

Kongenitálne melanocytové névy u detí

MUDr. Katarína Soršáková Trnovská, PhD.^{1,2}, doc. MUDr. Dušan Buchvald, PhD.¹, MUDr. Zuzana Velická, CSc.¹

¹Detská dermatovenerologická klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

²Katedra dermatovenerológie SZU, Bratislava

V detskom veku sa môžeme stretnúť s viacerými typmi melanocytových lézií na koži dieťaťa. Najčastejšími sú kongenitálne melanocytové lézie, ktoré delíme podľa veľkosti a charakteru lézie. Kongenitálne melanocytové lézie sa vyskytujú v populácii v 1 až 6 %. Malé kongenitálne névy sú relatívne časté, môžeme ich nájsť až u 1 zo 100 detí. Najkomplikovanejšími léziami z hľadiska prognózy pre pacienta a dlhodobého sledovania dermatológom sú obrovské kongenitálne névy, ktoré pokrývajú zväčša celé anatomické oblasti a v 2 % až 45 % sú sprevádzané nálezom neurokutánej melanózy na leptomeningoch. Pri obrovských kongenitálnych névoch je pridruženým nálezom na koži pacienta v 70 % prítomnosť mnohopočetných satelitných névov. S veľkosťou kongenitálneho melanocytového névu sa priamo úmerne zvyšuje aj riziko prípadnej malígnej transformácie. Pri veľkých a obrovských névoch k tejto zmene môže dôjsť ešte v období pred pubertou.

Kľúčové slová: neurokutánná melanóza, satelitné névy, proteín S100, obrovské kongenitálne névy

Congenital melanocytic nevi in children

In childhood we can observe a multiple types of melanocytic nevi on the children's skin. The most common are congenital melanocytic lesions, which differ according to the size and nature of the lesion. Congenital melanocytic lesions occur in the population in 1 to 6%. Small congenital nevi are relatively common and can be found in up to 1 in 100 children. The most complicated lesions in terms of prognosis for the patient and long-term follow-up by dermatologists are enormous, «giant nevi», which mostly cover the entire anatomical area and in 60% are accompanied by the finding of neurocutaneous melanosis in leptomeninges. In «giant nevi», the associated finding on the skin of the patient is the presence of multiple satellite nevi at 70%. With the size of the congenital melanocytic nevus, the risk of an eventual malignant transformation is directly proportional. In large and giant nevi, this change may occur even before puberty.

Key words: neurocutaneous melanosis, satellite nevi, protein S100, giant nevi

Dermatol. prax, 2020;14(3):116-120

Úvod

Za kongenitálne melanocytové névy sa považujú tie névy, ktoré sú viditeľné na koži novorodenca hneď po narodení alebo sa objavia v priebehu prvého a druhého roku života dieťaťa. Obdobie vzniku kongenitálnych melanocytových névov je značne široké a predpokladá sa, že névy väčších rozmerov a zväčša hlbšie uložené vznikajú *in utero* počas prvého trimestra gravidity. Névy stredných a malých rozmerov, naopak, vznikajú neskôr. Platí, že čím je znamienko menšie, tým sa predpokladá, že vzniklo bližšie k 24. týždňu gravidity a je lokalizované povrchovejšie (1, 2). Melanoblasty zo spoločnej vývojovej neurálnej lišty nemusia abnormálne vycestovať len do kože, ale môžu aj do iných tkanív, napr. do mozgu, kostí či subkutánneho tkaniva. Preto častým nálezom pri kongenitálnych névoch veľkých až obrovských rozmerov je aj prítomnosť extrakutánej melanózy (1, 2, 3, 4).

Kongenitálne pigmentové névy sa vyskytujú v populácii približne v 1 až 6 % (4). Prevalencia závisí od veľkosti névov, pri malých je 1 : 100, stredných 1 : 1000,

veľkých 1 : 20 000 a pri plavkových névoch 1 : 50 000 až 1 : 500 000 (1, 4). Častejší výskyt sa pozoroval u dievčat v pomere 1,17 : 1 až 1,46 : 1 (1). Riziko vzniku melanómu pri kongenitálnych névoch predstavuje 4 až 6 % (2). Väčšina melanómov v pediatrickej populácii vychádza z veľkých a obrovských névov plavkového typu (1, 4, 5).

