čiže dvojnásobná (4). Viaceré štúdie počas dlhodobého sledovania u pacientov do 20 rokov nepozorovali vznik melanómu v teréne CMN menších ako 5 cm (1).

2. Veľké a obrovské CMN – v kontraste s malými a strednými CMN melanómy častejšie vznikajú v teréne týchto névov hlboko v dermis alebo v subkutánnej tkanive, kde je ich diagnostika náročná. Celoživotné riziko vzniku melanómu asociovaného s veľkými a obrovskými CMN je okolo 5 % (25, 26). Asi polovica týchto melanómov vzniká počas prvých 5 rokov života, no často dochádza k pochybeniu pri diagnostike proliferatívnych nodulov s atypickým histologickým obrazom ako melanómov (25). Melanómy sa vyskytujú častejšie v léziách na trupe, väčších ako 40 – 60 cm, s početnými satelitnými névami (> 20) (25). Melanóm v satelitnom néve je raritný.

Obrázok 12. Satelitné kongenitálne névy



Manažment pacientov s kongenitálnymi melanocytovými névami

1. Pacienti s malými a strednými CMN – nie je odporúčaná preventívna excízia týchto lézií. Vhodné je periodické sledovanie a kontrola týchto névov, najmä po puberte, pretože riziko vzniku melanómu v prvých rokoch života je extrémne nízke. V diagnostike a pri sledovaní využívame fotografiu a dermatoskopické kritériá (1).

2. Pacienti s obrovskými CMN – podľa niektorých autorov sa u pacientov s obrovskými melanocytovými léziami odporúča ich skorá a kompletná excízia ako profylaxia vzniku melanómu, avšak je to nereálne vzhľadom na rozsah a počet satelitných névov. Obrovské kongenitálne névy zasahujú často do hlbokých štruktúr, presahujú dermis do subkutánneho tuku, fascií a niekedy až do svalu. Často sa pozorovala rekurencia pigmentácie v okolí jazvy, bol dokumentovaný aj vznik melanómu pod kožným štepom, ktorý prekryval excíziu CMN. Nie je vylúčené, že sa u detí s obrovskými CMN primárny melanóm vytvorí extrakutánne, napríklad v CNS, takže teoreticky ani kompletná excízia névu neeliminuje riziko vzniku melanómu, ale môže ho znížiť (25, 28). Ku každému pacientovi treba pristupovať individuálne a zväžiť všetky riziká a benefity chirurgickej liečby, a to najmä v detskom veku (29). Okrem pooperačných komplikácií a infekcií, imobility, bolestivosti, môžu aj výsledné jazvy spôsobiť obmedzenie hybnosti kĺbov, deformácie. Pri obrovských léziách sú vhodnejšie postupné parciálne excízie nodulárnych a atypických častí névu (obrázok 11 b). Do veku jedného roku je koža elastickejšia, tkanivo mobilnejšie, no musíme zohľadniť aj riziká celkovej anestézie (29).

Metódou voľby pri obrovských CMN je postupná kompletná excízia (až po fasciu) s lalokovými rekonštrukciami tkaniva po prípravnej expanzii kože (28, 29).

Ak je obrovský CMN neresekovateľný, odporúča sa aspoň parciálna kyretáž, dermabrázia a ablatívna laserová liečba (30). Tieto ablatívne metódy, ktoré odstraňujú epidermis a hornú dermis, majú najpriaznivejší efekt v období druhého mesiaca života. Vtedy sú aktívne névomelanocyty koncentrované v hornej dermis a vtedy je aj najmenšia pravdepodobnosť vytvorenia rozsiahlej jazvy (30). Týmto spôsobom sa však neodstránia všetky melanocyty, niektoré môžu pretrvávajúť v hlbokých štruktúrach a neskôr môžeme pozorovať repigmentácie.

Každý pacient s obrovským CMN po chirurgickej liečbe, ale aj bez nej by mal byť starostlivo pravidelne kontrolovaný dermatológom, a to na celom tele. Monitoring je realizovaný aspexiou a dermatoskopiou, palpáciou hlbokých melanocytových lézií a regionálnych lymfatických uzlín, dokumentovaný fotografiou a digitálnou dermatoskopiou. Vyšetrené majú byť aj sateilitné névy a jazvy. Palpáciou zisťujeme noduly v podkoží, ktoré môžu indikovať melanóm pod dermoepidermálnou junkciou. Ložiská suspektné (rastúce, nodulárne, ulcerované) je potrebné chirurgicky excidovať a histologicky vyšetriť (29, 30).

Obrovské kongenitálne névy zanechávajú vplyv aj na psychiku pacienta, najmä ak sú lokalizované na viditeľných miestach a na tvári. Sťažujú spoločenské uplatnenie, spôsobujú úzkosť, depresie.

Záver

U detí je spektrum melanocytových névov mierne odlišné od névov v dospeljej populácii. Taktiež ich správanie a vývoj sú charakteristické pre daný vek, preto je nevyhnutné u detí pristupovať k manažmentu melanocytovej lézie odlišným spôsobom ako u dospelého pacienta. Osobitný prístup vyžadujú Spitzovej névy a obrovské kongenitálne melanocytové névy. V súčasnosti pri dostupnosti dermatoskopie a digitálnej dermatoskopie je monitoring melanocytových lézií precíznejší a eliminuje zbytočné excízie.

