

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

„CAROL DAVILA” BUCUREȘTI

FACULTATEA DE MEDICINĂ

**OPTIMIZAREA TRATAMENTULUI NEVILOR
NEVOMELANOCITARI CUTANAȚI**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

**CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC
Prof.Dr. Corneliu Dragomirescu**

**DOCTORAND
Asistent Univ.Mihaela Țovaru**

București

2007

C U P R I N S

INTRODUCERE	Error! Bookmark not defined.
CAPITOLUL I	Error! Bookmark not defined.
NOȚIUNI DE FIZIOLOGIE A MELANOGENEZEI	Error! Bookmark not defined.
CLASIFICARE	5
CAPITOLUL II	Error! Bookmark not defined.
NEVII NEVOMELANOCITARI COMUNI DOBÂNDIȚI	Error! Bookmark not defined.
DEFINIȚIE	Error! Bookmark not defined.
EPIDEMIOLOGIE	Error! Bookmark not defined.
ETIOLOGIE ȘI PATOGENEZĂ	Error! Bookmark not defined.
ASPECTE CLINICE	Error! Bookmark not defined.
HISTOLOGIE	Error! Bookmark not defined.
DIAGNOSTIC POZITIV ȘI DIFERENȚIAL	Error! Bookmark not defined.
TRATAMENT	Error! Bookmark not defined.
EVOLUȚIE ȘI PROGNOSTIC	Error! Bookmark not defined.
CAPITOLUL III	Error! Bookmark not defined.
NEVII NEVOMELANOCITARI CONGENITALI (CNN)	Error! Bookmark not defined.
DEFINIȚIE	Error! Bookmark not defined.
EPIDEMIOLOGIE	Error! Bookmark not defined.
ETIOLOGIE ȘI PATOGENEZĂ	Error! Bookmark not defined.
ASPECTE CLINICE	Error! Bookmark not defined.
ASPECTE DERMATOSCOPICE ÎN NEVII CONGENITALI	Error! Bookmark not defined.
HISTOPATOLOGIE	Error! Bookmark not defined.
DIAGNOSTIC ȘI DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL	Error! Bookmark not defined.
TRATAMENT	Error! Bookmark not defined.
EVOLUȚIE ȘI PROGNOSTIC	Error! Bookmark not defined.
CAPITOLUL IV	Error! Bookmark not defined.
NEVII MELANOCITARI DISPLAZICI	Error! Bookmark not defined.
EPIDEMIOLOGIE	Error! Bookmark not defined.
ETIOLOGIE ȘI PATOGENEZĂ	Error! Bookmark not defined.
ASPECTE CLINICE	Error! Bookmark not defined.
HISTOPATOLOGIE	Error! Bookmark not defined.
DIAGNOSTIC ȘI DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL	Error! Bookmark not defined.
TRATAMENT	Error! Bookmark not defined.
PREVENIRE	Error! Bookmark not defined.
EVOLUȚIE SI PROGNOSTIC	Error! Bookmark not defined.
BIBLIOGRAFIE	Error! Bookmark not defined.
STUDIU PERSONAL	70
INTRODUCERE	71
SCOPUL STUDIULUI.....	72
MATERIAL SI METODA	73
REZULTATE	78
CONCLUZII.....	127
TRATAMENT.....	135
DISCUTII	1Error! Bookmark not defined.
BIBLIOGRAFIE	146

INTRODUCERE

Nevii nevozelulari, ca tumori benigne cutanate sunt entități clinice binecunoscute de multă vreme. Cu toate că li s-au consacrat numeroase studii, atât clinice cât și histologice, imunologice, etc, ei rămân o problemă încă deschisă, cu numeroase implicații, atât asupra pacienților cât și asupra specialiștilor.

Populația albă prezintă aproape în totalitate nevi de diferite dimensiuni și cu diverse dispoziții. Ei preocupă majoritatea persoanelor care îi au, atât din punct de vedere cosmetic cât și prognostic. Principala preocupare a purtătorilor de nevi este riscul lor degenerativ sau caracterul lor malign, fapt care îi face să consulte deseori specialiștii.

În egală măsură, evoluția modei vestimentare a dus la descoperirea anumitor părți ale corpului, pe care deseori se află nevi, fapt care crează un alt tip de preocupări pentru acești oameni. Și ei, la rândul lor se vor adresa specialiștilor dermatologi pentru sugestii terapeutice. Acest lucru cu atât mai mult cu cât un anumit tip de nevi (nevi congenitali medii și mari) pot fi foarte întinși, foarte disgrațioși, creînd adevărate preocupări sau chiar fobii.

O altă problemă este prezența nevilor în zonele expuse cronic traumatismelor , cum ar fi accesoriile vestimentare.

De asemenea, obiceiul de expunere la soare prin cure heliomarine, în principal pentru combaterea rahitismului în zonele cu climă rece, a dus la faptul că tot mai mulți oameni au fost expuși la radiațiile solare. Acest fapt a creat în schimb, pe de altă parte, un altfel de probleme dermatologilor datorită prezenței nevilor pe zonele expuse. Treptat, s-a dovedit că expunerea la soare, benefică dintr-un punct de vedere, poate fi nocivă din altul. Acest lucru a fost observat în țări cu o veche tradiție de sporturi nautice cum ar fi Australia și S.U.A.

S-a dovedit că persoanele cu fototip I (păr roșcat, pistrui) , care, după expunerea la soare nu se bronzază și doar suferă arsuri solare, au cel mai mare risc legat de expunerea la soare. Se știe că numărul de nevi prezenți la o persoană este legat de expunerea la soare în prima copilărie și în special de arsurile solare suferite în această perioadă.

Controversele legate de recunoașterea nevilor displazici ca o entitate clinico-histologică distinctă și legat de aceasta de stabilire a unor criterii clinice de recunoaștere a nevilor displazici rămâne încă o problemă în dezbatere. Se știe că nevil displazic reprezintă treapta intermediară pe scara evoluției tumorale între nevil comun și melanom.

În fața acestor multiple întrebări, medicul dermatolog trebuie să ia o atitudine rapidă, corectă și benefică pacientului. Acest lucru nu este întotdeauna ușor. El va trebui să aibă în vedere următoarele obiective: localizarea, mărimea, tipul histologic și prognosticul acestor leziuni.

Decizia finală se va face astfel în urma unui bilanț clinic și histologic care va ține seama de toate aceste deziderate. Aceasta se bazează în cea mai mare parte pe studiile clinice, histologice și de urmărire în timp a nevilor.

Toate aceste probleme, foarte serioase, au impus decizii terapeutice importante și satisfăcătoare care să rezolve, atât funcțional, cât și cosmetic și prognostic leziunile respective.

Tehnicile terapeutice s-au dezvoltat astfel în timp, o dată cu apariția unor noi mijloace chirurgicale performante cum ar fi terapia cu laser sau dermabraziunea.

S-a pus problema dacă sunt de utilizat sau nu în cazul nevilor. Răspunsul la o astfel de întrebare nu este ușor de dat, întrucât impune studii de urmărire în timp a pacienților din loturile respective. Până în prezent, nu există puncte de vedere unitare, convergente, privind aceste diferite tehnici în cazul nevilor.

Prezentul studiu își propune următoarele obiective:

1. Punerea la punct teoretică a acestui subiect pe baza datelor din literatura mondială.

2. Studiul clinico-histopatologic a unui mare număr de pacienți din populația României privind nevii.
3. Determinarea incidenței tipurilor histologice a nevilor întâlniți în practică și corelația cu aspectul clinic .
4. Prezența displaziilor în lotul studiat și compararea rezultatelor obținute cu alte grupe de populații din Europa.
5. Adaptarea celei mai bune metode terapeutice chirurgicale pe baza acestor corelații.

SCOPUL STUDIULUI

1. Evaluarea clinică a unui număr de 1744 de pacienți însumând 2023 de leziuni nevice în care s-a urmărit incidența tipurilor clinice de nevi (papulari, maculari, maculo-papulari).
2. Corelația clinico-histopatologică .Studiul a urmărit dacă diagnosticul histopatologic coincide cu cel clinic, urmărindu-se astfel gradul de concordanță clinico-histopatologică.
3. Structura histologică a leziunilor studiate:
 - nevi dobândiți (dermici, compuși ,joncționali)
 - nevi displazici
 - nevi congenitali
4. Tratamentul efectuat și evaluarea rezultatelor terapeutice
5. Optimizarea metodelor de tratament în funcție de tipul clinic și rezultatul examenului histo-patologic.

MATERIAL ȘI METODĂ

Terminologie și clasificare

Termenii folosiți în acest studiu au fost definiți după cum urmează:

1. **nev nondisplazic clinic sau nev melanocitar comun** [1,2]

Nevi melanocitari dobândiți al căror aspect clinic se caracterizează prin simetrie, pigmentație uniformă, margini netede, distincte, absența eritemului.

2. **nev displazic clinic, nev cu atipii clinice sau nev atipic** [3,4]

Nevi melanocitari dobândiți a căror formă clinică prezintă obligatoriu o componentă maculară în asociere cu cel puțin trei din următoarele caracteristici clinice: (1) asimetrie, (2) prezența mai multor culori (amestec întâmplător de cafeniu, maro închis, roz) pe suprafața nevilui, (3) eritem, (4) margini neregulate, (5) margini imprecise ce tind a se pierde în pielea adiacentă normală.

