

# Maligni blue naevus kao (neotkriveno) primarno sijelo recidivirajućih metastaza melanoma: prikaz slučaja

---

**Vučković, Tin; Belušić, Margita; Zamolo, Gordana**

*Source / Izvornik:* **Medicina Fluminensis, 2023, 59, 204 - 208**

**Journal article, Published version**

**Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)**

[https://doi.org/10.21860/medflum2023\\_300581](https://doi.org/10.21860/medflum2023_300581)

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:378143>

*Rights / Prava:* [Attribution 4.0 International](#)/[Imenovanje 4.0 međunarodna](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-02-10**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



# Maligni *blue naevus* kao (neotkriveno) primarno sjelo recidivirajućih metastaza melanoma: prikaz slučaja

## Malignant *Blue Naevus* as (Undiscovered) Primary Site of Recurrent Melanoma Metastases: A Case Report

Tin Vučković<sup>1\*</sup>, Margita Belušić<sup>2</sup>, Gordana Zamolo<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet, Rijeka, Hrvatska

<sup>2</sup> Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za maksilofacijalnu kirurgiju, Rijeka, Hrvatska

<sup>3</sup> Klinički bolnički centar Rijeka, Klinički zavod za patologiju i citologiju, Rijeka, Hrvatska

**Sažetak. Cilj:** Predstaviti slučaj potencijalnog malignog alteriranja lezije *blue naevus* i skrenuti pozornost na važnost istraživanja ove lezije koja, ako se propusti pravilna dijagnostika i terapija, može ostaviti po život opasne posljedice. **Prikaz slučaja:** Tridesetšestogodišnji muškarac javlja se u ambulantu Klinike za maksilofacijalnu kirurgiju KBC-a Rijeka zbog naglo nastale, bezbolne otekline u preaurikularnoj regiji desno, veličine 3 × 2 cm. Pri pregledu postavljena je sumnja na tumorsku masu u desnoj parotidnoj žlijezdi zbog čega je indicirana citopunkcijska dijagnostika, koja je pokazala kako se radi o metastazi melanoma. Indicirana je, a zatim i učinjena superficijalna parotidektomija zahvaćene žlijezde. Poslijeoperacijski tijek bio je uredan. Patohistološka analiza odstranjene žlijezde potvrdila je dijagnozu metastaze melanoma. Započelo je traganje za primarnim sjelom melanoma, koje nikada nije pronađeno. Iz anamneze se doznalo kako je pacijent ranije godine u privatnoj zdravstvenoj ustanovi bio podvrgnut kirurškom zahvatu ekscizije madeža na desnoj strani lica temporalno. Nalaz patohistološke dijagnostike ekscidiranog madeža pokazao je da se radi o benignoj leziji *blue naevus*. U idućim godinama pacijent je na redovnim kontrolama, pregledima i pretragama raznih specijalista i multidisciplinarnih onkoloških timova. Pacijent je u navedenom razdoblju dobio učestale metastaze melanoma po cijelom organizmu, zbog čega je podvrgnut više od 20 operativnih zahvata. Posljednji nalazi pokazuju kako su kod pacijenta pronađene dvije metastaze melanoma u mozgu. **Zaključci:** Iako je lezija *blue naevus* česta eflorescencija čije je liječenje u većini slučajeva bezazleno, nove spoznaje upućuju na potencijal za malignim alteriranjem ove lezije, na temelju sve većeg i češćeg broja opisanih slučajeva. Potrebno je produbiti istraživanja o ovoj potencijalno opasnoj leziji, sve dok se ne utvrdi kada, na koji način i može li uopće *blue naevus* maligno alterirati, čime će se dijagnostika i liječenje moći reevalvirati i preciznije izvoditi, što će imati izniman utjecaj na preživljavanje i kvalitetu života pacijenata.

