

*Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar
Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum
Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika
(igazgató: Dr. Kemény Lajos egyetemi tanár) közleménye*

Ritka melanocytás naevusok: clonalis naevusok* Rare melanocytic nevi: clonal nevi

KOROM IRMA DR., OLÁH JUDIT DR., VARGA ERIKA DR., FÖLDES MÁRTA DR.,
KEMÉNY LAJOS DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

A clonalis naevus ritka melanocytás naevus variáns, amelyre jellemző klinikailag a korábban meglévő naevusban jelentkező hyperpigmentált terület, szövettanilag pedig a banális naevussejtek közötti körülírt epitheloid dermalis melanocytá prolifératio melanophagokkal kísérvé. Az elváltozást el kell különíteni a melanomától. 3 év bőrszövettani anyagának retrospektív áttekintése után 7 betegen 8 clonalis naevus találtak. Ebben a témában ez az első magyar nyelvű közlemény.

Kulcsszavak:
clonalis naevus - ritka naevus variáns -
differenciál diagnózis

SUMMARY

Clonal nevi are a rare variant of melanocytic nevi. The typical clinical presentation is the development of a blue-black hyperpigmented focus in a preexisting, banal, light brown nevus. Histologically these nevi exhibit groups of darkly pigmented large epithelioid melanocytes and melanophages within an otherwise ordinary nevus. Clonal nevi should be distinguished from malignant melanoma arising in a preexisting nevus. The retrospective analysis of 3-year dermatopathological biopsies revealed 8 clonal nevi in 7 patients. This is the first Hungarian article on this subject.

Key words:
clonal nevi - rare variant of melanocytic nevi
- differential diagnosis

Mottó:

„Állandóan sokat tanulva öregszem.”
(Szolón)

A melanocytás naevusok klasszikus formái (junctionalis, intradermalis, compound szerkezetű) mellett a különböző, ritkábban előforduló variánsok klinikai és szövettani felismerése fontos, mivel némely formák elkülönítése egymástól és a malignus melanomától nehéz lehet.

1994-ben Ball és Golitz (1) clonalis naevus elnevezéssel illette azokat a melanocytás naevusokat, amelyekben szövettanilag a banális naevussejtfészkek között körülírtan erősen pigmentált, epitheloid melanocytákból felépülő góc mutatkozott. Klinikailag egy meglévő naevusban újonnan jelentkező, pigmentált elváltozás jellemző a clonalis naevusra, de hasonló lehet a kórelőzményi adat dysplastikus naevusban, mélyen penetráló naevusban vagy akár melanoma malignumban is.

Azóta néhány közleményben (4, 5), valamint klinikai és kórszövettani kézikönyvben (6) ismertetés jelent meg a

clonalis naevusokról, magyar nyelvű közlést azonban nem találtunk.

Anyag és módszer

SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika szövettani laboratóriumában 2003-2005 között több, mint tízezer szövettani anyag retrospektív feldolgozásakor 7 betegen 8 clonalis naevust találtunk. A betegek adatait táblázatban foglaltuk össze (1. táblázat). Szövettani feldolgozás során paraffinba ágyazott metszeteken a rutin festési eljárások mellett immunhisztokémiai módszereket is alkalmaztunk.

Eredmények

Klinikailag a naevusok egyenletesen pigmentált plakk formájában mutatkoztak, melyekben hyperpigmentált folt megjelenése miatt történt műtéti eltávolítás (1. ábra). A táblázatban feltüntettük a naevusok méreteit, a hyperpigmentált terület nagyságát, a naevus jellemzőit, a klinikai diagnózist. A szövettani vizsgálat során a bőrben compound naevus pigmentosust találtunk, szabályos érési tendenciát mutató naevussejtfészkekkel. A reticularis irha felső részén körülírt góc(ok)ban nagy, bőségesen pigmentált cytoplazmával rendelkező melanocyták csoportját lát-

* Dr. Simon Miklós emeritus professzor 90. születésnapjára írt közlemény

Beteg	Kor/Nem	Lokalizáció	Méret (mm)	Naevus szín/forma	Hyperpigmentatio			Klinikai dg
					hely	szín	méret (mm)	
1.	28 ♀	mellkas	11x7	világosbarna, szabálytalan	centrális	fekete	2	DN? in situ MM?
2.	17 ♂	fejtető	4	barna	centrális	kékes	–	kombinált naevus
3.	33 ♂	has	11x9	halványbarna	–	–	–	naevus
4.	12 ♀	felkar	9x7	világosbarna	centrális	sötétbarna	2	naevus
5.	22 ♀	felkar	5	halványbarna	centrális	barnásfekete	2	DN? malignus transzformáció?
		comb	3	barna	–	–	–	naevus
6.	20 ♀	felkar	6	kékesszürke	–	–	–	naevus
7.	15 ♂	hát	3	vörösesbarna	excentrikus	sötétbarna	1	DN