3. **nev congenital**

Nevii prezenți obligatoriu la naștere și a căror prezență poate fi certificată cu fotografii sau puși în evidență de personalul medical. Ei se clasifică după dimensiune în :

- mici cu dimensiuni mai mici de 1.5cm
- medii cu dimensiuni între 1.5 și 19.5 cm
- mari cu dimensiuni mai mari de 19.5cm.

1. **nev histologic nondisplazic**

Nevi melanocitari cu aspect histologic fără atipii arhitecturale sau citologice .

2. **nev displazic histologic**

Nevi melanocitari cu displazie histologică

- *displazie histologică*

Prezența concomitentă a atipiei arhitecturale, atipiilor citologice și a răspunsului gazdei la un nev melanocitar .

a. *atipie arhitecturală*

Prezența a cel puțin două din următoarele modificări (1) creste papilare alungite cu aspect lentiginos cu creșterea numărului de melanocite dispuse în cuiburi sau ca celule separate din stratul bazal, (2) proliferarea cuiburilor de melanocite sau a melanocitelor dispuse

separat în stratul bazal al epidermului care se extind dincolo de componenta dermică melanocitară, (3) cuiburi de melanocite de dimensiuni variate dispuse în crestele papilare sau orientate orizontal de-a lungul joncțiunii dermo-epidermice, (4) fuziunea cuiburilor de melanocite intraepidermice peste crestele papilare adiacente.

b. atipii citologice

Cel puțin 10% din melanocitele unui nev să fie atipice.

-melanocite atipice

Melanocite cu nucleu mare (în mod normal dimensiunea nucleului melanocitelor este egal sau ușor mai mare comparativ cu nucleul keratinocitelor din stratul bazal). Pe lângă dimensiunea nucleului, pentru a defini un melanocit atipic sunt necesare prezența a cel puțin uneia din următoarele modificări: (1) hiperchromatism nuclear, (2) pleomorfism nuclear, (3) nucleu de formă neregulată, (4) tipar anormal al cromatinei (agregate mari și neregulate de cromatină cu condensarea membranelor nucleare sau nucleolare), (5) nucleoli proeminenți.

c. răspunsul gazdei

Prezența a 2 sau mai multor din următoarele modificări histologice: (1) infiltrat limfocitar în dermul papilar, (2) fibroplazie concentrică, (3) fibroplazie lamelară (4) vascularizație accentuată în dermul papilar.

- **nevi cu displazie severă**

Nevi melanocitari cu displazie histologică în care mai mult de 90% din melanocite sunt atipice. [1,3,5,6]

3. nevi congenitali

Prezența de nevomelanocite în epiderm dispuse în cordoane celulare bine delimitate și/sau nevomelanocite în derm dispuse în cuiburi, în pânze, cordoane și/sau sub formă de celule izolate.

Selecția cazurilor

Prezentul studiu s-a efectuat în Clinica de Dermatologie a Spitalului Clinic "Profesor Dr. Scarlat Longhin" pe o perioadă de timp cuprinsă între octombrie 1997-aprilie 2004.

Un total de 2023 leziuni excizate au fost introduse în studiu. Ele au fost de două tipuri: 1990 de leziuni au fost diagnosticate clinic ca nevi melanocitari și 33 de leziuni cu alte tipuri de diagnostic clinic dar care histologic au fost nevi.

Cei 1990 de nevi excizați au provenit de la un număr de 1711 pacienți. Dintre aceștia, 213 au avut câte 2 leziuni excizate, 50 un număr de 3 leziuni excizate, 11 câte 4 leziuni, 3 câte 5 leziuni și câte un pacient 6 și respectiv 7 leziuni excizate. (tabel 1)

Număr de leziuni melanocitare excizate/pacient	Număr de pacienți
1	1711
2	213
3	50
4	11
5	3
6	1
7	1

Tabel 1 Incidența leziunilor pe numărul de pacienți

Criterii de includere în studiu

Leziunile pigmentare au fost incluse în studiu ținând seama de următoarele criterii:

- aspectul clinic de nevi melanocitari maculari, maculo-papulari sau papulari.

- dimensiunea nevilor nu a constituit un criteriu de excludere , au fost excizați nevi de dimensiuni variate.
- în studiu au fost incluși nevi independent de localizare .(cuprinzând astfel și nevii din "locurile speciale ": acrali, genitali, etc).
- nevii albaștri, nevii Spitz și nevii Reed au fost excluși din acest studiu.
- nevii congenitali . Fac obiectul acestui studiu doar cei cu dimensiuni mici

(mai mici de 2 cm). Nevii congenitali medii sau giganti beneficiază de diagnostic în clinica de dermatologie prin biopsii parțiale . În cazurile în care excizia a fost posibilă au fost îndrumați către o clinică de chirurgie plastică. În anumite situații , datorită localizărilor în zone în care excizia a fost imposibilă, ei au rămas sub supravegherea medicului dermatolog pentru a depista la timp orice modificare care apare la nivelul lor, în vederea diagnosticării unui melanom într-o fază cât mai precoce.

Motivale prezentării au fost :

- o parte din acești pacienți s-au adresat direct medicului dermatolog solicitând examinarea nevilor pe care îi prezentau. După examinarea clinică , medicul dermatolog a decis excizia unor nevi. Indicație de excizie au avut nevii cu aspect clinic alarmant sau localizării lor în anumite zone cu probleme. Alte cauze ale exciziei au fost aspectul diferit al unei leziuni nevice față de profilul nevic în general al persoanei respective.
- mulți nevi au fost observați de medicul dermatolog la examenul clinic general al pacienților care se prezintă la consult dermatologic din cu totul alte motive.
- altă categorie de pacienți s-au adresat medicului dermatolog deoarece ei au observat modificări în ceea ce privește dimensiunile, grosimea sau culoarea unor leziuni pigmentare în comparație cu altele și au solicitat excizia lor.Ei vin în clinică și solicită consult de specialitate în legătură cu nevii pe care îi au și informații privind riscul lor de malignizare.
- alții pacienții s-au prezentat în clinică la îndrumarea medicului de familie care a observat anumite aspecte alarmante ale nevilor.El este primul care consultă frecvent pacientul și poate observa anumite modificări ale acestora.De asemenea, cunoaște istoricul familial legat de melanom sau nevi displazici în familie sau la rudele de gradul I.
- un procent destul de mare de pacienți au solicitat excizia unor nevi pe care îi aveau din motive pur cosmetice.

Clasificare

Înainte de efectuarea biopsiei, nevii excizați au fost clasificați după aspectul lor morfologic în:

I.papulari (fiind incluși aici și cei papilomatoși, pedunculați sau en-dome)

II.maculari

III. maculo-papulari. [7]

Apoi, pentru fiecare din cele trei categorii, medicul dermatolog care a examinat pacienții a clasificat nevii pe baza criteriilor enunțate (vezi terminologie) ca fiind de tip dobândit (nondisplazici) , displazici sau congenitali.[8,9,10]

I. Nevi cu aspect papular cu 3 subgrupe:

1. nevi papulari dobândiți
2. nevi papulari displazici
3. nevi papulari congenitali

II. Nevi cu aspect plan, macular cu 3 subgrupe:

1. nevi maculari dobândiți
2. nevi maculari displazici
3. nevi maculari congenitali

III. Nevi cu aspect clinic combinat maculo-papulari (avînd pe lângă o componentă maculară și o componentă papulară) cu 3 subgrupe:

1. nevi maculo-papulari dobîndiți
2. nevi maculo-papulari displazici
3. nevi maculo-papulari congenitali

IV. De asemenea în acest interval de timp au fost excizate un număr de 33 de leziuni cu alte diagnostice clinice dar care, în urma examenului histologic au fost diagnosticate nevi melanocitari de diferite tipuri .Diagnosticul clinic al acestor leziuni a fost variat, de la tumori benigne cutanate, alte leziuni benigne și chiar lentigo malign sau melanom.(tabel 2) **Tabel 2 Clasificarea clinică și numărul de leziuni introduse în studiu.**

Clasificare clinică	Subcategorii	Total
I. Nevi de tip papular	1.dobîndiți 2. displazici 3. congenitali	1990
II. Nevi de tip macular	1.dobîndiți 2. displazici 3. congenitali	
III Nevi de tip maculo-papular	1.dobîndiți 2. displazici 3. congenitali	
IV. Alte diagnostice clinice		33

Fiecare nev a fost excizat în totalitate prin biopsie excizională și supus examenului histo-patologic. Diagnosticul de nev displazic histologic s-a stabilit pe baza criteriilor deja enunțate.

S-au efectuat colorații de tip hematoxin-eozină pentru fiecare din cele 2023 de piese .