**Ključne riječi:** melanom; neoplastična metastaza; neoplazma kože; nevus; parotidna žlijezda

**Abstract. Aim:** To present a case of a potentially malignant alteration of a blue naevus lesion and draw attention to the importance of researching this lesion, which, if proper diagnosis and therapy are inadequate and absent, can have life-threatening consequences. **Case report:** a thirty-six-year-old male presents himself to the Clinic for Maxillofacial Surgery at the Clinical Hospital Center Rijeka due to a sudden, painless swelling in the right preauricular region, measuring 3×2 cm. During the examination, a tumor mass in the right parotid gland was suspected, which is why cytopuncture diagnostics was indicated, showing that it was a metastasis of melanoma. Superficial parotidectomy of the affected gland was indicated and then performed, with an orderly postoperative course. Pathohistological analysis of the removed gland confirmed the diagnosis of melanoma metastasis. A search began for the primary melanoma site, which was never found. From the anamnesis, it was learned that earlier in the same year, the patient underwent surgical excision of a mole on the right side of the temporal region of the face in a private health institution. The pathohistological

**\*Dopisni autor:**

Tin Vučković

Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet  
Braće Branchetta 20, 51000 Rijeka, Hrvatska  
E-mail: tinvuckovicyt@gmail.com

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

diagnosis of the excised mole showed that it was a benign blue naevus lesion. In the following years, the patient had regular controls and examinations by various specialists and multidisciplinary oncology teams. In that period, the patient had frequent melanoma metastases throughout his body, for which he underwent more than 20 surgical procedures. The latest findings show that two melanoma metastases were found in the patient's brain. **Conclusions:** Although the blue naevus lesion is a frequent efflorescence, the treatment of which is harmless in most cases, new findings point to the potential for malignant alteration of this lesion, based on the increasingly more frequent number of described cases. It is necessary to deepen the research on this potentially dangerous lesion, until it is determined when, in what way and if at all blue naevus can turn malignant, which will allow diagnostics and treatment to be reevaluated and performed more precisely, which will have an exceptional impact on the survival and quality of patients' lives.

**Keywords:** Melanoma; Neoplasm Metastasis; Nevus; Parotid Gland; Skin Neoplasms

## UVOD

Lezije *blue naevus* predstavljaju širok spektar melanocističnih proliferacija s osebujnim i karakterističnim kliničkim i patohistološkim značajkama. Ove se eflorescencije najčešće prezentiraju kao plavo-crno-sive diskoloracije multilobularne građe, međutim, njihova patološka priroda gotovo se uvijek opisuje kao benigna. Dapače, jedna od najčešćih indikacija za eksciziju lezije *blue naevus* jest estetske prirode. Klasični (benigni) *blue naevus* prvi je opisao autor Jadassohn-Tieche, 1906. godine<sup>1</sup>. Sporne se eflorescencije pojavljuju dijelom kongenitalno, a dijelom *de novo*, pretežno na koži glave i vrata, ekstremiteta i sakrokocigealne regije, uz karakterističnu plavo-crno-sivu diskoloraciju i multilobularnu građu<sup>2,3</sup>. Patohistološki, klasični *blue naevus* karakteriziran je svojim makroskopski klinastim oblikom te mikroskopski varijabilnom dermalnom proliferacijom vretenastih, dendritičkih melanocita<sup>4-5</sup>.

Unatoč činjenici da je lezija *blue naevus* eflorescencija koja se smatra benignom, dosad je u literaturi objavljena nekolicina istraživanja koja upućuju na potencijal malignog alteriranja ove lezije<sup>2-6</sup>. Napretkom patohistoloških i imunohistokemijskih metoda dijagnostike, kao i napretkom kirurških tehnika, *blue naevus* počinje plijeniti sve više pažnje znanstvene zajednice jer se opisuje sve veći broj prikaza slučajeva kod kojih njihova

benigna priroda dolazi u pitanje<sup>2-6</sup>. Stoga je cilj ovoga članka predstaviti slučaj potencijalnog malignog alteriranja lezije *blue naevus* i skrenuti pozornost na važnost istraživanja ove lezije koja, ako se propusti pravilna dijagnostika i terapija, može ostaviti po život opasne posljedice.

Primarno sijelo melanoma nikada nije pronađeno, a jedini upadljiv podatak iz anamneze jest ekscizija lezije *blue naevus* s kože lica temporalno desno, koja je prethodila prvoj manifestnoj metastazi melanoma. Pacijent i danas dobiva učestale metastaze melanoma po cijelom organizmu, zbog čega je podvrgnut više od 20 operativnih zahvata.