Typy kongenitálnych melanocytových névov

Malé kongenitálne névy do veľkosti 1,5 cm v priemere vznikajú v rámci embryonálneho vývinu neskôr. Abnormálna proliferácia melanoblastov nastáva až po ich vycestovaní do epidermy. Prítomné sú u 1 % zo všetkých novorodencov. Riziko vzniku melanómu v teréne malých kongenitálnych névov je rovnaké ako riziko jeho vzniku v bežnom získanom néve. Melanóm vychádzajúci z malých névov vzniká väčšinou na okraji lézie, najčastejšie po puberte a jeho pôvod je junkčný (oblasť dermoepidermálnej junkcie). Dermatoskopia je najúčinnnejším diagnostickým prostriedkom pri tejto veľkosti névov. V dermatoskope sa znamienka ja-

Obrázok 1. Malý kongenitálny melanocytový névus (archív autora)



via ako pravidelné, pigmentová sieťovitá kresba má homogénny difúzny charakter, retikulárny charakter so vzorom včelieho plástu, prípadne lineárnym fragmentovaným vzorom alebo globulárny charakter, ktorý je pri kongenitálnych névoch najtypickejší (obrázok 1) (2, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11).

Medzi **stredné kongenitálne melanocytové névy** zaradujeme lézie veľkosti 1,5 až 19,9 cm. Klinicky a dermatoskopicky sú takmer identické s malými kongenitálnymi névami. Riziko vzniku melanómu je 0 až 5 %. Pri tomto type

Obrázok 2. Stredný kongenitálny melanocytový névus s homogénnou štruktúrou (archív autora)



Obrázok 5. Stredný kongenitálny melanocytový névus s nehomogénnou štruktúrou (archív autora)



Obrázok 8. Pilózný stredný kongenitálny melanocytový névus (archív autora)



znamienok môžeme v dermatoskope pozorovať viaceré špeciálne dermatoskopické znaky ako mília podobné cysty, hypertrichózu, prítomnosť drobných ciev či comma like kapilár. Všetky tieto špeciálne znaky, i keď esteticky môžu byť považované za rušivé, sú benígnej povahy.

Stredné névy vzhľadom na svoju škálu veľkosti sú značne variabilnou skupinou a zahŕňajú znamienka rôznej farby od homogénne sfarbených až po úplne nehomogénne, kde je možné po-

Obrázok 3. Stredný kongenitálny melanocytový névus s homogénnou štruktúrou (archív autora)



Obrázok 6. Stredný kongenitálny melanocytový névus pokrývajúci akrá (archív autora)



Obrázok 9. Stredný kongenitálny melanocytový névus s papulóznu nehomogénnou štruktúrou (archív autora)



zorovať aj voľným okom niekoľko od-
tieňov hnedej až čiernej farby. Povrch
znamienok môže byť úplne hladký,
ale aj veľmi rozbrázdnený až verukózn
s početnými seboroickými hyperkera-
tózami, papulóznymi prejavmi či drob-
nými cystami a míliaami. Nezriedka je
celý povrch pokrytý hustým lanugom
až tmavohnedými terminálnymi vlasmi.
Stredné névy delíme na podskupiny:
stredné névy s homogénnou štruktúrou,
nehomogénne stredné névy, stredné
névy pokrývajúce akrá, verukózne a pi-
lózne stredné névy, stredné névy s pa-
pulóznu nehomogénnou štruktúrou
a kissing névus (obrázky 2, 3, 4, 5, 6, 7,
8, 9, 10, 11) (2, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11).

Obrázok 4. Stredný kongenitálny melanocytový névus s nehomogénnou štruktúrou (archív autora)



Obrázok 7. Verukózný stredný kongenitálny melanocytový névus (archív autora)



Obrázok 10. Stredný kongenitálny melanocytový névus s papulóznu nehomogénnou štruktúrou (archív autora)



Obrázok 11. Stredný kongenitálny melanocytovej névus s papulóznou nehomogénnou štruktúrou (archív autora)



Kissing névus je raritný typ kongenitálneho névu, ktorý vzniká embryonálne vycestovaním melanoblastov z neurálnej lišty do oblasti očných viečok približne v 9. týždni gravidity, kedy sa viečka spájajú a vytvára na nich obraz „bozku“. Ďalej sa *in utero* vyvíja rovnomerne na spojených viečkach a po rozdelení viečok v 24. týždni gravidity postihuje horné aj dolné viečko rovnakým dielom s presahom až na spojovku oka. Deti s týmto névom si nesú aj ľudovú prezývku: „anjelom pobozkané“ (obrázok 12) (12).