Fiecare pacient a fost chemat la control 3 luni și la un an de la excizie; pentru a evalua din punct de vedere obiectiv și subiectiv rezultatele cosmetice, recurențele și complicațiile postchirurgicale. Cicatricile au fost clasificate ca:

- "imperceptibile" sau ca rezultate cosmetice foarte bune, când nu s-au pus în evidență modificări de tipul: eritem, hiperpigmentație, hipopigmentație, hipertrofie sau atrofie.
- "perceptibile" sau ca rezultate bune când s-au pus în evidență următoarele modificări: eritem (moderat până la sever), hiperpigmentație, hipopigmentație, hipertrofie sau atrofie.

Pentru evaluarea subiectivă, au fost chestionați pacienții în legătură cu cicatricea rezultată: " Dacă ea arată mai bine în comparație cu nebul excizat ?"

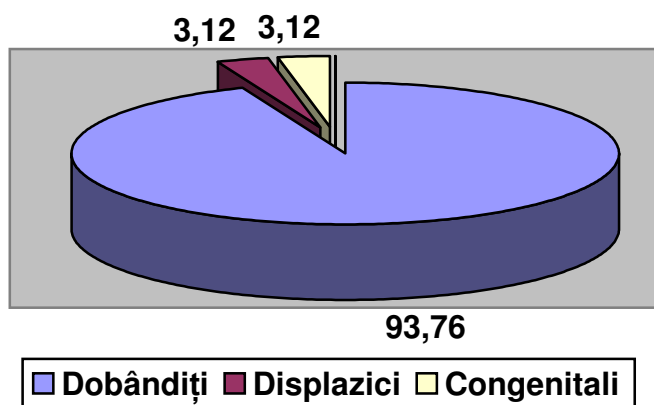
Analiza statistică a fost efectuată folosindu-se sistemul SPSS soft 12.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, U.S.A). Datele obținute au fost analizate cu ajutorul testului chi-pătrat și a testului student. O valoare $p < 0.5$ a fost considerată semnificativă statistic.

REZULTATE

I. Nevii papulari.

Un număr de 1120 nevi melanocitari cu aspect clinic papular au fost excizați(782 de femei, 333 bărbați). Diagnosticul lor clinic a fost:

1. **Nevi melanocitari dobîndiți (NMD)** (93,76%)
2. **Nevi displazici** (3,12%)
3. **Nevi congenitali** (3,12%)



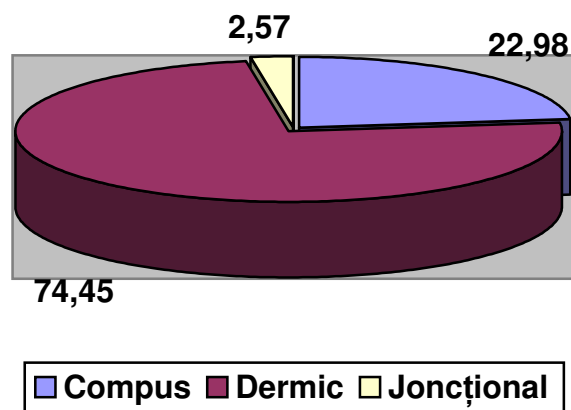
1.Nevi melanocitari dobândiți(NMD)

Un număr de 1050 de leziuni au fost diagnosticate ca atare :734 la femei(69,90 și 316(30,09%) la bărbați. A reprezentat diagnosticul clinic cel mai frecvent întâlnit.

Examenul histologic a arătat următoarele:

- În 783 de cazuri (74,57%) s-a confirmat diagnosticul clinic de nevi dobândiți.Procentul de 74,57% reprezintă concordanța clinico-histopatologică pentru acest tip de nevi, $p < 0,5$.Au fost prezente toate tipurile histologice de nevi dobândiți:
 - compus 180 cazuri(22,98%) ;139 femei (77,22%), 41 bărbați(22,78%).Au fost întâlniți de la vârste între 0 și până la 69 de ani, cu maxim de frecvență între 20-29 de ani.
 - dermic 583 de cazuri(74,45%); 427 femei (73,24%), 156 bărbați (26,76%).Maximul de frecvență la grupa de vârstă 20-29 ani.
 - joncțional 20 cazuri (2,57%) ; 11 la femei (55%) , 9 la bărbați(45%).Numărul maxim de leziuni au fost întâlnite la vârste între 20-29 de ani.

Localizarea cea mai frecventă a nevilor dobândiți a fost la nivelul trunchiului, au urmat fața și membrele.



- Un număr de 34 cazuri clinic nondisplazice au arătat displazie histologică (38,23%);21 la femei (61,76% și 13 la bărbați(38,23%).Histologic, au fost întâlnite toate tipurile: compus displazic, dermic displazic, joncțional displazic.Au fost întâlniți la persoane între 10-59 de

ani, maxim de leziuni la grupa de vârstă 20-29 de ani. Localizarea cea mai frecventă trunchiul apoi membrele inferioare și superioare.

- Un număr de 233 de leziuni (22,20%) au avut alte diagnostice histologice. Amintim dintre acestea diverse tumori cutanate benigne (cea mai frecventă fiind veruca seboreică), tumori vasculare, tumori cutanate maligne (nemelanocitare).

Importanța cea mai mare au avut-o tumorile maligne melanocitare în număr de 26 (11,15%) .Melanoamele diagnosticate clinic nevi au fost întâlnite la persoane cu vârstă între 20-79 ani, maxim de leziuni la grupa de vârstă 50-59 ani. Ele au fost localizate pe trunchi și membrele inferioare

2.Nevi displazici papulari

Numărul lor a fost de 35;27 la femei(77,14%) și 8 la bărbați(22,85%).

Examenul lor histologic a dus la următoarele rezultate:

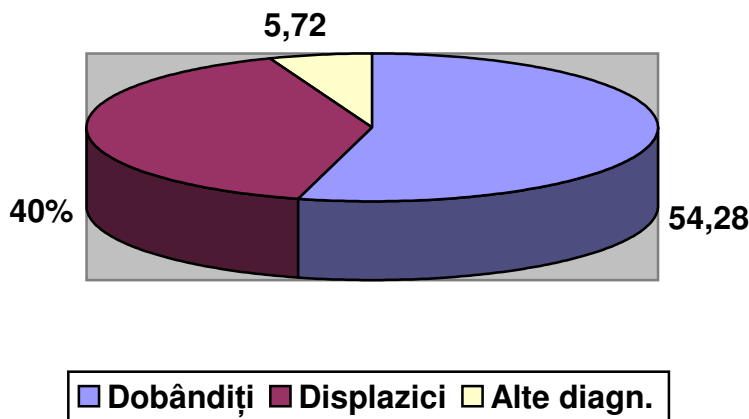
- Un număr de 19 cazuri(54,28%) au avut diagnosticul histologic de nevi dobândiți (compuși 13, dermici 9).

Au fost mai frecvenți la femei, la grupa de vârstă 20-29 ani , localizarea cea mai frecventă fiind trunchiul.

- Un număr de 14 cazuri au avut confirmarea diagnosticului clinic , de nevi displazici.Procentul de 40% reprezintă concordanța clinico-histopatologică, asemănător datelor din literatură[2].

Maximul de leziuni la grupa de vârstă 30-39 ani, localizate în special pe trunchi.Numărul de cazuri a fost mai mare la femei comparativ cu bărbații.

- Alte diagnostice histologice (2 cazuri ,5,72%)



3.Nevi papulari congenitali

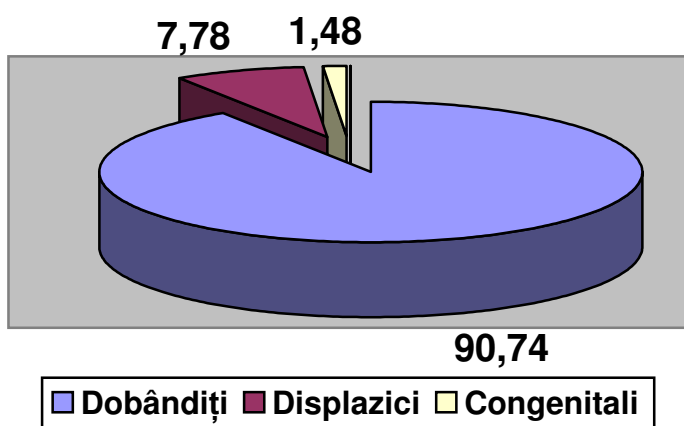
35 de leziuni au avut acest diagnostic clinic ; 26(74,28%) la femei și 6(17,14%) la bărbați.Examenul lor histologic a arătat următoarele:

- Un număr de 25 de nevi comuni dobândiți(71,43%) de tip dermic și compus.
- Doar în cazul a 2 leziuni am avut confirmarea histologică de nev congenital(5,72%).Cele două leziuni de tip congenital au fost întâlnite la persoane cu vârste între 10-19 ani și au fost localizate pe trunchi, respectiv față.
- Alte leziuni cutanate diverse, în număr de 8, (22,85%).

