

I NEVI MELANOCITICI CONGENITI

A cura di

Fabio Arcangeli (Direttore Responsabile U.O. Dermatologia Ospedale M. Bufalini di Cesena)

I nevi melanocitici congeniti sono definiti come proliferazioni melanocitarie benigne presenti alla nascita. In rari casi nevi melanocitici clinicamente e istologicamente indistinguibili dai nevi melanocitici congeniti possono rendersi evidenti dopo la nascita, fra il primo mese e i due anni di vita (*nevi melanocitici congeniti "tardivi"*)^{1,2}. Poiché è generalmente impossibile disporre di una documentazione fotografica dei nevi presenti alla nascita i nevi tardivi sono trattati similmente ai nevi congeniti.

Numerosi metodi, tutti arbitrari, sono stati impiegati per classificare i nevi melanocitici congeniti. Attualmente la classificazione più diffusa è quella che distingue i nevi melanocitici congeniti in base alle loro dimensioni³ (Figura 1-2):

- a) Nevi melanocitici congeniti piccoli (NMCP) sono considerati quelli con diametro massimo inferiore a 1.5 cm;
- b) Nevi melanociti congeniti medi (NMCM) quelli con diametro massimo compreso fra 1.5 e 19.9 cm;
- c) Nevi melanocitici congeniti giganti (NMCG) quelli con diametro massimo superiore o uguale a 20 cm.

Altre classificazioni fanno riferimento alla modalità di rimozione chirurgica (i NMCG richiedono per la riparazione plastica l'impiego di innesti dermo-epidermici o lembi di rotazione), al rapporto con determinate strutture anatomiche (i NMCG del volto e del collo devono essere grandi almeno quanto il palmo della mano del paziente e i NMCG delle altre sedi almeno il doppio), alla estensione della superficie corporea interessata (i NMCG occupano il 30% o più della superficie corporea oppure sono ampi non meno di 930 cm² nell'adulto).

L'aumento progressivo delle dimensioni dei nevi melanocitici congeniti è proporzionale all'accrescimento corporeo².

Aspetto clinico

I nevi melanocitici congeniti piccoli possono esprimere caratteristiche cliniche del tutto sovrapponibili a quelle dei nevi melanocitici acquisiti.

In generale, i nevi melanocitici congeniti hanno forma rotondeggiante od ovalare, superficie regolare e bordi ben demarcati. L'aspetto clinico può variare con l'età: nel neonato il colore è più frequentemente marrone chiaro, la superficie piana e priva di peli, mentre nel bambino e con il passare degli anni la tonalità cromatica può divenire più scura, variando dal marrone scuro al nero e la superficie può facilmente ricoprirsi di peli terminali. I nevi melanocitici congeniti possono avere una superficie papulare, rugosa, verrucosa o anche cerebriforme. Occasionalmente possono mostrare colore disomogeneo con aree centrali più intensamente pigmentate, bordi irregolari e talora possono comparire nel contesto del nevo formazioni nodulari che solitamente rappresentano una "neurotizzazione" focale benigna del nevo⁴, ma che necessitano comunque di un accertamento istologico al fine di escludere la possibile insorgenza di proliferazione maligna. Nelle aree circostanti possono essere presenti nevi satelliti di minori dimensioni così come aree di ipopigmentazione o depigmentazione⁵.

I nevi melanocitici congeniti giganti coinvolgono ampie aree della superficie cutanea e sono più frequentemente localizzati sulla parte posteriore del tronco ⁶.

Il *kissing nevus* o nevo bipartito delle palpebre è un interessante variante di nevo melanocitico congenito che coinvolge aree adiacenti della palpebra inferiore e di quella superiore e che appare contiguo, come un'unica lesione, quando le palpebre sono chiuse. Ciò implica che il nevo si è venuto a costituire fra la 9° e la 20° settimana di gestazione, quando le palpebre sono ancora fuse ⁷.

Aspetto istologico

Istologicamente i nevi congeniti presentano le stesse caratteristiche morfologiche architetturali dei nevi acquisiti e pertanto vengono classificati e distinti in n. melanocitico giunzionale, n. melanocitico composto, n. melanocitico intradermico.

I nevi giunzionali ovviamente sono molto rari, in quanto le asportazioni dei nevi congeniti nei primi mesi o anni di vita è piuttosto infrequente.

La maggior parte sono di tipo composto o intradermico. Esistono delle caratteristiche istologiche peculiari che possono suggerire al Dermatopatologo la natura congenita del nevo, da confermare con i dati anamnestici:

- a- la grandezza (in genere un diametro > ad 1,5 cm);
- b- la profondità (la proliferazione nevica interessa anche il derma profondo);
- c- la densità (l'infiltrato nevico dermico si dispone in grossi fasci paralleli all'epidermide);
- d- disposizione "a fila indiana" delle singole cellule neviche tra i fasci collagene;
- e- disposizione pervasale, perineurale, peri- ed endoannessiale (quest'ultimo rappresenta, forse, il marker istologico più specifico di nevo congenito);
- f- spiccati fenomeni di neurotizzazione;
- g- presenza di melanofagi e melanina extracellulare negli strati dermici più profondi.