Tak ako celá skupina stredných kongenitálnych névov je veľmi rôznorodá a špecifická, tak aj dermatoskopické hodnotenie je značne rozdielne. Névy s homogénnou štruktúrou sú v dermatoskope dobre hodnotiteľné, je možné ich jednoducho preventívne sledovať, ideálne v ročných intervaloch. Stredné névy s nehomogénnou štruktúrou, verukóznym povrchom a hustým pilóznym porastom sú už dermatoskopicky hodnotiteľné len s veľkými limitáciami a mnohokrát je dermatoskopia nevyhovujúca a limitovaná typom povrchových štruktúr, cez ktoré už nie je možné vidieť hlbšie pigmentové štruktúry névu a pigmentová sieť je nehodnotiteľná. Tieto névy sa odporúča sledovať v kratších ako ročných intervaloch a zvažuje sa chirurgická intervencia, ak to anatomická lokalizácia névu a vek dieťaťa dovoľuje (4).

Skupinu **veľkých kongenitálnych névov** tvoria pigmentové névy veľkosti od 20 do 40 cm.

Riziko vzniku melanómu pri obrovských kongenitálnych névoch je mierne vyššie ako pri malých a stredných kongenitálnych névoch. Melanóm môže vzniknúť kdekoľvek v rámci lézie,

Obrázok 12. Kissing névus (archív autora)



ale aj mimo nej, v detstve, ale aj v dospelom veku. 70 % malignít vychádzajúcich z obrovských névov však vzniká ešte pred pubertou (do 10. roku života). Melanómové nádorové bunky pochádzajú z hlbších štruktúr kože, majú zväčša dermálny charakter. U 24 % pacientov sa prvotný melanóm ani nepodarí identifikovať (1).

Dermatoskopicky sú veľké kongenitálne névy nepravidelné, pigmentová sieť je nehomogénna, prítomné sú početné ostrovčeky nahromadeného pigmentu rôznej farby so striedaním niekoľkých odtieňov hnedej a čiernej farebnej škály a rôzneho typu kožného povrchu. Povrch znamienka býva často pilóznym s rôznou hustotou vlasového porastu (obrázok 13) (2, 4, 13).

Poslednú skupinu kongenitálnych névov tvoria **obrovské** alebo **tzv. plavkové névy**. V populácii sa vyskytujú sporadicky. Familiárny výskyt je raritný, ale možný.

Z pozorovaní u monozygotných dvojčiat, kde obrovský névus sa vyvinul len u jedného dvojčaťa, sa predpokladá, že k poruche dochádza až v postzygotickom období vývinu. Etiológia a patogenéza vzniku obrovských kongenitálnych névov nie je ešte úplne preskúmaná a do úvahy prichádzajú viaceré hypotézy. Medzi možné mechanizmy patogenézy sa zaraďujú defekty vývinu neurálnej lišty, mutácie vedúce k nekontrolovanej abnormálnej proliferácii melanoblastov, kutánny mozaicizmus či paradominantná dedičnosť (14, 15).

Obrovské kongenitálne névy vznikajú už na začiatku embryogenézy, pravdepodobne pri proliferácii melanoblastov počas ich migrácie z neurálnej lišty do kožných štruktúr (1, 2, 4, 9).

Obrázok 13. Veľký kongenitálny melanocytovej névus (archív autora)



Obrázok 14. Obrovský kongenitálny melanocytovej névus tvaru „nohavíc“ (archív autora)



Obrázok 15. Detail obrovského kongenitálneho melanocytovej névu tvaru „nohavíc“ (archív autora)



Obrovské névy nezriedka pokrývajú celé anatomické oblasti tela a ich veľkosť presahuje 40 cm. Niektoré lokality vyslovene pripomínajú časti nášho oblečenia. Preto v literatúre sa môžeme stretnúť aj s delením na névy plavkového typu, névy vzhľadu kabátového rukáva končiace ostro na zápästí, a névy typu „tričko“ či „bolerko“. Podľa lokalizácie sa najvyšší výskyt malignej zmeny zaznamenal pri névoch plavkového typu (obrázok 14, 15, 16, 17) (1, 16).

