

Znamiona melanocytowe wrodzone

Congenital melanocytic naevi

Adam Włodarkiewicz^{1,2}, Michał Sobjanek¹, Igor Michajłowski¹

¹Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej w Gdańsku

Kierownik: prof. dr hab. med. Jadwiga Roszkiewicz

²Katedra i Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej i Stomatologicznej Akademii Medycznej w Gdańsku

Kierownik: prof. dr hab. med. Adam Włodarkiewicz

Przegl Dermatol 2009, 96, 127–132

STRESZCZENIE

SŁOWA KLUCZOWE:

znamiona melanocytowe wrodzone, diagnostyka, dermoskopia, czerniak.

KEY WORDS:

congenital pigmented naevi, diagnostic, dermoscopy, melanoma.

Znamiona barwnikowe wrodzone to występujące stosunkowo często łagodne proliferacje melanocytów. Stanowią one niezwykle różnorodną pod względem morfologicznym grupę zmian skórnych niosących ze sobą wiele poważnych implikacji klinicznych. Przede wszystkim zagrażają rozwojem czerniaka, mogą sugerować obecność melanozy nerwowo-skrónej lub łączyć się z innymi problemami rozwojowymi, takimi jak zespół zakotwiczenia rdzenia kręgowego. Najczęściej stanowią deformacje ciała nieakceptowane z punktu widzenia kosmetycznego i stają się powodem poważnych zaburzeń psychospołecznych, z czasem także związanych z następstwami wielokrotnych interwencji chirurgicznych.

ABSTRACT

Congenital pigmented naevi are benign proliferations of melanocytes occurring relatively frequently. They comprise morphologically various skin lesions and may transform into or be a sign of serious clinical events. The most important is that melanoma can develop in them. They can be an indicator of neurocutaneous melanosis or they can coexist with other malformations such as spinal cord anchoring syndrome. Congenital pigmented naevi are generally not accepted from a cosmetic point of view and cause serious psycho-social problems due additionally to consequences of numerous surgical interventions.

ADRES DO KORESPONDENCJI:

Klinika Dermatologii,
Wenerologii i Alergologii
Akademii Medycznej,
ul. Dębinki 7, 80-211 Gdańsk

DEFINICJA I OBRAZ KLINICZNY

Znamiona melanocytowe wrodzone (ZMW) definiuje się jako łagodne proliferacje skórnych melanocytów, manifestujące się klinicznie przy urodzeniu lub w pierwszych tygodniach życia. Według innych autorów mogą one ujawniać się także później [1, 2]. Etiopatogeneza ZMW nie została wyjaśniona, prawdopodobne jest, że są one wynikiem malformacji, do której dochodzi w trakcie migracji melanoblastów z grzebienia neuroektoder-

malnego we wczesnych okresach rozwoju embrionalnego [3]. Częstość występowania ZMW w populacji kaukaskiej zwykle określa się na 1% urodzeń, co oznacza, że nie są one czymś niezwykłym. Znamiona duże i olbrzymie są znacznie rzadsze (1–5/20 tys. urodzeń) [2–5].

Znamiona melanocytowe wrodzone charakteryzują się różnorodnym obrazem klinicznym. Wielkość zmian może mieścić się w granicach od kilku milimetrów do kilkunastu centymetrów. Niekiedy obejmują duże powierzchnie ciała. Niektóre znamiona układają się

wzdłuż linii Blaschko. Kształt zmian mniejszych jest często owalny, barwa od jasnobrązowej do ciemnobrązowej. W chwili urodzenia znamiona mogą być słabo wybarwione, a ich powierzchnia może być gładka lub wyniosła, często brodawkująca. W niektórych przypadkach obserwuje się włosy terminalne. Dużym ZMW mogą towarzyszyć znamiona małe, satelitarne, mniejszej wielkości. Zmiany mogą być pojedyncze lub liczne. Znamiona melanocytowe wrodzone powiększają się wraz ze wzrostem skóry, równoległe do wzrostu ciała. Wykazują także tendencję do zmian barwy i struktury powierzchni, które stabilizują się w okresie pokwitania.