II. Nevii maculari

Un număr de 540 leziuni au fost incluse în această clasă clinică de nevi. Diagnosticul lor clinic a fost:

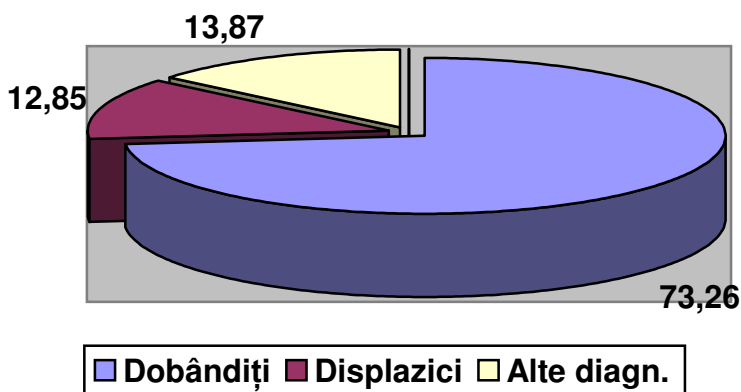
- 1. **Nevi dobândiți** (90,74%)
- 2. **Nevi displazici** (7,78%)
- 3. **Nevi congenitali** (1,48%)



1. Nevi dobândiți

490 de nevi au avut acest diagnostic clinic ;341(69,59%) la femei și 149(30,41%) la bărbați. Examenul lor histologic a arătat:

- 359 de leziuni au fost nevi dobândiți (73,26%). Acest procent reprezintă concordanța clinico-histologică la acest tip de nevi, relevantă statistic, $p < 0,5$. Am întâlnit toate tipurile histologice de nev dobândit:
 - a. compus 96(19,59%); 71 la femei(73,95%) și 25 la bărbați(26,05%). Cei mai numeroși au fost la grupa de vârstă 20-29 ani.
 - b. dermic 88 de nevi(17,95%); 62 la femei(70,45%) și 26 la bărbați(29,54%). Frecvența maximă a lor la grupa de vârstă 20-29 ani, localizarea cea mai întâlnită toracele.
 - c. joncțional 175 de nevi(35,71%); 119 la femei(68%) și 56 la bărbați(32%). Frecvența maximă a leziunilor între 10-39 de ani. Au fost întâlniți pe toate zonele anatomice, cei mai numeroși pe trunchi.
- 63 de leziuni(12,85%) au fost nevi de tip displazic; 42 la femei(66,66%) și 21 la bărbați(33,34%). Printre aceste cazuri au fost descoperite și cele cu displazie severă din lotul studiat. Histologic au fost de tip compus displazic și joncțional displazic. Nevii displazici au fost întâlniți la persoane cu vârsta între 10-39 ani. Localizarea cea mai frecvent întâlnită trunchiul, apoi membrele și fața.
- Un număr de 63 de leziuni au avut alte diagnostice histologice(13,87%). Cele mai multe au fost lentigo malign în număr de 15 și melanom malign un număr de 6. Leziunile de tip lentigo malign au fost prezente la vârste tinere între 10-49 de ani.



2. Nevi displazici

Au fost diagnosticate 42 de cazuri de nevi clinic displazici, maculari; 34 la femei(80,95%) și 8 la bărbați(19,05%).Examenul lor histologic a arătat următoarele:

- Un număr de 25 de nevi au fost de tip dobândit (59,52%);histologic au fost de tip compus și joncțional.
- Nevi displazici în număr de 13(30,95%);11 la femei(84,6%) și 2 la bărbați(15,38%).Concordanța între aspectul clinic și histologie este de 30,95% pentru acest tip de nevi.
- Un număr de 4 cazuri(9,53%) histologic au fost în fapt lentigo malign.

3.Nevi congenitali

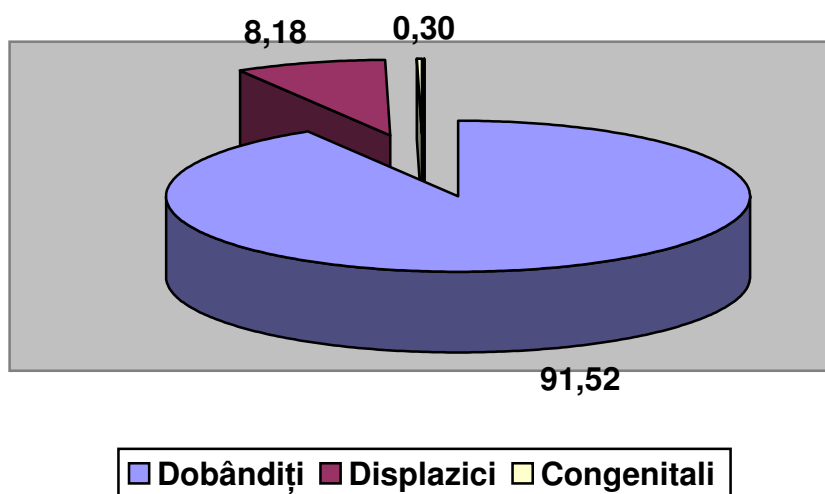
Doar în 8 cazuri a fost stabilit acest diagnostic clinic. Histologic ei au fost:

- Nev de tip dobândit 3 cazuri (37,5%), cu tipurile histologice compus și joncțional.
- Un caz de nev displazic.(12,5%)
- Nev congenital doar 3 cazuri (37,5%).
- Un caz de tumoră benignă cutanată (12,5%).

III Nevi maculo-papulari

Un număr de 330 de leziuni din totalul studiate. A reprezentat cea mai rară formă clinică din cele 3 studiate.Diagnosticul lor clinic a fost:

1. Nevi dobândiți (91,52%)
2. Nevi displazici (8,18%)
3. Nevi congenitali (0,30%)



1.Nevi dobândiți

Un număr de 302 nevi au avut acest diagnostic clinic .Histologia a arătat:

- Nevi dobândiți 269 de cazuri (89,07%).Deci concordanța între clinică și histologie a fost de 89,07%, relevantă statistic ($p < 0,5$).
 - a.Cei mai numeroși au fost cei de tip compus 235 (87,36%);171 la femei(72,76%) și 62 la bărbați(27,24%).Maximul de frecvență între 20-29 ani.
 - b. tipul dermic 19 nevi(7,06%).
 - c. joncțional 15 nevi(5,57%).
- Nevi displazici 26 de leziuni (8,06%), cu toate tipurile histologice.Localizarea cea mai frecventă trunchiul, apoi membrele superioare.Maxim de leziuni la grupa de vârstă 20-29 ani.
- Un număr de 7 leziuni au avut alte diagnostice histologice (2,31%).Printre acestea au fost și cazuri de lentigo malign și melanom.

2.Nevi displazici

Au fost diagnosticați clinic ca displazici un număr de 27 de nevi.Histologia lor a arătat:

- Nevi dobândiți 18 cazuri(66,66%), cu cele două tipuri histologice, compus și dermic.
- Nevi displazici 7 leziuni(25,94%), o concordanță între clinică și histologie mai mică decât în literatură [18].
- Alte diagnostice un procent de 7,40%.

3.Nev congenital

Un singur caz a avut acest diagnostic clinic, el nu a fost confirmat histologic,în fapt fiind un nev de tip dobândit.

IV Alte diagnostice clinice, dar cu diagnostic histologic de nev au fost în număr de 33 de leziuni, nesemnificative statistic.

TRATAMENT

Scopul tratamentului chirurgical în cazul nevilor este obținerea unui rezultat cosmetic satisfăcător , a unei rate de recidive cât mai mici și cu posibilitatea de a se obține un examen histologic corect.Rezultatul cosmetic obținut după tratament este foarte important, deoarece o mare parte din excizii s-a făcut din rațiuni cosmetice.[11]

Tehnica folosită în clinică atât pentru nevi comuni cât și pentru cei displazici a fost excizia chirurgicală completă a leziunii cu margine de siguranță de circa 2mm. (marginile de siguranță pot fi și mai mici,limita de 2mm se impune numai pentru leziunile displazice pentru a împiedica apariția unor recidive și a se efectua un examen histologic care să cuprindă limitele dintre nev și pielea normală).

Metodele oarbe de distrugere a nevilor (electrocoagularea, crioterapia, laser CO2),sau semioarbe(chiuretaj, shaving) laserele depigmentante(laser Q-switch, rubis,alexandrite și YAG) nu au fost folosite în tratamentul nevilor din acest studiu, ele neputând oferi o analiză histologică a nevilui excizat.[12]

Urmărirea pacienților după tratament s-a făcut la 3 luni și apoi la un an după excizie.

În cazul exciziilor chirurgicale complete la lotul de pacienți studiat, nu s-au descris recidive la un an de la excizie.

Singura problemă care a apărut, deloc neglijabilă în condițiile standardelor actuale a fost problema cicatricilor rezultate.Ele nu au putut fi evitate, deoarece caracterul inestetic al unei cicatrici depinde mai puțin de abilitatea chirurgicală cât mai ales de caracteristicile proprii ale nevilui și ale pacientului, cum ar fi topografia nevilui,genetica și vârsta pacientului.[13]

Au fost excizați un total de 1665 nevi .Așa cum am mai spus, 335 au fost alte tipuri de leziuni histologic.Ele au fost tratate conform diagnosticului stabilit ;un număr de 33 de alte leziuni au avut un alt diagnostic clinic și au fost tratate conform diagnosticului inițial.