Riziko vzniku melanómu sa pohybuje medzi 6 až 20 % a v porovna-

Obrázok 16. Obrovský kongenitálny melanocytový névus plavkového typu so satelitnými névami (archív autora)



ni s ostatnými kongenitálnymi léziami je riziko oveľa vyššie. Melanóm môže vzniknúť kdekoľvek v rámci lézie alebo v satelitných léziách. Veková hranica je posunutá do predškolského veku s mediánom 7 rokov. Pôvod melanómu je dermálny (pod pars papilaris dermis). Úloha dermatoskopie je diskutabilná. Pravdepodobnosť vzniku satelitných névov je 70 %. Satelitné névy sú mnohohočetné, nezriedka v počte 50 a viac, sú zväčša bledohnej farby, pokryté hustým pilóznym porastom a histologicky dermálneho charakteru (1, 4, 5, 15).

Neurokutánná melanóza a proteín S100

Kedže pri obrovských kongenitálnych névoch melanoblasty môžu abnormálne vycestovať nielen do kože, ale aj do podkožného tkaniva, fascie alebo svalov, môžeme sa stretnúť u týchto pacientov s nálezmi extrakutánnych melanóz.

Najčastejšie sa extrakutánne nachádzajú melanocyty v CNS v leptomeningových štruktúrach a predĺženej mieche difúzne alebo vo forme nodulov. **Neurokutánná melanóza** je prítomná približne u 2 % až 45 % pacientov s obrovskými kongenitálnymi névami a u väčšiny pacientov je asymptomatická (17). Vzhľadom na nevyhovujúcu dermatoskopie a hĺbku uloženia melanocytov, ktoré môžu mať malígny potenciál, je nevyhnutné pacienta sledovať v spolupráci s viacerými špecialistami. Pre výskyt neurokutánnnej melanózy u detí s obrovskými kongenitálnymi a satelitnými névami sa pacienti konzultujú s neurológom a detským onkológom. MRI vyšetrenie mozgu vie spoľahlivo neurokutánnu melanózu identifikovať. Doplnkovým vyšetrením je ultrazvuk brušných orgánov (extrakutánnne melanómy v GIT trakte). Prognóza pacienta je lepšia pri náleze neurokutánnnej melanózy v štruktúrach

Obrázok 17. Plavkový kongenitálny melanocytový névus (archív autora)



mozgu ako v leptomeningoch. Ložiská neurokutánnnej melanózy vznikajú typicky počas prvého až druhého roku života. Vznik môžu sprevádzať príznaky intrakraniálnej hypertenzie, záchvaty, vracanie. Druhý nástup vzniku neurokutánnnej melanózy, menej častý, je počas 2. až 3. dekády života a je klinicky menej dramatický. Buď nastupuje asymptomaticky, alebo len nenápadnými bolesťami hlavy či náhlymi zmenami správania. K malígnej transformácii vo forme leptomeningeálneho melanómu dochádza u 40 % až 64 % pacientov (obrázok 18, 19) (1, 15, 18, 19).

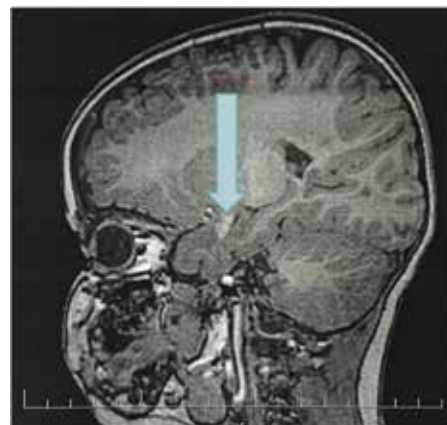
Dôležitým laboratórnym vyšetrením u pacientov s obrovskými kongenitálnymi névami je stanovovanie hladín proteínu S100 v sére.

Proteín S100 je produkt buniek CNS a periférnej nervovej sústavy, melanocytov, adipocytov a chondrocytov. V praxi sa vyšetruje pri poškodení mozgu rôznej etiológie a u pacientov s malígnym melanómom pre rýchly záchyt diseminácie malígneho melanómu. V porovnaní s klinickým vyšetrením a zobrazovacími metódami umožňuje stanovenie hladiny proteínu S100 odhalenie relapsu ochorenia u pacientov s malígnym melanómom o týždne až mesiace skôr. U dospelých osôb je horný limit stanovený na 0,105 ug/l. U detí sú hladiny násobne vyššie a líšia sa v rôznych vývojových obdobiach. Predpokladá sa, že výrazné zmeny v hladinách proteínu S 100 môžu súvisieť s vývojom neurokutánnnej melanózy alebo s metabolickou aktivitou kongenitálnych névov (20, 21, 22, 23).