KLASYFIKACJA ZNAMION MELANOCYTOWYCH WRODZONYCH

Znamiona melanocytowe wrodzone są grupą heterogenną zarówno pod względem obrazu makroskopowego, jak i mikroskopowego, z tego powodu niezbędne okazało się odpowiednie dalsze ich podzielenie.



Ryc. 1. Małe znamię melanocytowe wrodzone (średnica 1 cm)
Fig. 1. Small congenital melanocytic naevus (1 cm diameter)



Ryc. 2. Średnie znamię melanocytowe wrodzone skóry gruczołu piersiowego o średnicy 5 cm
Fig. 2. Medium congenital melanocytic naevus on the chest (5 cm diameter)

Podstawowy podział ZMW oparty jest na ich wielkości. Powodem do takiej klasyfikacji jest ryzyko rozwoju czerniaka i stopień trudności leczenia chirurgicznego. Wyróżnia się trzy typy ZMW: małe (ryc. 1) – ze średnicą mniejszą niż 1,5 cm, średnie (ryc. 2) – z największym wymiarem od 1,5 do 20 cm, i duże (ryc. 3) – z maksymalnym wymiarem przekraczającym 20 cm [1, 3, 5–8]. Najwięcej kontrowersji nomenklaturowych dotyczy znamion dużych [1]. Klasyczny podział dużych ZMW wg Kopfa i wsp. [9] określa znamię olbrzymie jako mające ponad 20 cm w największym wymiarze i nie bierze pod uwagę wielkości pacjenta. W związku ze zróżnicowanym stopniem wzrostu w różnych okolicach ciała można przyjąć, że ZMW o wymiarze 9 cm w obrębie głowy i 6 cm na tułowiu u niemowlęcia będzie miało rozmiar 20 cm u dorosłej osoby. Niektórzy autorzy uważają znamiona olbrzymie za szczególny wariant znamion dużych. Inni używają zamiennie terminu znamię olbrzymie i duże. Pers [10] wybrał jako cechę najistotniejszą wielkość ZMW względem wielkości ciała. Za znamię olbrzymie uważa on znamię na twarzy lub szyi przekraczające wielkość dłoni pacjenta (1% *body surface area* – BSA) oraz dwukrotnie większe w innej lokalizacji (2% BSA). Także inni autorzy stosują względny odsetek BSA do oceny znamion, ale aplikują znacznie większe wskaźniki procentowe [11, 12]. Niektórzy autorzy nie stosują parametrów wielkościowych do podziału ZMW, ale kierują się stopniem trudności ich usunięcia. Przykładem może być podział ZMW wg Kaplana, który jako pierwszy w 1974 r. zastosował jako kryteria klasyfikacyjne znamion parametry wycięć chirurgicznych [13]. Jeszcze inni wyznaczają obszar zajętej przez ZMW powierzchni ciała, a nie maksymalny jego wymiar. Enhamre [14] zaproponował wskaźnik RAI (ang. *relative area index*), który może być wyliczony z podanego przez niego wzoru. Wadą klasyfikacji RAI jest to, że znamię wrodzone różnie w stosunku do zajętej części ciała, a różne części



Ryc. 3. Duże znamię melanocytowe wrodzone skóry kończyny dolnej u niemowlęcia (4% BSA)
Fig. 3. An infant with a large congenital melanocytic naevus of the lower limb (4% of BSA)

rosną w różnym tempie, dlatego odsetek BSA nie jest stały. Ogólnie można jednak powiedzieć, że powierzchnia dłoni odpowiada 1% BSA.