## PRIKAZ SLUČAJA

U ambulantu Klinike za maksilofacijalnu kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Rijeka javio se tridesetšestogodišnji muškarac, upućen od doktora dentalne medicine, zbog naglo nastale, bezbolne otekline u preaurikularnoj regiji desno, veličine 3 × 2 cm. Sporna oteklina nastala je unatrag svega nekoliko dana. Pri fizikalnom pregledu postavljena je sumnja na tumorsku masu u desnoj parotidnoj žlijezdi, zbog čega je indicirana citopunkcija suspektne mase pod kontrolom ultrazvuka. Citopunkcija je učinjena tri dana kasnije, a nalaz koji je pristigao ubrzo nakon zahvata pokazao je da se radi o metastazi melanoma. Nakon dolaska nalaza citopunkcije i drugog pregleda maksilofacijalnog kirurga, iz anamneze se doznalo kako je pacijent ranije iste godine u privatnoj zdravstvenoj ustanovi bio podvrgnut kirurškom zahvatu ekscizije madeža na desnoj strani lica temporalno. Nalaz patohistološke dijagnostike (PHD) ekscidiranog madeža pokazao je da se radi o benignoj leziji *blue naevus*. Potaknuti nalazom metastaze melanoma bez poznatog primarnog sijela te neupadljivom anamnezom, telefonski je konzultiran patolog koji je dao mišljenje kako sporna lezija *blue naevus* ne bi trebala biti primarno sijelo melanoma. Pacijent je istoga dana upućen dermatologu i onkologu. Dermatološkim pregledom utvrđeno je da pacijent nema suspektih ili maligno alteriranih lezija prisutnih na koži, a onkolog

je preporučio kirurški odstraniti tumorsku masu. Pacijent je u idućim danima dogovorno hospitaliziran na Klinici za maksilofacijalnu kirurgiju zbog kirurškog zahvata te je učinjena superficijalna parotidektomija. Operativni zahvat i poslijeoperacijski oporavak prošli su uredno te je pacijent nakon tri dana otpušten kući.

Pri prvoj poslijeoperacijskoj kontroli lokalni nalaz bio je uredan, a nalaz patohistološke dijagnostike preparata superficijalnog režnja desne parotidne žlijezde potvrdio je kako je u pitanju metastaza melanoma. Pacijent je dalje upućen na kontrolne preglede dermatologu, onkologu i oftalmologu, ne bi li se otkrilo primarno sjelo melanoma. Pregledi dermatologa i oftalmologa bili su uredni, a onkolog je indicirao pretragu pozitronskom emisijskom tomografijom u kombinaciji s kompjutoriziranim tomografijom, čiji je nalaz također bio uredan. Početkom 2018. godine pacijent je samoinicijativno potražio drugo mišljenje patologa u drugom kliničkom bolničkom centru po pitanju preparata madeža ekscidiranog temporalno, koji je dao mišljenje kako u pitanju jest lezija *blue naevus*, ali i dodao kako histološka atipija i imunohistokemijski nalaz odgovaraju onome što su neki autori nazvali *cellular blue naevus-like melanocytic tumor of unclear malignant potential*. U idućih pet godina pa sve do danas pacijent je na redovnim kontrolama, pregledima i pretragama raznih specijalista i multidisciplinarnih onkoloških timova. Primarno sjelo tumora nije pronađeno, a pacijent je u navedenom razdoblju dobivao učestale metastaze melanoma po cijelom organizmu (površno masno i vezivno tkivo stijenke abdomena i toraksa, koža lica, potkožno tkivo lijeve podlaktice, desni deltoidni mišić, intraskapularno lijevo, desna aksila, koža desne potkoljenice posteriorno te poplitealno, koža ingvinalne regije lijevo) zbog čega je podvrgnut više od 20 operativnih zahvata. Na temelju zadnjih nalaza vidljivih u IBIS-u, kod pacijenta su pronađene dvije metastaze melanoma u mozgu – prva smještena u frontobazalnom režnju mozga lijevo, a druga u okcipitobazalnom režnju, također lijevo. Nalaz magnetske rezonancije mozga iz srpnja 2022. godine, učinjen zbog poslijeoperacijske kontrole nakon osteoplastične kraniotomije frontalno lijevo i ablacije metastaze melanoma u području lijevog

frontobazalnog režnja u veljači 2022. godine, pokazao je uredan poslijeoperacijski oporavak. Istim je nalazom magnetske rezonancije utvrđeno kako je morfologija metastatske lezije okcipitobazalno lijevo ostala nepromijenjena.