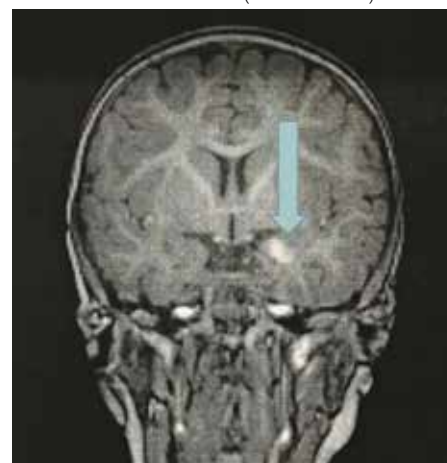
Diskusia a záver

Aj keď obrovské kongenitálne névy sú asymptomatické, mnohí pacienti sa sťažujú na intenzívne svrbenie a suchosť kože. Hojenie rán v oblasti névu je kompli-

Obrázok 18. Neurokutánná melanóza v amygdale u 2-ročného dieťaťa (archív autora)



Obrázok 19. Neurokutánná melanóza v amygdale u 2-ročného dieťaťa (archív autora)



kovanejšie, zväčša per secundam intentionem a koža v mieste névu je fragilná. Presný mechanizmus svrbenia a suchosti kože nie je úplne objasnený, ale predpokladá sa, že dôvodom je funkčné poškodenie adnexových štruktúr (potných a mazových žliaz) v oblasti névu (6).

Kongenitálne melanocytové lézie sú veľmi rôznorodou skupinou pigmentových névov. Ich celkový manažment závisí najmä od veľkosti névu a jeho štruktúry. Pri manažovaní detských pacientov s kongenitálnymi névami malých a stredných rozmerov je možné aplikovať niektorý z nasledujúcich postupov. Výber konkrétneho postupu u daného pacienta je individuálny a často závisí od skúseností vyšetrujúceho dermatológa. V prípade, že chýbajú atypické dermatoskopické znaky, sa kongenitálne névy klinicky sledujú v intervale od 6 až do 24 mesiacov (24). Kým névy malých rozmerov sú sledované dermatológom približne raz ročne, névy stredných rozmerov sa sledujú najčastejšie v 6-mesačných intervaloch. Pri týchto névoch sa preferuje konzervatívny prí-

stup, pravidelné samovyšetovanie a fotodokumentácia realizovaná pacientom aj dermatológom. Veľmi praktickou metódou pri sledovaní névov malých rozmerov je digitálna dermatoskopia, ktorá poskytuje objektívne zhodnotenie kožného nálezu v pravidelných časových intervaloch. Ďalším z možných postupov je pravidelné klinické sledovanie névov a ich následná profylaktická chirurgická exstirpácia v adolescentnom veku alebo pravidelné sledovanie névov a chirurgická exstirpácia, len keď sa v lézii objavia zmeny podozrivé z malígnej transformácie. V prípade, že daná kongenitálna lézia vykazuje atypické dermatoskopické znaky alebo jej zhodnotenie vyvoláva určité pochybnosti, prípadne ponechanie lézie pacientovi spôsobuje úzkosť a strach z možnej malígnej zmeny, odporúča sa zvoliť invazívny prístup a névus preventívne chirurgicky exstirpovať. Névy veľkých rozmerov a obrovské névy s početnými satelitnými léziami vzhľadom na vyššie riziko malígnej transformácie vyžadujú kratšie intervaly sledovania, ktoré sa prispôbujú aktuálnemu nálezu a aktivite melanocytov. Význam dermatoskopie vzhľadom na hĺbku uloženia pigmentu je diskutabilný. Preferuje sa čiastočná chirurgická exstirpácia meniacich sa častí névu alebo exofytických útvarov pred totálnou exstirpáciou celého névu (24, 25).

Pacienti s kongenitálnymi névami potrebujú mimoriadne citlivý prístup a psychologickú podporu. Pre tieto deti predstavujú ich vrodené „ozdoby“ nielen zdravotný, ale aj nemalý estetický problém.