Raramente è possibile osservare anche nei nevi congeniti degli aspetti focali a tipo nevo blu, nevo di Spitz o nevo di Clark.

Particolare attenzione, il clinico ed il patologo, debbono avere di fronte alle nodulazioni che, con una certa frequenza, possono svilupparsi nel contesto di un nevo congenito.

Per quanto varia e particolare può essere l'aspetto istologico di tali lesioni, in genere, l'assenza di vero pleomorfismo, atipie, mitosi ed aree di necrosi permette di escluderne la trasformazione neoplastica (Figura 3-4) ⁸.

Associazioni

Numerose alterazioni dello sviluppo sono state segnalate in associazione ai nevi melanocitici congeniti, specialmente giganti. Esse includono scoliosi, spina bifida, atrofia, asimmetria, deformità dei piedi, elefantiasi e ipertrofia delle ossa craniche ^{1, 9-11}.

Una rara ma importante associazione è la **melanosi neurocutanea**, una affezione congenita caratterizzata da nevo melanocitico congenito gigante o nevi melanocitici multipli di medie dimensioni e tumori melanocitari benigni o maligni del sistema nervoso centrale (melanocitosi leptomeningea). I soggetti

con NMCG o NMCM multipli localizzati al cuoio capelluto, al collo e al dorso sembrano avere un rischio maggiore di melanocitosi leptomeningeale. Sebbene la melanosi neurocutanea sia una condizione decisamente rara i pazienti portatori di NMCG o NMCM multipli localizzati in tali sedi devono essere monitorizzati clinicamente al fine di identificare precocemente segni o sintomi espressivi di un aumento della pressione endocranica o di una compressione del midollo spinale. Utili indagini di screening sono attualmente considerate l'esame citologico del liquido cerebrospinale e la risonanza magnetica con gadolinio¹².

Nevi melanocitici congeniti e melanoma

Per i pazienti affetti da NMCG il rischio di sviluppare un melanoma nel corso della vita (*lifetime risk*) varia dal 5% al 40% secondo i dati riportati in letteratura¹³⁻¹⁵.

In uno studio prospettico pubblicato nel 1992 Ruiz-Maldonado e collaboratori¹⁶ riportarono l'insorgenza di 3 melanomi cutanei (all'inguine, al cuoio capelluto e al dorso) in una popolazione di 80 pazienti (3.8%) affetti da NMCG dopo un periodo medio di osservazione di 4.7 anni.

Un secondo studio prospettico pubblicato nel 1996 da Marghoob e collaboratori¹⁷ evidenziò in 92 pazienti portatori di NMCG, seguiti prospetticamente per un periodo medio di 5.7 anni, un rischio di melanoma simile (3.3%) ma con interessamento extracutaneo (2 melanomi del SNC associati a melanosi neurocutanea e 1 melanoma retroperitoneale).

In uno studio retrospettivo di 39 pazienti affetti da NMCG Quaba e Wallace¹⁸ riportarono l'insorgenza di 2 casi di melanoma (5.1%) dopo un periodo di osservazione media di 9 anni, proponendo un rischio stimato di 8.5% nei primi 15 anni di vita. In uno studio di coorte Swerdlow e collaboratori¹⁹ dimostrano un aumento significativo del rischio di melanoma nei pazienti con nevo melanocitico congenito esteso ad oltre il 5% della superficie corporea.

La maggior parte dei melanomi che insorge su nevo melanocitico congenito gigante ha origine dermica e risulta solitamente costituito da cellule epitelioidi, cellule fusate o piccole cellule rotondeggianti. Alcuni possono presentarsi con quadri simili a quelli dello Schwannoma epiteliode maligno o del Nevo blu maligno²⁰.

Se i nevi melanocitici congeniti di medie e piccole dimensioni rappresentino lesioni a rischio di melanoma secondo autorevoli autori resterebbe ancora una questione controversa^{2,21}. Le numerose segnalazioni di melanoma su nevo melanocitico congenito di medie e piccole dimensioni, prevalentemente insorto in età post-adolescenziale, sembrano tuttavia accreditare l'esistenza di un maggior rischio relativo, pur non potendo proporre una stima attendibile.