#### RASPRAVA

U ovom prikazu slučaja prezentiran je pacijent čija je bolest na prvi pogled klasični oblik metastaziranja melanoma nakon hematogene diseminacije, no nakon detaljnog uzimanja anamneze i specijalističkih pregleda pacijenta slučaj poprima izazovan oblik i rijetko viđen tijekom – kod pacijenta u kojega je u nekoliko navrata patohistološki dokazana metastaza melanoma u nekolicinu različitih tkiva i organa, nije pronađeno primarno sjelo melanoma, a jedini upadljiv podatak iz povijesti bolesti i anamneze jest lezija *blue naevus* na koži temporalne regije glave, ekscidirana nekoliko mjeseci prije prve manifestne metastaze melanoma, koja se prezentirala kao otekline ipsilateralne parotidne žlijezde.

Maligno alterirana lezija *blue naevus* prvi je put opisana 1946. godine u prikazu slučaja autora Nidelmana<sup>1</sup>. Termin *melanoma blue naevus type* označava heterogenu skupinu maligno alteriranih melanocitnih proliferacija koje nastaju u asocijaciji s klasičnim *blue naevusom* ili *de novo* eflorescenciju koja citološki oponaša klasični *blue naevus*<sup>6,7</sup>. Do danas je napisano više od 1700 radova i prikaza slučajeva, od čega je u 2022. godini opisano njih 15. Makar je broj radova koji upućuju na postojanje ove patološke varijante relativno velik, većina je radova nekonkluzivna, što zbog nedostatka podataka i malog uzorka pacijenata, što zbog činjenice da se dugoročno praćenje ovih pacijenata tek odnedavno pravilno dokumentira u ovu svrhu. Najrecentniji rad skupine autora objavljen u *The American Journal of Surgical Pathology* jedan je od rijetkih radova koji su imali priliku prikazati dugoročni *follow-up* pacijenata<sup>2</sup>. Arhiva bolnice Royal Prince Alfred u Sydneyu sadržavala je medicinsku dokumentaciju 13 pacijenata u razdoblju od 1984. do 2018. godine. Istraživanje se fokusira na kontroverznu ideju i prikazuje jednako kontroverzne rezultate u kojima benigna lezija *blue naevus* ima sposobnost metastaziranja u lokalne limfne čvorove i okolna

tkiva, što se onda pogrešno interpretira kao maligna metastaza melanoma<sup>2</sup>. Navedeno istraživanje i njegovi rezultati ne samo da su izazovni već su i kontradiktorni dosadašnjim spoznajama patologije i ponašanja novotvorina. Od 13 pacijenata čiji su patohistološki preparati bili očuvani i dostupni ponovnoj patohistološkoj i imunohistokemijskoj analizi, za devetero pacijenata bilo je moguće i dugoročno praćenje te fizikalni pregled pacijenata. Od devetero pacijenata i preparata njihovih ekscidiranih lezija *blue naevus* i lokalnih limfnih čvorova, u dva pacijenta pokazalo se kako je patohistološki dokazano metastaziranje benigne lezije *blue naevus* u lokalne limfne čvorove<sup>2</sup>. Ono što dodatno povezuje ova dva slučaja te ih istovremeno diferencira od ostalih slučajeva, jest i GNAQ Q209L mutacija koja je pronađena u oba pacijenta, a nije pronađena u ostalim slučajevima<sup>2</sup>. Autori su zaključili kako je u slučaju benigne lezije *blue naevus* moguća pojava involviranja lokalnih limfnih čvorova te uvode pojam „benigne metastaze“<sup>2</sup>.

Nadalje, skupina američkih autora u svojoj studiji koja je uključivala 24 pacijenta, navode kako određene vrste melanoma mogu oponašati patohistologiju eflorescencija *blue naevus*, zbog čega predstavljaju rijetku i heterogenu skupinu melanoma koja se iz navedenog razloga lako propušta<sup>3</sup>. Također, autori otvaraju i pitanje neadekvatnih dijagnostičkih indikatora koji mogu upućivati na to da se u izglednoj leziji *blue naevus* radi o melanomu<sup>3</sup>.

Prikaz slučaja koji se može poistovjetiti sa slučajem našeg pacijenta, gdje je primarno sjelo melanoma nepoznato, a anamneza upućuje na postojanje lezije *blue naevus*, objavljen je u *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 2010. godine i opisuje infiltraciju cervikalnih limfnih čvorova stanicama benigne lezije *blue naevus* u dvadeset-sedmogodišnjeg pacijenta<sup>8</sup>. Zaključak ovoga rada govori u prilog potrebe za konzervativnim kirurškim liječenjem i ističe važnost dugoročnog praćenja pacijenata nakon ekscizije, zbog potencijala maligne alteracije u iznosu od 5,2 % do 6,3 %<sup>8</sup>.