La un an de la intervenția chirurgicală, s-au obținut rezultate foarte bune la aproape o treime din pacienți, 548 de nevi (32,8%). Probabilitatea cea mai mare de a se obține o cicatrice aproape imperceptibilă a fost crescută în cazul leziunilor excizate de la nivelul feței. Numărul nevilor de la nivelul feței în lotul nostru de pacienți a fost de 201 (12,07%).

Cei mai mulți nevi excizați au fost pe trunchi (care cuprinde și toracele anterior, decolteu) 1095 (65,76%). (Tabel 3 localizarea leziunilor excizate)

Localizare anatomică	n (%)
Fața	201(12,07)
Genital	13(0,78)
Membrul inferior	174(10,45)
Membrul superior	130(7,80)
Palma	3(0,20)
Planta	24(1,44)
Scalp	25(1,50)
Trunchi	1095(65,76%)
Total	1665

Tabel 3 Localizarea leziunilor excizate

Toracele anterior și decolteul au fost zonele cu cele mai multe cicatrici hipertrofice (în relief față de pielea normală) în număr de 138 (8,28%) și chiar cheloide în 43 de cazuri (2,58%).

În restul cazurilor, adică în cazul a 936 de nevi excizați (56,34%) au fost obținute cicatrici depigmentate sau ușor pigmentate, fără relief față de pielea normală sau ușor depresibile.

Vârsta și sexul nu au avut influențe asupra rezultatului cosmetic obținut.

S-a făcut un chestionar adresat pacienților cu privire la cicatricea obținută. Într-un procent mai mare de 85% au declarat că cicatricea obținută arată mai bine decât leziunea nevică inițială.

DISCUȚII

Din datele obținute în prezentul studiu, se poate constata că nevii sunt leziuni benigne ce interesează cea mai mare parte a populației. În rândul populației, cel mai des au fost întâlniți la persoane cu tenul deschis. Deși benigne, necesită tratament de cele mai multe ori, totuși nevii rămân o problemă de patologie deschisă; tot mai mulți pacienți solicitând tratamentul lor.

În egală măsură, medicii generaliști și dermatologii, sunt tot mai mult solicitați de tot mai mulți pacienți pentru a le rezolva aceste leziuni, fie din rațiuni estetice, fie din rațiuni funcționale, fie din teama de malignizare.

Ne așteptăm ca pe viitor, aceste solicitări să fie tot mai numeroase, iar terapia să devină tot mai performantă, pentru a răspunde atât necesităților estetice cât și profilaxiei malignităților cutanate.

Astfel, din studiul de față, se desprind următoarele observații privind adresabilitatea și motivele prezentării:

- cei mai mulți pacienți au fost trimiși de medicii de medicină generală
- parte s-au prezentat spontan
- parte au fost descoperiți de medicii dermatologi în momentul examinării pacientului pentru alte afecțiuni.

- un alt criteriu important de solicitare terapeutică în tratamentul nevilor au fost necesitățile funcționale ale pacienților privind nevi din zonele supuse unor microtraumatisme cronice(acral,pliuri, pielea păroasă a capului,centură etc)

Studiul de față , primul de acest gen din litaratura românească , a analizat un număr suficient de cazuri pentru a putea trage niște concluzii valide , atât clinice cât și histopatologice și terapeutice.

Astfel, au fost analizate loturi suficient de mari , semnificative statistic, din fiecare categorie clinică de leziuni.

Din punct de vedere al incidenței clinice,au fost întâlnite următoarele categorii mari de nevi:

- A. Papulari
- B. Maculari
- C. Maculo-papulari

A. Nevii cu aspect papular au fost cei mai numeroși în lotul studiat, reprezentând mai mult de jumătate din diagnosticul clinic. Aspectul acestor nevi papulari este de multe ori exofitic, verucos, inestetic.De asemenea, când sunt localizați în zone supuse microtraumatismelor permanente, fiind în relief, sunt mai ușor de traumatizat. [11]Acele motive fac ca ei să fie excizați în principal din motive cosmetice, mai ales când sunt localizați la față și datorită iritațiilor permanente când au o altă localizare.

1. Nevii papulari dobândiți au reprezentat 52,76% din totalul leziunilor analizate;cu 69,90% la femei și 30,09% la bărbați.

- Histologic, 74,57% din aceștia au avut confirmarea diagnosticului clinic..Așa cum era de așteptat, tipul histologic dermic a fost cel mai numeros, urmat de tipul compus și un număr foarte mic de leziuni de tip joncțional.

Grupele de vârstă la care am întâlnit numărul maxim de astfel de leziuni au fost între 20-29 de ani.Această distribuție pe grupe de vârstă a fost similară la femei și bărbați și la toate cele trei tipuri de nevi dobândiți.

Așa cum se observă și în lotul nostru de pacienți, se păstrează distribuția pe grupe de vârstă caracteristică nevilor dobândiți și anume: ei încep să apară după prima decadă de viață, ating un maxim în a doua și a treia decadă, după care urmează un proces de regresie și dispariție după 70 de ani, uneori chiar mai devreme[14]

Localizarea cea mai frecventă a fost trunchiul , urmând fața, membrele, scalpul.Nu am întâlnit nevi de tip papular pe palme și plante.

Numărul de nevi la femei a fost de circa trei ori mai mare decât la bărbați.Una din explicațiile acestui fapt ar putea fi faptul că , femeile , având o exigență estetică crescută, s-au prezentat în număr mai mare la specialist pentru tratamentul leziunilor cu aspect inestetic.

- Examenul histologic al nevilor clinic dobândiți, a pus în evidență un procent de 2,47% de nevi displazici.Aceasta este în contradicție cu ceea ce se cunoaște despre aspectul clinic al nevilor displazici. Prin definiție, nevil displazic are o componentă joncțională obligatorie, ce se traduce clinic printr-un aspect macular.[2] În general, nevi clinic de tip papulă, nu ridică suspiciunea de displazie.Descoperirea întâmplătoare a acestor nevi displazici, printre cei papulari,impune o atenție sporită în momentul efectuării examenului clinic.

Numărul lor maxim a fost la grupa de vârstă 20-29 de ani. Cei mai mulți au fost localizați pe trunchi, apoi membre și rareori genital și la nivelul feței.Numărul leziunilor la femei a fost de două ori mai mare decât la bărbați.

- Un procent de 22,20% au reprezentat-o leziuni care clinic au fost diagnosticate nevi iar histologic au fost alte tipuri de leziuni.O mare varietate histologică de alte leziuni (de la tumori benigne și până la melanom) au fost diagnosticate clinic ca nevi.Dintre acestea, cele mai importante au fost cazurile de melanom diagnosticate clinic nevi.Procentul lor a

fost de 2,47% . Au predominat cele în stadii avansate (nivel III și IV Clark) .Cazurile cele mai numeroase au fost la vârste cuprinse între 50-59 de ani, dar am întâlnit melanom de la 20 de ani și până la 79 de ani.

Numărul de melanoame a fost mai mare la femei decât la bărbați. Au fost localizate pe trunchi, membrele inferioare dar și față, la ambele sexe. Vârsta de apariție a melanomului cât și distribuția concordă cu datele din literatură.[14]

Este confuzia de diagnostic cu implicațiile prognostice cele mai grave, de aceea se impune o mai mare atenție în examinarea clinică a nevilor .De asemenea, este indicat să utilizăm metode complementare de diagnostic, exemplu dermatoscopia, pentru a reduce diagnosticalele fals pozitive.

2. Nevii papulari displazici au fost puțini la număr, 1,75%.Diagnosticul a fost confirmat histologic doar într-un procent de 40 %.

Putem spune că a existat o corelație între clinică și histologie de 40%.Într-un alt studiu pe 1000 nevi cu aspecte clinic displazic, diagnosticul histologic a fost confirmat în 54,7% din cazuri[15].Așa cum am mai spus , aspectul clinic al unui nev displazic este de tip macular sau maculo-papular și de aceea, procentul de nevi displazici papulari a fost așa de mic.Cei care au avut confirmare histologică a acestui diagnostic au fost întâlniți la grupele de vârstă 20-39 de ani .Cele mai multe leziuni au fost localizate pe trunchi, apoi pe membre și rareori la nivelul feței.

3.Nevii papulari congenitali au reprezentat un total de 1,75% din leziunile excizate.Confirmarea histologică au avut-o doar două cazuri.Restul au fost nevi dobândiți și alte tipuri de leziuni.

Se impune o anamneză mai atentă legată de prezența sau nu la naștere a unei leziuni nevice. Numărul de nevi congenitali în practică este foarte mic. Riscul de transformare în melanom al unui nev congenital este mic, dar conduita în acest caz este de excizie preventivă.

B.Al doilea lot studiat au fost nevii maculari.Dintre aceștia, cei mai numeroși au fost cei de tip dobândit.

1. Nevii dobândiți. Ei au reprezentat 24,62% din totalul leziunilor studiate.

- Histologia a confirmat acest diagnostic în 73,26%.Concordanța clinico-histopatologică pentru acest tip de nev a fost bună, semnificativă statistic($p<0,5$). Corelația între clinică și histologie pentru nevii de tip dobândit a fost asemănătoare în cele două loturi

Dintre aceștia, tipul joncțional a fost predominant, în 48,74% din cazuri.A urmat tipul compus și apoi dermic.Din punct de vedere al vârstei de apariție și al localizării și această grupă de leziuni se înscrie în aceleași caracteristici descrise la capitolul anterior, cu maxim de nevi în grupa de vârstă 20-29 de ani.