In uno studio di 52 pazienti affetti da melanoma insorto su nevo melanocitico congenito²² viene riportata l'associazione con nevi melanocitici di diametro inferiore a 10 cm in 47 casi, in nessuno dei quali il melanoma era comparso in età inferiore ai 18 anni. Altri studi²³ hanno documentato la presenza di un preesistente nevo melanocitico congenito di medie o piccole dimensioni nella sede di insorgenza del melanoma, proponendo un rischio cumulativo per melanoma variabile dal 2.6% al 4.9% per soggetti portatori di nevo melanocitico congenito di medie o piccole dimensioni²³.

Il melanoma che compare in associazione ai nevi melanocitici di medie e piccole dimensioni ha generalmente origine epidermica, proponendosi in modo del tutto simile a quello di un comune melanoma a diffusione superficiale o di un melanoma nodulare.

Trattamento e prognosi

Il trattamento chirurgico dei nevi melanocitici congeniti, indipendentemente dalle loro dimensioni, deve considerare la percentuale stimata di rischio di melanoma, l'età del paziente, il risultato estetico, la complessità chirurgica e il rischio anestesiológico⁴.

Il rischio di sviluppare un melanoma su nevo melanocitico congenito gigante appare maggiore nei primi 10 anni di vita¹⁶. L'exeresi chirurgica dovrebbe quindi essere, quando possibile, più precoce possibile. Inoltre, poiché la irregolarità cromatica e morfologica del nevo pone notevoli problemi di riconoscimento precoce di un eventuale melanoma, alcuni autori raccomandano l'exeresi profilattica di questi nevi quanto prima possibile³. Va tuttavia considerato che non esistono al momento tecniche chirurgiche ottimali, capaci di garantire la rimozione completa del nevo, e che il rischio di melanoma non può essere totalmente cancellato quando residuano cellule nel tessuto sottocutaneo, quando il nevo interessa la muscolatura sottostante o in alcuni casi il SNC²⁴.

Le possibilità di trattamento comprendono asportazione e innesto dermo-epidermico, dermoabrasione, curettage, Q-switched laser (alessandrine, ruby o Nd-yag) (Figura 5-7). I trattamenti fisici possono certamente proporsi un miglioramento estetico ed una riduzione forse del rischio oncologico il quale tuttavia non può essere completamente scongiurato. Una doverosa alternativa al trattamento chirurgico è il monitoraggio clinico e dermoscopico⁴.

In merito alla gestione dei nevi melanocitici congeniti di medie e piccole dimensioni non esiste attualmente consenso^{2,21}. Per i piccoli nevi melanocitici congeniti (diametro < 1 cm) poiché il rischio stimato di melanoma in età prepuberale è assai ridotto l'orientamento generale predilige l'osservazione clinica e l'eventuale exeresi in età di collaborazione all'anestesia locale¹¹. Per i nevi melanocitici congeniti di medie dimensioni (diametro 1-20 cm), i quali certamente associano un aumentato rischio di melanoma nell'età postpuberale e non raramente propongono problemi di ordine estetico capaci talora di ripercussioni sul processo di formazione e sulla vita di relazione, non esistono indicazioni in letteratura. Per questi nevi va considerato che per quanto il rischio oncologico non sia elevato è divenga attuale nell'età adulta, vi sono alcune buone ragioni per considerare conveniente l'exeresi precoce, qualora la famiglia sia consapevole e propensa: il rischio anestesilogico può essere evitato adottando anestesia locale associata a sedazione senza intubazione, l'intervento può avvenire in regime di day hospital con minimo disturbo organizzativo, i risultati estetici sono tanto più qualitativi quanto minore è l'età del paziente, infine, trovandosi molti di questi nevi in aree esteticamente pregiate, un eventuale beneficio estetico è tanto più gradito ed efficace quanto prima viene proposto.

Bibliografia

1. Rhodes AR. Benign neoplasias and hyperplasias of melanocytes. In: Fitzpatrick TB editors. *Dermatology in general medicine*. 5th ed.. New York, McGraw-Hill, 1999.
2. Rhodes AR, Albert LS, Weinstock MA. Congenital nevomelanocytic nevi: proportionate area expansion during infancy and early childhood. *J Am Acad Dermatol*. 1996; 34: 51–62.
3. Richardson SK, Tannous ZS, Mihm MC. Congenital and infantile melanoma: review of the literature and report of an uncommon variant, pigment-synthesizing melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2002; 47: 77–90.
4. Tsao H, Pehamberg H, Sober A. Precursor lesions and markers of increased risk for melanoma. In: Balch C, Houghton A, Sober A, Soong S editor. *Cutaneous melanoma*. St Louis: Quality Medical Publishing Inc; 1998.
5. Albert VA, Barnhill R, Sober AJ. Leukoderma in association with giant congenital nevi: report of two cases. *Dermatology*. 1992;185:140–142. MEDLINE
6. Egan CL, Oliveria SA, Elenitsas R, Hanson J, Halpern AC. Cutaneous melanoma risk and phenotypic changes in large congenital nevi: a follow-up study of 46 patients. *J Am Acad Dermatol*. 1998; 39: 923–932.
7. Hamming N. Anatomy and embryology of the eyelids: a review with special reference to the development of divided nevi. *Pediatr Dermatol*. 1983; 1: 51–58.
8. Massi G, LeBoit PE. "Histological diagnosis of nevi and melanoma". Steinkopff Verlag Darmstadt Springer 2004