Literatúra

- Schaffer JV. Update on melanocytic nevi in children. *Clinics in Dermatology*. 2015;33(3):368–386.
- Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER). National Cancer Institute [online]. Available from: <http://www.seer.cancer.gov/statfacts/html/melan.html>. [Published 2014].
- Cordoro KM, Gupta D, Frieden IJ, et al. Pediatric melanoma: results of a large cohort study and proposal for modified ABCD detection criteria for children. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(6):913–925.
- de Maleissye MF, Beauchet A, Saïg P, et al. Sunscreen use and melanocytic nevi in children: a systematic review. *Pediatr Dermatol*. 2013;30(1):51–59.
- Orlow I, Satagopan JM, Berwick M, et al. Genetic factors associated with naevus count and dermoscopic patterns: preliminary results from the Study of Nevi in Children (SONIC). *Br J Dermatol*. 2015;172(4):1081–1089.
- Kittler H, Seltenheim M, Dawid M, et al. Frequency and characteristics of enlarging common melanocytic nevi. *Arch Dermatol*. 2000;136(3):316–320.
- Cohen B. To biopsy or not to biopsy changing moles in children and adolescents: are we removing too many pigmented nevi in this age group? *Arch Dermatol*. 2011;147(6):659–660.
- Moscarella E, Zalaudek I, Cerroni L, et al. Excised melanocytic lesions in children and adolescents – a 10 year survey. *Br J Dermatol*. 2012;167(2):368–373.
- Suh KY, Bologna JL. Signature nevi. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60(3):508–514.
- Stegmaier OC. Natural regression of the melanocytic nevus. *J Invest Dermatol*. 1959;32(3):413–421.
- Zalaudek I, Guelly C, Pellacani G, et al. The dermoscopic and histopathological patterns of nevi correlate with the frequency of BRAF mutations. *J Invest Dermatol*. 2011;131(2):542–545.
- Hosler GA, Moresi JM, Barrett TL. Nevi with site-related atypia: a review of melanocytic nevi with atypical histologic features based on anatomic site. *J Cutan Pathol*. 2008;35(10):889–898.
- Gupta M, Berk DR, Gray C, et al. Morphologic features and natural history of scalp nevi in children. *Arch Dermatol*. 2010;146(5):506–511.
- Pinto A, McLaren SH, Poppas DP, Magro CM. Genital melanocytic nevus arising in a background of lichen sclerosus in a 7-year-old female: the diagnostic pitfall with malignant melanoma. A literature review. *Am J Dermatopathol*. 2012;34(8):838–843.
- Minagawa A, Koga H, Uhara H, et al. Age-related prevalence of dermoscopic patterns in acquired melanocytic nevus on acral volar skin. *JAMA Dermatol*. 2013;149(8):989–990.
- Goettmann-Bonvallet S, Andre J, Belaich S. Longitudinal melanonychia in children: a clinical and histopathologic study of 40 cases. *J Am Acad Dermatol*. 1999;41(1):17–22.
- Kane KS, Lio PA, Stratigos AJ, Johnson RA. Color atlas and synopsis of pediatric dermatology. 2nd edition, McGraw Hill: 2009.
- Eichenfeld LF, Frieden IJ. Neonatal and infant dermatology. 3rd edition, Elsevier: 2015.
- Luo S, Sepehr A, Tsao H. Spitz nevi and other spitzoid lesions. Part I. Background and diagnoses. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(6):1073–1084.
- Lott JP, Wititsuwannakul J, Lee JJ, et al. Clinical characteristics associated with Spitz nevi and Spitzoid malignant melanomas: the Yale University Spitzoid Neoplasm Repository experience, 1991 to 2008. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(6):1077–1082.
- Argenziano G, Agozzino M, Bonifazi E, et al. Natural evolution of Spitz nevi. *Dermatology*. 2011;222(3):256–260.
- Ferrara G, Gianotti R, Cavicchini S, et al. Spitz nevus, Spitz tumor, and spitzoid melanoma: a comprehensive clinicopathologic overview. *Dermatol Clin*. 2013;31(4):589–598.
- Schaffer JV, Orlow SJ, Lazova R, et al. Speckled lentiginous nevus: within the spectrum of congenital melanocytic nevi. *Arch Dermatol*. 2001;137(2):172–178.
- Krengel S, Scope A, Dusza SW, Vonthein R, Marghoob AA. New recommendations for the categorization of cutaneous features of congenital melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(3):441–451.
- Hale EK, Stein J, Ben-Porat L, et al. Association of melanoma and neurocutaneous melanocytosis with large congenital melanocytic naevi: results from the NYU-LCMN registry. *Br J Dermatol*. 2005;152(3):512–517.
- Alikhan AA, Ibrahim OA, Eisen DB. Congenital melanocytic nevi: where are we now? Part I. Clinical presentation, epidemiology, pathogenesis, histology, malignant transformation, and neurocutaneous melanosis. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67. [495.e1–17].
- Bekiesinska-Figatowska M, Szczygielski O, Boczar M, et al. Neurocutaneous melanosis in children with giant congenital nevi. *Clin Imaging*. 2014;38(2):79–84.
- Marghoob AA, Agero AL, Benvenuto-Andrade C, et al. Large congenital melanocytic nevi, risk of cutaneous melanoma, and prophylactic surgery. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(5):868–873.
- Ibrahim OA, Alikhan A, Eisen DB. Congenital melanocytic nevi: Where are we now? Part II. Treatment options and approach to treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67(4):515.e1–515.e13.
- Krengel S, Marghoob AA. Current management approaches for congenital melanocytic nevi. *Dermatol Clin*. 2012;30(3):377–387.

MUDr. Michaela Duchoňová, PhD.

Dermarevolta, s. r. o,
Smaragdová 1, Bratislava
duchon.michaela@gmail.com