OBRAZ HISTOPATOLOGICZNY ZNAMION MELANOCYTOWYCH WRODZONYCH

Obraz histologiczny ZMW jest w zasadzie podobny do obrazu znamion nabytych, które pojawiają się w późniejszym wieku. Różnica polega na większej gęstości, bardziej zróżnicowanej architekturze i morfologii komórek oraz ich przechodzeniu do głębszych tkanek, zwłaszcza w przypadkach większych znamion. Zarówno wrodzone, jak i nabyte znamiona zbudowane są z melanocytów, które proliferują początkowo na granicy skórno-naskórkowej i następnie w powierzchniowych warstwach skórnych. Melanocyty, często określane jako komórki znamionowe, szerzą się do głębszych warstw skóry i tkanki podskórnej, czego zwykle nie obserwuje się w znamionach nabytych, za to jest wyraźnie zaznaczone w znamionach wrodzonych. W przypadkach znamion olbrzymich komórki mogą się znajdować głęboko w tkance podskórnej, także w powięzi i mięśniach [1, 8, 15, 16]. Wielu autorów podkreśla, że szerzenie się komórek znamionowych do głębszych struktur następuje w dzieciństwie, co ma konsekwencje terapeutyczne [4, 15, 17].

Obraz mikroskopowy ZMW średnich i dużych określa się jako *congenital pattern nevi* – przez co rozumie się obecność komórek znamionowych w głębokich warstwach skóry, szerzenie się pojedynczych komórek wzdłuż włókien kolagenowych, gniazda i pasma komórek melanocytowych często zgrupowane wokół mieszków włosowych i innych przydatków skórnych. Mięsień przywłosowy także może być nacieczony przez melanocyty [7] (ryc. 4). Żadna z powyższych cech nie stanowi jednak absolutnego rozróżnienia między znamieniem wrodzonym a nabytym. Nie ma obrazów całkowicie specyficznych i czułych, dlatego należy oprzeć się na wywiadzie (obecność znamienia przy urodzeniu).

OBRAZ DERMOSKOPOWY ZNAMION MELANOCYTOWYCH WRODZONYCH

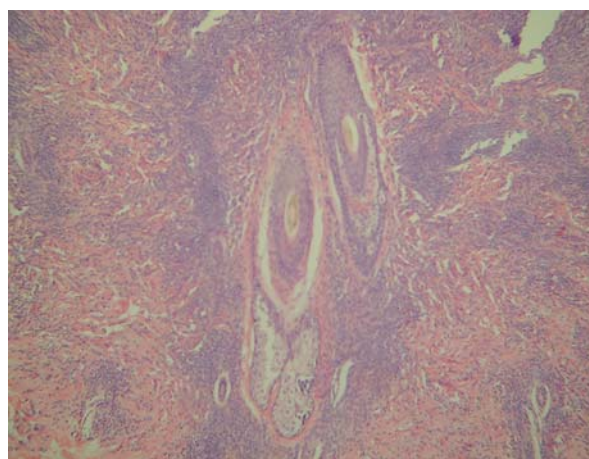
Przydatność dermoskopii w diagnostyce znamion barwnikowych nabytych nie budzi obecnie wątpliwości. W monitorowaniu ZMW metoda ma znacznie mniej ugruntowaną pozycję. Ponieważ leczenie znamion wrodzonych jest trudne i wymaga użycia technik traumatyzujących, koncepcja nieinwazyjnej diagnostyki zmian jest niezwykle interesująca. Niewątpliwą zaletą dermoskopii okazuje się możliwość analizy ZMW w różnych okresach. Istnieje jednak wiele ograniczeń stosowania tej metody w ocenie ZMW. Niekorzystne bywa to, że pole dostępne badaniu dermoskopowemu jest ograni-

czony – 1–1,5 cm. Obecny postęp w systemach cyfrowych pozwala na kontrolę większych znamion, niż widzi je kamera. Doświadczenie w tradycyjnej dermoskopii może być tylko częściowo użyteczne z uwagi na jedynie częściową przydatność standardowych kryteriów. Dermoskopia wydaje się użyteczna w monitoringu małych i średnich ZMW oraz po mało inwazyjnych zabiegach chirurgicznych, stosowanych w leczeniu ZMW, nie ma natomiast znaczenia w przypadku zmian dużych i grubych.