9. Pack GT, Davis J. Nevus giganteus pigmentosus with malignant. *Surgery*. 1961; 49: 347–354.
10. Reed WB, Becker SW, Becker SW, Nickel WR. Giant pigmented nevi, melanoma, and leptomeningeal melanocytosis. *Arch Dermatol*. 1965; 91:100–118.
11. Solomon LM. The management of congenital melanocytic nevi. *Arch Dermatol*. 1980; 116: 1017.
12. Foster RD, Williams ML, Barkovich AJ, Hoffman WY, Mathes SJ, Frieden IJ. Giant congenital melanocytic nevi: the significance of neurocutaneous melanosis in neurologically asymptomatic children. *Plast Reconstr Surg*. 2001; 107: 933–941.
13. Sober AJ, Burstein JM. Precursors to skin cancer. *Cancer*. 1995; 75: 645–650.
14. Kaplan EN. The risk of malignancy in large congenital nevi. *Plast Reconstr Surg*. 1974; 53: 421–428.
15. Kang S, Milton GW, Sober AJ. Childhood melanoma. In: Balch CM, Houghton AN, Milton GW editor. *Cutaneous melanoma*. Philadelphia, JB Lippincott, 1992.
16. Ruiz-Maldonado R, Tamayo L, Laterza AM, Duran C. Giant pigmented nevi: clinical, histopathologic, and therapeutic considerations. *J Pediatr* 1992; 120: 906–911.
17. Marghoob AA, Schoenbach SP, Kopf AW, Orlow SJ, Nossa R, Bart RS. Large congenital melanocytic nevi and the risk for the development of malignant melanoma. A prospective study. *Arch Dermatol*. 1996; 132: 170–175.
18. Quaba AA, Wallace AF. The incidence of malignant melanoma (0 to 15 years of age) arising in “large” congenital nevocellular nevi. *Plast Reconstr Surg*. 1986; 78: 174–181.
19. Swerdlow AJ, English JS, Qiao Z. The risk of melanoma in patients with congenital nevi: a cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 1995; 32: 595–599.
20. Weidner N, Flanders DJ, Jochimsen PR, Stamler FW. Neurosarcomatous malignant melanoma arising in a neuroid giant congenital melanocytic nevus. *Arch Dermatol* 1985; 121: 1302–1306.
21. Elder DE. The blind men and the elephant. Different views of small congenital nevi. *Arch Dermatol*. 1985; 121: 1263–1265.
22. Illig L, Weidner F, Hundeiker M, Gartmann H, Biess B, Leyh F, 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*. 1985; 121: 1274–1281.
23. Rhodes AR, Melski JW. Small congenital nevocellular nevi and the risk of cutaneous melanoma. *J Pediatr*. 1982; 100: 219–224.
24. From L. Congenital melanocytic nevi. In: Friedman R, Rigel D, Kopf A editor. *Cancer of the skin*. Philadelphia, WB Saunders; 1991.



Figura 1:



es. Figura 2:

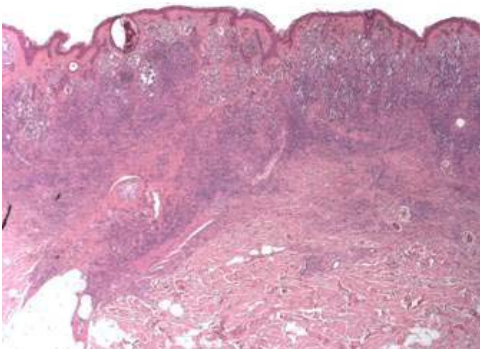


Figura 3: aspetto istologico

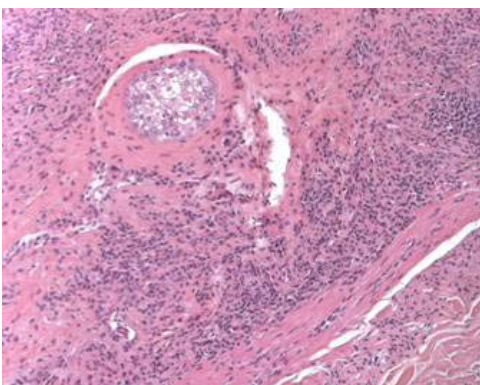


Figura 4: dettaglio infiltrato nevico profondo



Figura 5: aspetto iniziale



Figura 6: curettage neonatale (4^a settimana di vita)



Figura 7: risultato dopo 2 mesi