Numărul nevilor a fost predominant la femei, 69,54% . Localizarea cea mai frecventă a fost trunchiul, dar am întâlnit nevi maculari în toate zonele anatomice.

- Examenul histologic a pus în evidență și nevi displazici, într-un procent de 12,85% printre leziunile clinic nondisplazice, maculare.

Procentul de nevi displazici diagnosticați printre cei dobândiți maculari este mult mai mare comparativ cu lotul anterior , unde am descoperit doar 2,47% nevi displazici.Una din explicații ar fi că nevii displazici prin definiție au o componentă maculară. Astfel, nevi cu aspect macular, clinic nondisplazici, în fapt, histologic au fost displazici.

Ei au fost descoperiți întâmplător, la examenul histologic al nevilor maculari dobândiți. Printre ei au fost și cele 2 cazuri de displazie severă întâlnite în lotul studiat.

Maximul de nevi displazici au fost întâlniți la grupa de vârstă 20-29 de ani.Localizarea cea mai frecventă pe trunchi, urmată de membre, față, palmă, plantă.Mai mult de jumătate din ei au fost la femei.

- Un procent de 13,87% din nevii clinic maculari, histologic, au fost alte tipuri de leziuni. Procentul este mai mic decât la lotul de nevi papulari. Aceștia din urmă, au ridicat mai frecvent probleme de diagnostic diferențial cu alte leziuni.
- Multiple alte leziuni cutanate au fost confundate clinic cu nevii maculari. Dintre acestea, o atenție deosebită trebuie acordată cazurilor de lentigo malign. Clinic, aspectul lor este de maculă pigmentară, cu margini neregulate, ce apare pe zone fotoexpuse în special la vârstnici. [14] În lotul studiat, ele au fost întâlnite la vârste relativ tinere, de la 10-49 de ani. Aceasta vine în contradicție cu datele din literatură privitoare la vârsta de apariție a leziunii de lentigo.

Ele au fost localizate pe trunchi, membre, regiunea genitală.

Menționăm că nu am întâlnit leziuni la nivelul feței (zonă fotoexpusă). Observăm că și din punct de vedere al localizării au fost atipice.

Ele nu au fost localizate preponderent pe zone fotoexpuse.

De aici concluzia că, în practică, multe cazuri de lentigo malign pot trece nediate diagnosticate, fiind confundate cu nevii. Asta deoarece, multe au localizări atipice și le găsim la grupe de vârstă la care în mod normal nu ar trebui să fie prezente.

Procentul de melanoame diagnosticate clinic ca nevi maculari a fost mic (1.22%), mai mic decât la lotul precedent. Localizarea lor a respectat locurile de distribuție ale melanomului. [12] Numărul lor a fost mai mare la femei ca la bărbați, iar vârsta a variat între 20 și 59 de ani.

Această observație are implicații foarte importante în practică, iar diagnosticul clinic al unui nev trebuie făcut cu mare atenție, eventual se poate asocia dermatoscopia. De asemenea, nevii localizați în zone tipice de melanom trebuie priviți cu foarte multă atenție. [14]

2. Nevii maculari cu aspect clinic displazic au reprezentat un procent de doar 2,11%. Se poate spune că a fost un diagnostic rar.

Histologic, o mare parte din ei au fost lentigo malign sau nevi dobândiți. Confirmarea diagnosticului de nev displazic a fost doar într-un procent de 30,95% (reprezentând corelația clinico-histologică pentru acest tip de nev).

Nevii maculari pot fi confundați clinic cu cei displazici, mai ales dacă au dimensiuni mari. În multe din aceste cazuri, ei sunt de fapt nevi joncționali, fără displazie histologică.

Se observă că lentigo malign poate fi confundat clinic cu nevii displazici. Există dificultăți și la stabilirea diagnosticului histologic diferențial între nevii displazici și lentigo malign. De aceea, în cazurile de dubiu diagnostic între lentigo și nev displazic, se impune excizia completă a leziunilor în cauză și biopsii seriate. [16]

Leziunile clinic diagnosticate ca nev displazic și histologic lentigo malign, au fost întâlnite toate numai la femei. Ele au fost localizate pe trunchi și membrul superior, la persoane cu vârsta între 20 și 49 de ani.

Se observă că, atât din punct de vedere al vârstei (relativ tinere, maxim 49 de ani) cât și al localizării, pe locuri neexpuse la soare, era greu de stabilit un diagnostic clinic de lentigo malign.

3. Nevii maculari congenitali au fost extrem de rari, doar un procent de 0,40% din leziunile studiate. Confirmarea histologică a acestui diagnostic au avut-o doar 37,5% din cazurile clinice. Celelalte au fost alte tipuri de nevi (dobândit și displazic) și alte leziuni cutanate benigne.

C. Al treilea lot studiat a fost constituit din nevii maculo-papulari.

Nevii maculo-papulari au reprezentat cea mai rară formă clinică din cele trei forme clinice majore studiate. (16,58%)

1. Nevi dobândiți. Și în acest lot, clinic, cei mai mulți au fost dobândiți. Acest diagnostic a fost confirmat histologic în aproape 90 % din cazuri. Deci concordanță între

clinică și histologia a fost de 89,07%, cea mai mare din cele trei loturi studiate ($p < 0,5$). La această categorie de nevi, am obținut cea mai bună corelație clinico-histologică.

Cei mai mulți au fost de tip compus (87,36%), cei de tip dermic și joncțional reprezentând un procent mult mai mic. Acest lucru nu este neobișnuit, ne așteptăm ca un nev cu aspect maculo-papular să fie de tip compus. [14]

S-a observat o predominanță a tipului histologic compus la vârste tinere 20-29 de ani. Localizările cele mai frecvente au fost trunchiul (71,48%), urmând la o distanță apreciabilă membrele și fața. Nu am întâlnit nevi compuși pe palme și plante.

Urmează tipul dermic și joncțional, în număr mult mai mic. Localizarea și distribuția pe grupe de vârstă a nevilor dermici și joncționali este similară cu a celor de tip compus. Ca și în celelalte loturi studiate, numărul nevilor la femei a fost mai mare decât la bărbați.

Printre nevii maculo-papulari dobândiți, au fost și nevi displazici, descoperiți întâmplător, la examenul histologic într-un procent de 8,60%. Maximul de incidență a fost la femei între 20-29 de ani, ceea ce coincide cu datele din literatură în legătură cu vârsta de apariție a nevilui displazic. [2] Ei au fost localizați în special pe trunchi, cu leziuni mult mai puține pe membre și fața.

Procentul de nevi displazici descoperiți întâmplător în lotul de nevi dobândiți maculo-papulari, este mai mare decât la lotul de nevi papulari și mai mic decât la cel de nevi maculari.

Aceasta sugerează că o proporție din nevii care au o componentă maculară sau maculo-papulară, pot fi de tip displazic; fără să întrunească criteriile clinice de displazie. Concluzia este importantă în ceea ce privește tratamentul nevilor cu componentă maculară; chiar dacă nu au aspect clinic atipic, ei trebuie tratați numai prin excizie chirurgicală completă, deoarece pot fi uneori displazici histologic.

Procentul de alte leziuni descoperite la examenul histologic al nevilor dobândiți a fost mic 2,31%. Aceste leziuni au fost tumori cutanate de diferite tipuri. Printre ele, puține cazuri de melanom și lentigo malign. Cele din acest lot au fost diagnosticate la vârste tinere, între 20-29 de ani; aceasta a orientat diagnosticul mai degrabă către nev decât către melanom..

2. Nevi displazici. Un procent de 8,18% de nevi maculo-papulari au fost diagnosticați clinic ca fiind displazici. Confirmarea histologică au avut-o doar în 25,92% din cazuri. Concordanța a fost mai mică decât a datelor din literatură [2] și cea mai mică din cele trei loturi.

În mod surprinzător, corelația clinico-histologică cea mai bună pentru nevii displazici a fost în lotul de nevi displazici papulari, 40%. Ea a fost mai mică decât în unele studii [22] și comparabilă cu rezultatele altora [2].

Restul au fost nevi dobândiți, (66,66%) cu tipurile histologic compus și dermic, fără nevi joncționali, precum și alte tipuri de leziuni. Numărul acestora a fost foarte mic, 2,31%. Printre ele, a fost un caz de melanom la o persoană tânără (25 ani), într-un stadiu avansat precum și un caz de lentigo malign.

Se observă că, la toate loturile studiate, la toate tipurile clinice de nevi au existat confuzii de diagnostic cu melanomul.

Numărul total de melanoame descoperite întâmplător în lotul studiat a fost de 30. Se știe că este o confuzie de diagnostic frecventă, deoarece aspectul clinic al melanomului este de multe ori asemănător cu al unui nev [1]. Implicațiile acestei confuzii de diagnostic sunt mari, ea poate priva pacientul de un diagnostic al melanomului într-o fază curabilă.