Wyróżniono trzy podstawowe obrazy dermoskopowe znamion wrodzonych:

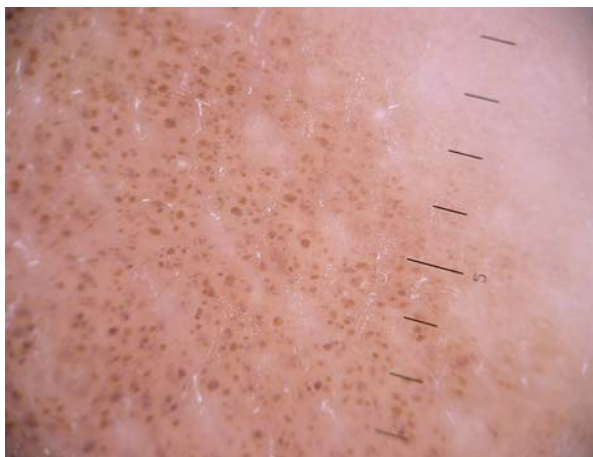
- 1) wzór *kostki brukowej* i architektura ziarnista – ma ją większość zmian,
- 2) obraz pośredni, charakteryzujący się brakiem specyficznej siateczki lub jakichkolwiek struktur ziarnistych,
- 3) wzór regresywny obserwowany głównie w starszych znamionach, prezentujący homogenny obraz połączony z obecnością reszt pierwotnych struktur (skupiska ziaren) (ryc. 5, 6).

Prawie wszystkie znamiona charakteryzuje policykliczny brzeg, który ma *rozerwania* siatki na obwodzie (ryc. 7). Większość autorów uważa rozerwany brzeg za wykładnik złośliwości. W przypadku ZMW cecha ta stanowi wyjątek w stosunku do konwencjonalnej dermoskopii. Obszary szaro-niebieskie, uważane za podstawowe kryterium czerniaka, mogą być widoczne w ZMW. Małe i średniej wielkości ZMW często prezentują trudne do interpretacji obrazy, poprzez wykazywanie nakładających się cech wspólnych z czerniakiem zarówno klinicznie, jak i dermoskopowo. Obecność licznych włosów w znamionach wrodzonych może być kluczem diagnostycznym do ich rozpoznania. W przypadkach wątpliwości zasada *wytnij* powinna być zastosowana do tych szczególnych zmian [18–20].

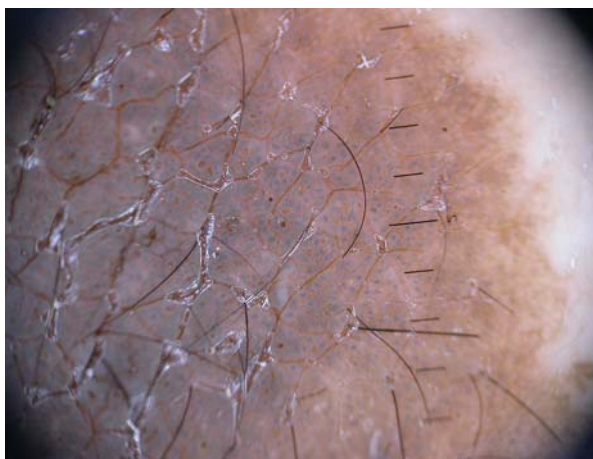


Ryc. 4. Obraz histologiczny wrodzonego znamienia melanocytowego. Widoczne nagromadzenie komórek znamionowych wokół przydatków skóry

Fig. 4. Histopathological picture of a congenital melanocytic naevus. Accumulation of pigmented cell around skin appendages



Ryc. 5, 6. Typowy obraz dermoskopowy znamion wrodzonych (wzór kostki brukowej i ziarnisty)
Fig. 5, 6. Typical dermoscopic findings in congenital naevi (cobblestone and granular appearance)