Literatúra

- Viana ACL, Gontijo B, Bittencourt FV. Giant congenital melanocytic nevus. *An Bras Dermatol*. 2013;88(6):863-878.
- Poláková K. Vrodené, získané, dysplastické a rizikové melanocytárne névy. *Via pract*. 2011;8(3):132-135
- Danilla T, Terekova V. Névy kože u detí I. Pigmentové névy. *Pediatr. Prax*. 2015;16(4):159-165.
- Marghoob AA, Malvey J, Braun RP. Atlas of dermoscopy. 2nd ed. London, UK: Informa healthcare; 2012.
- Krengel S, Hauschild A, Schäfer T. Melanoma risk in congenital melanocytic naevi: a systematic review. *Br J Dermatol*. 2006;155(1):1-8.
- Kovalyshyn I, Braun R, Marghoob A. Congenital melanocytic naevi. *Aust J Derm*. 2009;50:231-40.
- Cengiz FP, Emiroglu N, Ozkaya DB, et al. Dermoscopic Features of Small, Medium, and Large-Sized Congenital Melanocytic Nevi. *Ann Dermatol*. 2017;29(1):26-32.
- Krengel S, Scope A, Dusza SW, et al. New recommendations for the categorization of cutaneous features of congenital melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(3):441-51.
- Oztas MO. Clinical and dermoscopic features of congenital melanocytic nevi. *Dermatologica sinica*. 2010;28:64-67.
- Changchien L, Dusza SW et al. Age- and Site-Specific Variation in the Dermoscopic Patterns of Congenital Melanocytic Nevi: An Aid to Accurate Classification and Assessment of Melanocytic Nevi. *Arch Dermatol*. 2007;143(8):1007-1014.
- Cengiz FP, Emiroglu N, Ozkaya DB, et al. Dermoscopic Features of Small, Medium, and Large-Sized Congenital Melanocytic Nevi. *Ann Dermatol*. 2017;29(1):26-32.
- Rajput GC, Mahajan D, Chaudhary KP, et al. Kissing naevus arising from neural crest cells presenting as upper and lower lid mass. *J Neurosci Rural Pract*. 2015;6(3):417-419.
- Vourc'h-Jourdain M, Martin L, Barbarot S. Large congenital melanocytic nevi: therapeutic management and melanoma risk: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(3):493-8.e-14.
- Charbel C, Fontaine RH, Malouf GG, et al. NRAS mutation is the sole recurrent somatic mutation in large congenital melanocytic nevi. *J Invest Dermatol*. 2014;134(4):1067-74.
- <https://rarediseases.org/rare-diseases/giant-congenital-melanocytic-nevus/>
- Martins da Silva VP, Marghoob A, Pigam R, et al. Patterns of Distribution of Giant Congenital Melanocytic Nevi (GCMN): The 6B Rule. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(4):689-694.
- Alikhan A, 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(4):512-513.
- Alessandro L, Blaquier JB, Bártoli J, et al. Diagnostic and therapeutic approach for neurocutaneous melanosis in a young adults. *Neurologia*. 2019;34(5):336-351.
- Chen L, Zhai L, Al-Kzayer LFY, et al. Neurocutaneous melanosis in association with large congenital melanocytic nevi in children: A report of 2 cases with clinical, Radiological and pathogenetic evaluation. *Front Neurol*. 10:79.
- Paul E, Wen DR, Cochran AJ. Variations in S-100 Protein Expression in Naevocellular Naevi May Be Related to Metabolic Activity. *Br J Dermatol*. 1987;116(3):371-8.
- <http://usti.nempk.cz/sites/default/files/html/ou-nem/klinicke-biochemie-diagnostiky-okbd-laboratorni-prirucka/HVEZDALANR.htm>
- http://ciselniky.dasta.mzcr.cz/CD_DS3/hypertext/AJETS.htm
- https://www.klinikabiochemia.sk/download/infolist_95.pdf
- Stanganelli I, Ascierto P, Bono R, et al. Management of small and intermediate congenital nevi: A nationwide survey in Italy. *Dermatology*. 2013;226(suppl 1):7-12.
- <https://www.the-dermatologist.com/article/3669>

MUDr. Katarína Soršáková Trnovská, PhD.

Detská dermatovenerologická klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava
Limbová 1, 831 03 Bratislava
katarinasorsakova@gmail.com