În legătură cu nevii displazici, deși există încă multe controverse, [6] el este recunoscut în prezent ca o entitate distinctă clinico-patologică de mulți autori [18,19]. Acest concept se bazează pe faptul că există criterii atât clinice cât și histopatologice de identificare a nevilor displazici. [4,21,22]. Multe studii au demonstrat o bună corelație între atipia clinică și cea histologică. [22]

În această serie de nevi, diagnosticul clinic de nev displazic a fost stabilit în 104 (5,22%) cazuri din 1990 de nevi. Examinarea histologică a nevilor excizați a arătat prezența displaziei în 158 de cazuri și un număr de 1502 nevi dobândiți.

Un total de 124 de leziuni clinic diagnosticate ca non-displazice au fost diagnosticate histologic ca displazice.

Atipie clinică a fost diagnosticată în 96 de cazuri iar dintre acestea, doar 34 (35,41%) au avut confirmarea histologică. În practică, 124 de leziuni nu au fost recunoscute ca displazice pe baza criteriilor clinice cunoscute. Invers, 62 de leziuni diagnosticate clinic ca displazice, la examenul histologic nu s-au putut pune în evidență niciunul dintre criteriile histologice necesare stabilirii diagnosticului de displazie. În alte studii [2] (Annesi și colab.), sensibilitatea criteriilor clinice pentru nevii displazici a fost de 58,5% în timp ce specificitatea a fost estimată la 66,6%.

Există și alte studii, precum cel al lui Carli și colab., [23] care au raportat o slabă corelație între atipia clinică și cea histologică în cazul nevilor ($k=0,21$). Klein și Barr au demonstrat recent că toate cele trei criterii majore acceptate pentru diagnosticul histologic al nevilor displazici (atipie arhitecturală, atipie citologică și răspunsul gazdei) au fost găsite în 16 din 51 de nevi clinic de tip comun sau dobândiți. Menționăm că, 47 dintre acești nevi aveau dimensiuni mai mici de 3mm. [24]

Toate aceste studii arată că, un procent mare din nevii histologic displazici au o componentă clinică maculară, rezultate similare cu ale noastre. Așa că, mulți nevi cu o componentă joncțională, prezintă caracteristici histologice de displazie adesea neasociate cu un aspect clinic displazic.

Recent, Clark și colab. [25] au încercat să demonstreze că, dacă un nev comun melanocitar se transformă în melanom, atunci el va trece obligatoriu prin faza de nev displazic. Dacă această afirmație ar fi adevărată, atunci ar trebui să existe o corelație strânsă între atipia clinică și cea histologică la nevii cu displazie severă. [25]

În studiul nostru, cele două cazuri de displazie severă clinic au fost diagnosticate ca nevi dobândiți, fără ca să existe aspecte clinice displazice care să atragă atenția clinicianului. Annesi și colab. examinând un număr de 67 nevi cu displazie severă histologică, au observat că la 17 dintre ei, nu s-au pus în evidență atipii clinice [2].

Din aceste date, se conturează ideea că, nevii displazici, nu pot fi definiți ca o entitate clinico-patologică distinctă. Aceasta înseamnă că aspecte histologice de displazie pot fi găsite la nevi cu o morfologie clinică mergând de la pigmentație uniformă și margini bine definite până la cei cu aspecte clinice atipice. [2]

Astfel, diagnosticul de nev displazic pe baza aspectelor clinice subestimează prevalența reală de nevi displazici. Piepkorn și colab. [26] au găsit o prevalență crescută a displaziei histologice la populația albă.

Prevalența de nevi displazici histologic în studiul nostru a fost mică (din 1990 de nevi excizați, 1502 au fost dobândiți, 156 displazici) comparativ cu un studiu al lui Annesi și colab care au găsit într-o serie de 940 nevi melanocitari că, 739 dintre ei, prezentau displazie histologică. [2]

Această observație are importanță în legătură cu conduita terapeutică pe care trebuie să o adoptăm față de un pacient.

Date epidemiologice recente au arătat că riscul de melanom este strâns corelat cu numărul de nevi mici melanocitari, nevi melanocitari mari și nevi displazici clinic. [4] Prezența unui singur nev displazic dublează riscul de melanom în timp ce 10 sau mai mulți nevi displazici cresc riscul de 12 ori. [4].

Pe baza numărului și a tipului de nevi prezenți la o anumită persoană, clinicianul poate stabili riscul de melanom fără să fie nevoie să se facă excizii numeroase și apoi examen histologic.

În practica de zi cu zi, în lumina acestor noi cunoștințe, rezultă că excizia unor nevi și efectuarea examenului histologic (cu obținerea aspectului histologic al leziunii) nu ne aduce informații în plus despre cum să îngrijim pacientul, în comparație cu examenul clinic .

S-ar putea chiar ca prevalența crescută a displaziei histologice să întărească ipoteza emisă și anume că aspectele histologice utilizate pentru a diagnostica atipia histologică să nu indice displazie ci o fază normală prin care trec toate leziunile melanocitare nevice și care arată că sunt într-o fază activă de proliferare.[26,27]

Numărul total de nevi congenitali a fost mic, 5 nevi care au avut confirmarea histologică.Este posibil ca mulți nevi congenitali să nu fie diagnosticați în practică din diferite motive. Se impune o anamneză mai riguroasă în ceea ce privește leziunile existente la naștere. Riscul lor de transformare al nevilor mici congenitali, deși mic, există .

Numărul de alte leziuni cu alte diagnostice clinice și care histologic au fost nevi a fost mic (33 în intervalul de timp studiat). Nevii papulari, histologic de tip dermic au fost cel mai frecvent diagnosticați clinic ca alte leziuni.Ei au fost clinic diagnosticați ca tumori cutanate de diferite tipuri, precum și alte leziuni cu aspect de papulă, dintre cele mai diverse. Confuzii mai puține au existat la nevi compuși și joncționali .Un singur nev displazic a fost diagnosticat clinic ca fibrom cutanat, leziune benignă, cutanată.Câte o singură leziune a fost clinic diagnosticată melanom, respectiv lentigo malign iar histologic nev de tip dermic și joncțional.

Rezultă de aici că, în practică, pot exista confuzii de diagnostic și în sens invers; clinic melanom iar histologic nev.

Tratamentul în cazul nevilor studiați a fost excizia chirurgicală cu examen histopatologic.

Rezultatele cosmetice bune și foarte bune au fost obținute la mai mult de două treimi din leziunile excizate.Cele mai bune rezultate s-au obținut în cazul leziunilor de la nivelul feței.Ele au reprezentat un număr de 201 de leziuni excizate. Cele mai multe leziuni, 1095 au fost pe trunchi, unde s-au obținut și cicatricile de tip hipertrofic și cheloid.

Trebuie menționat și faptul că nu au existat recidive la un an de la excizia nevilor.

Tehnicile semioarbe, cum ar fi excizia de tip shave (care constă în excizia leziunii la baza tegumentului , chiuretajul blând pentru îndepărtarea melanocitelor restante și apoi pentru efectuarea hemostazei electrocoagularea.) nu au fost folosite la leziunile studiate din considerentele enunțate deja.Ea trebuie aplicată doar în cazul unor leziuni care să aibă o componentă papulară, fără suspiciune clinică de atipie. [28]

Pentru optimizarea rezultatelor cosmetice, în cazul nevilor cu aspect papular sau maculo-papular și în special ai celor de la nivelul feței am putea aplica această metodă mai frecvent.Aceasta și datorită faptului că, cel mai mare procent din leziuni au fost benigne.Dintre aceștia, nevi de tip dermic și compus au fost cei mai numeroși .

Dar, nu trebuie uitat că au existat leziuni cu aspect clinic papular și care histologic au fost displazice . O parte din acestea au fost localizate la nivelul feței.În cazul acestor leziuni decizia de tratament este greu de luat.

De asemenea, am întâlnit melanoame printre nevi cu aspect papular sau maculo-papular clinic. Aceste decizii terapeutice trebuie luate cu maximă responsabilitate.

Alte metode oarbe, de distrugere a nevilor (electrocoagularea, crioterapia,laser CO2) , laserele depigmentante(laser Q-switch, rubis, alexandrite și YAG) nu trebuie folosite în tratamentul nevilor, ele neputând oferi o analiză histologică a nevilui excizat.[12]

O atenție mare trebuie acordată nevilor din anumite localizări (decolteu, torace anterior) . Excizia lor poate fi urmată de cicatrici hipertrofice și chiar cheloidiene.

Mai trebuie amintit că, diagnosticul de nev displazic este un diagnostic foarte greu de stabilit.

De asemenea, este important să cunoaștem că există nevi în așa numitele locuri speciale(genitali,acrali, la nivelul pliurilor,la nivelul capului și gâtului) al căror aspect histologic poate mima un nev displazic. Anatomo-patologul trebuie avertizat în legătură cu locul de unde provine nebul. Chiar și așa, de multe ori, un diagnostic sigur este greu de stabilit , aproape imposibil.Acest fapt face necesară examinarea aceleiași leziuni de către mai mulți anatomo-patologi.Acest lucru nu înseamnă că în aceste locuri nu putem găsi nevi displazici și chiar melanoame[1]

Și pentru nevii din aceste “locuri speciale”tratamentul trebuie să fie chirurgical,cu excizia completă a leziunii pentru efectuarea unui examen histopatologic corect.