Ryc. 7. Policykliczny brzeg znamienia z rozerwaniem siatki na obwodzie – obraz dermoskopowy
Fig. 7. Polycyclic border of the naevus with "rupture" of pigmented network on the border – dermoscopic picture

MELANOZA NERWOWO-SKÓRNA

Melanoza nerwowo-skórna jest rzadkim zespołem związanym z występowaniem dużych ZMW. W piśmiennictwie opisano około 100 przypadków tego zespołu [21]. Melanoza wynika z błędu rozwoju embrionalnego neuroektodermy z dysregulacją proliferacji i migracji melanoblastów. Cechuje się ona rozrostem łagodnych i/lub złośliwych melanocytów w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) oraz występowaniem olbrzymiego ZMW albo kilku mniejszych znamion [8]. Prawdopodobieństwo współistnienia melanozy zwiększa obecność znamienia wrodzonego w linii środkowej na sklepieniu czaszki i tułowiu wraz z licznymi znamionami satelitarными. Melanoza może być bezobjawowa [22]. Dzieci z ryzykiem melanozy powinny mieć wykonane badanie metodą rezonansu magnetycznego (ang. *magnetic resonance imaging* – MRI) OUN, najlepiej między 4. a 6. mie-

siącem życia (przed zakończeniem mielinizacji OUN, która utrudnia wizualizację odkładanych melanocytów) [21]. Melanoza objawowa manifestuje się do 3. roku życia bądź w 2.–3. dekadzie życia. Obserwuje się objawy wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego, wodogłowia lub opóźnionego rozwoju. Objawowa melanoza rokuję źle, operacyjne usuwanie znamion wrodzonych nie ma znaczenia. Monitorowanie w kierunku rozwoju czerniaka OUN u osób z bezobjawową melanozą nerwowo-skórną jest celowe z uwagi na zwiększone wystąpienia rozwoju tego nowotworu [8, 23].

ZNAMIONA MELANOCYTOWE WRODZONE A RYZYKO CZERNIAKA SKÓRY

Nie ulega wątpliwości, że ZMW wiążą się ze zwiększonym ryzykiem czerniaka skóry. Do czynników zwiększonego ryzyka należą: liczne znamiona (3 lub więcej), większy niż 20 cm największy wymiar znamienia oraz wiek 3–5 lat [13, 24, 25]. Prawdopodobieństwo transformacji nowotworowej jest stosunkowo duże już we wczesnym dzieciństwie, dlatego leczenie nie powinno być odraczane [13]. Największe ryzyko rozwoju czerniaka towarzyszy olbrzymim ZMW. Niezwykle rzadko czerniak stwierdza się bezpośrednio po urodzeniu się dziecka ze ZMW (ryc. 8). Nie jest możliwe określenie realnego ryzyka rozwoju czerniaka towarzyszącego olbrzymim ZMW. Zgodnie z danymi z piśmiennictwa ryzyko to mieści się w granicach od 1 do nawet 31%, przy zastosowaniu bardzo różnych definicji znamion. Według niektórych badaczy sięga ono aż 60% [9–11]. Obecnie uważa się, że ryzyko lokuje się w mniejszych wartościach, np. 8,5%, stosując definicję Kopfa, 7,5% wg definicji Kaplana i 5,3%, stosując BSA [1]. Sumując opisywane w piśmiennictwie ryzyko, aktualnie kalkulowane niezależnie od klasyfikacji kształtuje się na poziomie 8,2% [1]. Średni wiek rozwoju czerniaka w du-