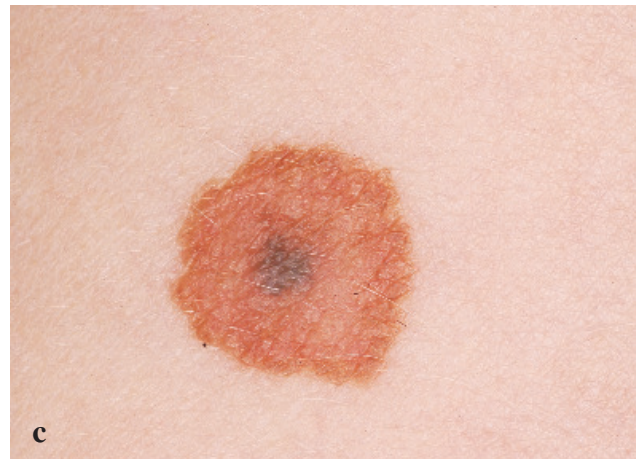
Rövidítések: DN: dysplasticus naevus, MM: melanoma malignum

1. táblázat
A betegek klinikai adatai



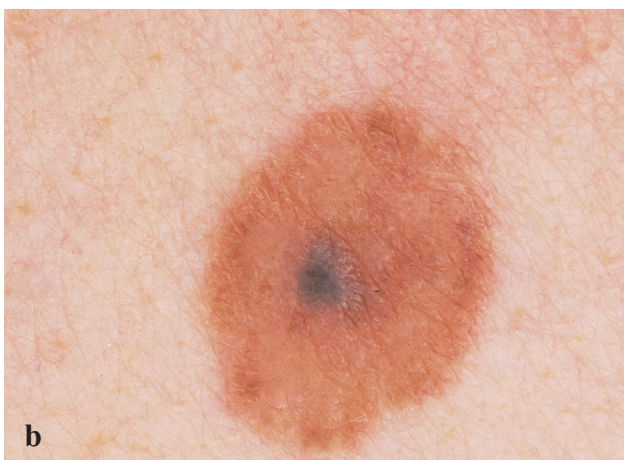
1a. ábra

5 mm-es halványbarna naevusban centrális 2 mm-es barnásfekete pigmentált papula (5. beteg)



1c. ábra

9x7 mm-es halványbarna, szabálytalan naevusban centrálisan 2 mm-es sötétbarna folt (4. beteg)



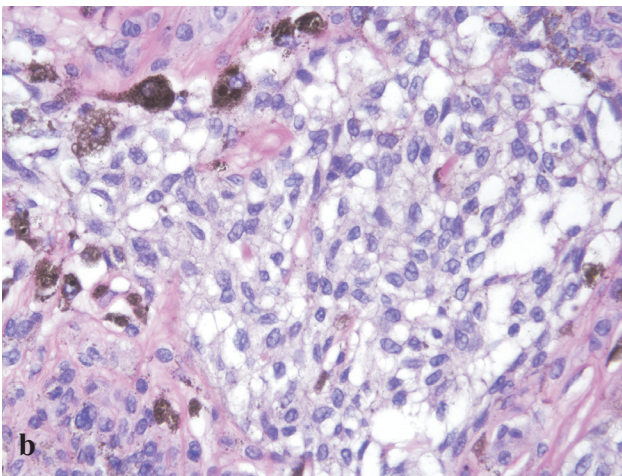
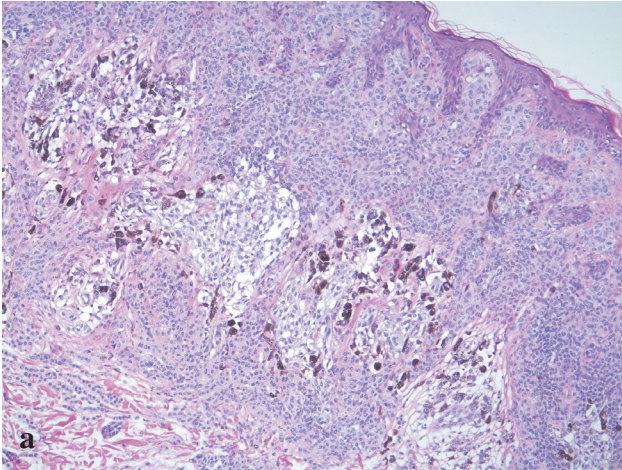
1b. ábra

11x7 mm-es világosbarna, ovális naevusban centrálisan 2 mm-es fekete folt (1. beteg)

tuk, néhol vakuolizációval. Számottevő atypiát, mitosist nem találtunk. A góc körül melanophagok helyezkedtek el (2., 3. ábra). Immunhisztokémiailag S100 pozitivitást, gyakran HMB45 pozitivitást észleltünk (3. ábra).