Cijela premisa maligne alteracije inače benigne lezije ili druge varijante te premise – benignog metastaziranja, od iznimne je važnosti za pacijente i liječnike specijaliste jer uvelike može poboljšati

skrb za takve pacijente. Dokazivanjem malignih alteracija ove benigne lezije, što iziskuje razvijanje novih i preciznijih dijagnostičkih metoda i prediktivnih faktora, mogu se reevalvirati kirurški zahvati i algoritmi liječenja pacijenata s lezijom *blue naevus*, čime se povećava preživljavanje pacijenata, a dokazivanjem kontroverznog pojma benigne metastaze pacijente se može poštediti nepotrebnih operativnih zahvata, kao što se može otkloniti psihološki utjecaj prisutnosti maligne bolesti na kvalitetu života pacijenta te njegovo psihofizičko i socijalno zdravlje.

Produblivanjem istraživanja pojma maligne alteracije inače benigne lezije *blue naevus* mogu se reevalvirati kirurški zahvati i algoritmi liječenja pacijenata s ovom lezijom, čime se povećava preživljavanje pacijenata, a dokazivanjem kontroverznog pojma benigne metastaze pacijente se može poštediti nepotrebnih operativnih zahvata, kao što se može otkloniti psihološki utjecaj prisutnosti maligne bolesti na kvalitetu života pacijenta te njegovo psihofizičko i socijalno zdravlje.

#### ZAKLJUČAK

Iako je lezija *blue naevus* česta eflorescencija čije je liječenje u većini slučajeva bezazleno, nove spoznaje upućuju na potencijal za malignim alteriranjem ove lezije, na temelju sve većeg i češćeg broja opisanih slučajeva. U prikazanom slučaju, čak se i dijagnostikom *per exclusionem* objektivno može zaključiti kako uistinu postoji određeni potencijal maligne alteracije *blue naevusa*. Iz upravo navedenih razloga, potrebno je produbiti istraživanja o ovoj potencijalno opasnoj leziji, sve dok se ne utvrdi kada, na koji način i može li uopće *blue naevus* maligno alterirati, čime će se dijagnostika i liječenje moći reevalvirati i preciznije izvoditi, što će imati izniman utjecaj na preživljavanje i kvalitetu života pacijenata.

**Izjava o sukobu interesa:** Autori izjavljuju kako ne postoji sukob interesa.

#### LITERATURA

1. Niedelman L. Blue nevus of Jadassohn and Tièche: Report of a Case. *Arch Derm Syphilol* 1946;53:285.

2. Colebatch AJ, Adhikari C, Diefenbach RJ, Rawson RV, Ferguson PM, Rizos H et al. Comprehensive Clinical, Histopathologic, and Molecular Analysis and Long-Term Follow-up of Patients With Nodal Blue Nevi. *Am J Surg Pathol* 2022;46:1048-59.
3. Loghavi S, Curry JL, Torres-Cabala CA, Ivan D, Patel KP, Mehrotra M et al. Melanoma arising in association with blue nevus: a clinical and pathologic study of 24 cases and comprehensive. *Mod Pathol* 2014;27:1468-78.
4. Rodriguez HA, Ackerman LV. Cellular blue nevus. Clinicopathologic study of forty-five cases. *Cancer* 1968;21:393-405.
5. Zembowicz A, Phadke PA. Blue nevi and variants: an update. *Arch Pathol Lab Med* 2011;135:327-36.
6. Allen AC, Spitz S. Malignant melanoma; a clinico-pathological analysis of the criteria for diagnosis and prognosis. *Cancer* 1953;6:1-45
7. Granter SR, McKee PH, Calonje E, Mihm MC Jr, Busam K. Melanoma associated with blue nevus and melanoma mimicking cellular blue nevus: a clinicopathologic study of 10 cases on the spectrum of so-called "malignant blue nevus". *Am J Surg Pathol* 2001;25:316-23.
8. Scheller K, Scheller C, Becker S, Holzhausen HJ, Schubert J. Cellular blue nevus (CBN) lymph node metastases of the neck with no primary skin lesion: a case report and review of literature. *J Craniomaxillofac Surg* 2010;38: 601-4.