În cazul nevilor clinic displazici, excizia chirurgicală este singura metodă ce poate fi întrebuintată, cu o margine de siguranță 2 mm.Este singura tehnică ce asigură un examen histologic corect.

Deoarece diagnosticul diferențial între nevul displazic și melanom este dificil și alte aspecte clinice trebuie comunicate histopatologului,cum ar fi : vârsta pacientului, durata leziunii , lipsa de modificări ale dimensiunii , formei și culorii , expunerea recentă la soare, traumatisme recente sau o biopsie anterioară trebuie cunoscute pentru a diferenția un nev recidivant de un melanom.Chiar traumatisme minore cum ar fi o simplă excoariație, pot induce modificări citologice și dermice care pot mima un melanom.

CONCLUZII

- Una din primele concluzii care se pot face urmărind datele acestui studiu este că adresabilitatea pacienților legată de patologia nevilor este mare. Pacienții sunt tineri în cea mai mare parte, predomină femeile comparativ cu bărbații.
- Medicul dermatolog se confruntă frecvent cu probleme legate de caracterul benign sau potențial malign al unui nev. După cum am observat, diagnosticul diferențial cel mai greu este cu melanomul(atât clinic cât și histologic).
- Este util de asemenea să știm de existența multor melanoame care clinic pot mima un nev de diferite tipuri .
- Aceasta reprezintă confuzia diagnostică cu implicații prognostice importante.În practică, nerecunoașterea unor leziuni ca fiind melanoame, poate priva pacientul de un diagnostic și un tratament precoce , și, legat de acestea, un prognostic cât mai bun.Toate melanoamele întâlnite în lotul studiat au apărut pe un nev preexistent.
- Aceste date confirmă faptul că nevii melanocitari sunt leziuni precursorii ale melanomului.
- După această trecere în revistă asupra unui lot reprezentativ de nevi la populația României, putem să știm
 - frecvența cu care vom întâlni în practică anumite tipuri de nevi (dobândiți,displazici, congenitali).
 - frecvența nevilor displazici în țara noastră, a formelor clinice pe care le pot îmbrăca , a vârstei de apariție și a localizării .
- Se poate concluziona astfel că, din datele obținute în prezentul studiu ca și din datele existente în literatură , că, până în prezent , cu toată acuratețea criteriilor histopatologice folosite pentru diagnosticul displaziei, identificarea persoanelor cu risc crescut de a dezvolta un melanom trebuie să se bazeze în primul rând pe recunoașterea clinică a nevilor displazici ..

- Funcție de tipurile histologice predominante și de corelația între aspectul clinic și histologic putem indica dacă este necesar sau nu un tratament chirurgical, precum și tipul de tratament adecvat.
- De asemenea, suntem în măsură să spunem pacienților, care este procentul de rezultate bune și foarte bune din punct de vedere cosmetic, ținând cont că mulți nevi sunt excizați tocmai din aceste motive. Rezultatul exciziei este legat, după cum am văzut, și de localizarea nevilui și istoricul personal legat de cicatricile după alte intervenții.
- Riscul de transformare a oricărei leziuni melanocitare în melanom este mic, în special la persoanele tinere.[29] . Se știe că, dacă anumiți nevi pot dispărea cu vârsta, cei care persistă la vârste mai înaintate au un risc crescut de degenerare.
- Rezultatele studiului nostru arată că , deși numărul maxim de melanoame a fost la grupa de vârstă 50-59 de ani, au existat cazuri de transformare începând de la 20 de ani.
- Dar , pentru persoanele tinere cu mulți nevi și fără alți factori de risc asociați, excizia sistematică a leziunilor cu aspect clinic benign, este o practică care nu aduce beneficii suplimentare în lupta de reducere a incidenței melanomului.

Bibliografie selectivă (citată în rezumat)

1. Clark WH Jr , Elder DE , Guerry D IV , Epstein MN, Greene MH , Van Horn M.- A study of tumor progression:the precursor lesions of superficial spreading and nodular melanoma.Hum Pathol 1984;15:1147-65.
2. Giorgio Annessi, Maria Sofia Cattaruzza,Damiano Abeni et al-Correlation between clinical atypia and histologic dysplasia in acquired melanocytic nevi.-J Am Acad Dermatol 2001;45:77-85.
3. Barnhill RL.-Current status of the dysplastic melanocytic nevus.-J Cutan Pathol 1991;18:147-59.
4. Tucker MA, Halpern A, Holly EA, Hartge P, Elder DE, Sagebiel RW,et al –Clinically recognized dysplastic nevi:a central risk factor for cutaneous melanoma.JAMA 1997;227:1439-44.
- 5.Elder DE, Murphy GF, editors.Atlas of tumor pathology: melanocytic tumors of the skin.- Washington:AFIP;1991.
6. Hastrup N, Clemmensen OJ, Spaun E,Sondergaard K.Dysplastic naevus : histological criteria and their interobserver reproducibility.Histopathology 1994;24:503-9.
7. Cochran AJ, Bailly C, Paul E, Remotti F. Melanocytic tumors: A Guide to Diagnosis. Philadelphia, PA:Lippincot-Raven;1997:68
8. National Institute of Health Consensus Development Conference Statement: precursor to malignant melanoma . J Am Acad Dermatol 1986;10:683-8
9. Mooy WJ.The dysplastic naevus.J Clin Pathol 1997;50:711-13.
10. Rhodes AR,Mihm MC.Recognition and evaluation of cytological dysplasia in acquired melanocytic nevi.Hum Pathol 1999;30:506-12
11. Larra Ferrandiz,David Moreno-Ramirez,Francisco Camacho.Shave Excision of Common Acquired Melanocytic Nevi: Cosmetic Outcome, Recurrences, and Complications.Dermatol Surgery 2005;31: 1112-1115.
12. Louis Dubertret, S. Aractingi,H. Bachelez,C. Bodemer, O. Chosidow,B. Cribier, P. Jolly,Thérapeutique Dermatologique. 2001,Flammarion.
13. J.-H. Saurat,E. Grosshans, P. Laugier, J.-M. Lachapelle. Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles.3 édition ,2000 Masson .

14. I. Freedberg, A Eisen, K Wolff, K. F. Austen, L Golsmith, S. Katz, T. Fitzpatrick. *Dermatology in general medicine* fifth edition. 1999 vol I McGraw- Hill
15. Black WC, Hunt WC. Histologic correlations with the clinical diagnosis of dysplastic nevus. *Am J Surg Pathol* 1990;14:44-52.
16. King R, Page RN, Googe PM, Mihm MC Jr. Lentiginous melanoma : a histologic pattern of melanoma to be distinguished from lentiginous nevus. *Modern Pathology*. 2005;18(10):1397-401.
17. David Elder- Precursors to melanoma and their mimics: nevi of special sites, *Modern Pathology* 2006; 19:S4-S20
18. Cohen LM, Hodge SJ, Owen LG, et al . Atypical melanocytic nevi: clinical and histopathologic predictors of residual tumor at reexcision. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:701-706.
19. Sagebiel RW. The dysplastic melanocytic nevus . *J Am Acad Dermatol* 1989;20:496-501.
20. Harge P, Holly EA, Halpern A, Sagebiel R, Guerry D, Elder DE, et al. Recognition and classification of clinically dysplastic nevi from Photographs : a study of interobserver variation . *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1995;4:37-40.
21. Rhodes AR, Mihm MC Jr, Weinstock MA. Dysplastic melanocytic nevi: a reproducible histologic definition emphasizing cellular morphology. *Mod Pathol* 1989;2:306-19.
22. Barnhill RL, Roush GC. Correlation of clinical and histopathologic features in clinically atypical melanocytic nevi. *Cancer* 1991;67:3157-64.
23. Carli P, Urso C, DeGiorgi V, Biggeri A, Bondi R, Giannotti B. Sensitivity and specificity of clinical criteria in the detection of histologic atypia in nevi. *Eur J Dermatol* 1994;4:35-9.
24. Klein LJ, Barr RJ. Histologic atypia in clinically benign nevi. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:275-82.
25. Clark WH Jr, Ackerman AB. An exchange of view regarding the dysplastic nevus controversy. *Semin Dermatol* 1989;8:229-50.
26. Kang S, Barnhill RL, Mihm MC Jr, Fitzpatrick TB, Sober AJ. Melanoma risk in individual with clinically atypical nevi. *Arch Dermatol* 1994;130:999-1001.
27. Piepkorn MA. A hypothesis incorporating the histologic characteristics of dysplastic nevi into the normal biological development of melanocytic nevi. *Arch Dermatol* 1990;126:514-8.
28. Jan L. Bong, William Perkins. Shave excision of benign facial melanocytic naevi: a patient's satisfaction survey. *Dermatol Surg* 2003;29:227-229.
29. Hensin Tsao, Caroline Bevona, William Goggins, Timothy Quinn . The transformation rate of moles(melanocytic nevi) into cutaneous melanoma (a population –based estimate). *Arch Dermatol*. 2003;139:282-288.