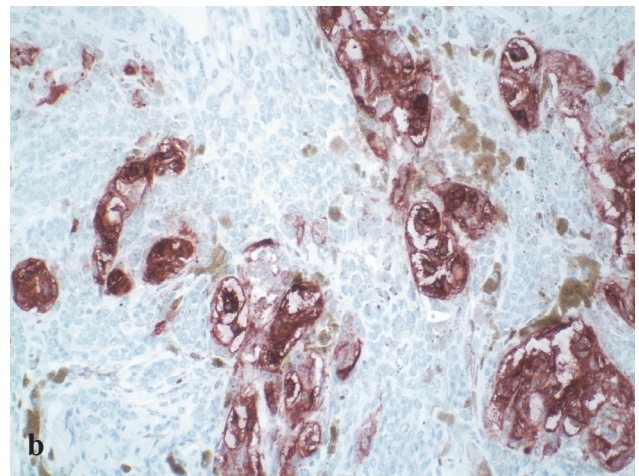
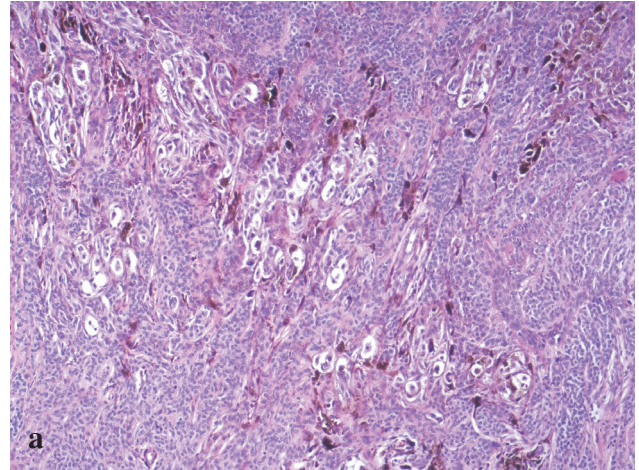
Megbeszélés

1994-ben Ball és Golitz (1) 73 eset alapján, egy általuk clonalis naevusnak nevezett, szokatlan és ritka melanocytás naevus variánst közölt 1987-1993 közötti időszak dermatopatológiai anyagának retrospektív áttekintése kapcsán. Az elváltozás klinikailag előzetesen meglévő melanocytás naevusban újonnan keletkező színi eltéréssel jelentkezik. Szövettanilag a banális compound vagy intradermalis naevusban, rendszerint a dermis felső részén nagy, epitheloid melanocyták jól körülírt csoportjai helyezkednek el. A sejtek porszerű melaninszemcséket tartalmaznak, számottevő atypia, mitosis nem vagy csak



2. ábra

a) Banális melanocytás naevusban epitheloid melanocytás göcök melanophagokkal (HE 10x), b) cytologiai atypia nem látható (HE 40x) (5. beteg)



3. ábra

a) Banális melanocytás naevusban kifejezetten pigmentált epitheloid sejtészkek, melanophagok. (HE 10x)
b) Az epitheloid sejtek HMB45 pozitívak. (20x) (3. beteg)

alig fordul elő. A göcöt melanophagok veszik körül. Ez a clonalis göc a naevus 5-80%-ában van jelen (átlag 20%), könnyen felismerhető már kis nagyítással is. A clonalis naevusok klinikailag és szövettanilag hasonlíthatnak a mélyen penetráló naevushoz, kombinált naevushoz, cellularis kék naevushoz, plexiform orsósejtes naevushoz. Korábban a clonalis naevusokat kombinált naevus variánsként (kombinált naevus és Spitz naevus, kombinált naevus és mélyen penetráló naevus, kombinált naevus pagetoid sejtekkel), illetve ún. invertált A-típusú naevusként írták le. Előfordult, hogy mind klinikailag, mind szövettanilag melanomával tévesztették össze.

Ball és Golitz (1) főleg a naevus szövettani jellemzőit és a differenciál diagnosztikai lehetőségeket írták le, 2004-ben *Huynh és mtsai* (4) viszont a klinikai megjelenés jellemzőit foglalták össze. Az általuk ismertetett 5 beteg adatai, klinikai fotodokumentációjuk segítséget nyújtanak a helyes klinikai diagnózis felállításához. Eseteikben nem a Ball-ék által leírt „tükrötjás szerű” klinikai képet látták, ezt inkább a dysplastikus naevusokra tartják jellemzőnek. Megfigyelésük szerint klinikailag az egyenletes pig-

mentációjú, halványbarna plakokban újonnan keletkező, centrális vagy excentrikus, lapos, barnásfeketén vagy kékeszürkén elszíneződött, alig vagy egyáltalán nem előemelkedő papula (folt) lehet diagnosztikus clonalis naevusra.

Bologna és mtsai az 1994-ben megjelent közleményükben (2) felfigyeltek a naevusokban excentrikusan elhelyezkedő hyperpigmentált foltok jelentőségére. 59 esetük közül 4-ben észlelték mély dermalis melanocyták és melanophagok jelenlétét, ezt a csoportot clonalis naevusként értékelték retrospektíve 2004-ben.

Huynh és mtsai (2) megemlítik, hogy a helyes klinikai észlelés lehetővé teszi a clonalis naevus elkülönítését az ugyancsak ritka ún. kokárda naevustól, mely közlésük szerint „bikaszem” (bull’s-eye) megjelenésű.

Immunhisztokémiai vizsgálatokat is végeztek az elváltozás első leírói (1) 18 clonalis naevuson, ezek közül valamennyi esetben S100 protein pozitívítást találtak, az esetek felében pedig abnormis p53 festődést tudtak kimutatni. Kóros p53 festődést azonban melanomában, banális naevusokban, más jóindulatú tumorokban is leírták már (*Cristofolini és mtsai* 3).

Kazakov és mtsai (5) 2004-ben kimutatták, hogy anti-MAGE ellenanyag (B57) festődés a benignus melanocytás naevusok közül leggyakrabban a clonalis naevusokban és a mélyen penetráló naevusokban mutatkozik, így ez az eljárás sem használható a benignus és malignus elváltozások elkülönítésére. A clonalis naevusok benignus biológiai viselkedésűek, az irodalomban egyetlen esetben sem tapasztaltak sem recidívát, sem áttétképződést évekkal a naevusok eltávolítása után sem (7). Az épben való eltávolításuk mindenképpen indokolt. Pontos pathogenesisük nem ismert. Feltételeznek a naevusban benignus aberrans fenotípus változást, illetve egyes szerzők párhuzamot vonnak a kombinált naevusban fellépő epigenetikus jelenséggel (8).

A clonalis naevusok pontos klinikai és szövettani ismerete, felismerése fontos, mert megóvjá a klinikust és a szövettanászt a téves melanoma diagnózistól, a beteget pedig a felesleges beavatkozástól, kezeléstől.

IRODALOM

1. *Ball N. J., Golitz L. E.*: Melanocytic nevi with focal atypical epithelioid cell components: a review of seventy-three cases. *J. Am. Acad. Dermatol.* (1994) *30*, 724-729.
2. *Bologna J. L., Lin A., Shapiro P. E.*: The significance of eccentric foci of hyperpigmentation („small dark dots”) within melanocytic nevi. *Arch. Dermatol.* (1994) *130*, 1013-1017.
3. *Cristofolini M. és mtsai*: p53 protein expression in nevi and melanomas. *Arch. Dermatol.* (1993) *129*, 739-743.
4. *Huynh P. M., Glusac E. J., Bologna J. L.*: The clinical appearance of clonal nevi (inverted type A nevi). *Int. J. Dermatol.* (2004) *43*, 882-995.
5. *Kazakov D. V. és mtsai*: The anti-MAGE antibody B57 as a diagnostic marker in melanocytic lesions. *Am. J. Dermatopathol.* (2004) *26*, 102-107.
6. *McKee Ph. H., Calonje E., Granter S. R.*: Pathology of the skin with clinical correlations. 3rd ed. Elsevier Mosby, Philadelphia. 2005. pp. 1259-1260.
7. *Okun M. R.*: Melanocytic nevi with focal atypical epithelioid cell components *J. Am. Acad. Dermatol.* (1996) *34*, 861-862.
8. *Pulitzer D. R. és mtsai*: Histologic classification of the combined nevus: analysis of the variable expression of melanocytic nevi. *Am. J. Surg. Pathol.* (1991) *15*, 1111-1122.