żych ZMW wynosi 11,1 roku. Według Kaplana [13] największe prawdopodobieństwo rozwoju czerniaka istnieje przed ukończeniem 10. roku życia. Lawrence [26] uważa, że ryzyko zmniejsza się wraz z wiekiem. Niezależnie od wieku, ryzyko zmniejsza się wraz z wielkością znamienia. Jeśli mowa o znamionach małych, to kumulacyjne ryzyko wynosi 4,9% [1, 27, 28]. Niektórzy autorzy uważają znamiona o małej i średniej wielkości za mniej niebezpieczne i dlatego nie zaleca się ich profilaktycznego usuwania. Ryzyko zwiększa się po 10. roku życia. Otley [29] krytykuje pogląd, że nie ma zwiększonego ryzyka w znamionach średniej wielkości. Sygnałami alarmującymi powinny być pojawianie się w małym i średniej wielkości znamieniu guzków i owrzodzeń, tkliwość, bardzo ciemne ogniskowe wybarwienie, świąd, ból lub krwawienie. W materiale własnym autorów obserwowano jedynie dwa przypadki czerniaka skóry, które rozwinęły się na podłożu średnich ZMW; oba przypadki dotyczyły młodych dorosłych osób [7]. Czerniak rozwijający się na podłożu ZMW nie ma typowego obrazu klinicznego i dermoskopowego i jest rozpoznawany w stadiach zaawansowanych. Po rozpoznaniu stosuje się ogólnie przyjętą strategię – leczenie chirurgiczne oraz uzupełniające. Rokowanie jest oparte na stopniu zaawansowania guza (grubości nacieku nowotworowego oraz stanu węzłów chłonnych) [30].

LECZENIE ZNAMION MELANOCYTOWYCH WRODZONYCH

Lekarz często jest pytany, jakie postępowanie powinno być wdrożone u dzieci z ZMW. Decyzja taka powinna być podejmowana indywidualnie w stosunku do każdego chorego, po uwzględnieniu wielu problemów (wielkość ZMW, lokalizacja, ewentualne ryzyko czerniaka). Podstawą do leczenia dzieci z ZMW jest możliwość rozwoju czerniaka. Nowotwór ten stanowi około 50% nowotworów złośliwych u dzieci poniżej 3. roku życia. Nie bez znaczenia są korzyści psychologiczne związane z usunięciem defektu estetycznego przed rozpoczęciem edukacji szkolnej. Przy właściwym leczeniu należy oczekiwać zmniejszonego ryzyka rozwoju czerniaka, możliwości wczesnego jego wykrycia i usunięcia oraz poprawy stanu psychospołecznego. Kluczowym pytaniem jest, czy wszystkie wrodzone znamiona powinny być wycięte? Niektórzy autorzy postulują rutynowe, profilaktyczne usuwanie wszystkich małych znamion wrodzonych [18].

Znamiona, które można regularnie obserwować i powodujące nieistotne zniekształcenia lub których wycięcie chirurgiczne spowodowałoby znaczne zaburzenia, można poddać regularnemu nadzorowi klinicznemu. Wydaje się, że ryzyko rozwoju czerniaka w tych przypadkach niedostatecznie usprawiedliwia potencjalnie trudne procedury wycięcia i rekonstrukcji. Najwięcej



Ryc. 8. Olbrzymie znamię melanocytowe wrodzone z rozwiniętym w jego obrębie czerniakiem (czerniak wrodzony)

Fig. 8. Malignant melanoma arising in a giant congenital melanocytic nevus (congenital melanoma)

trudności i kontrowersji jest związanych z leczeniem olbrzymich ZMW. Wielu autorów poleca rozpoczęcie interwencji chirurgicznej w wieku 6. miesięcy i zakończenie leczenia do wieku szkolnego [8]. W leczeniu ZMW mają zastosowanie mało inwazyjne zabiegi z niepełną radykalnością oraz radykalne wycięcia w jednym lub kilku etapach.

Piśmiennictwo

1. Zaal L.H., Mooi W.J., Sillevs Smitt J.H., van der Horst C.M.: Classification of congenital melanocytic naevi and malignant transformation: a review of the literature. *Br J Plast Surg* 2004, 57, 707-719.
2. Noto G., Argenziano G., Ferrara G., Zalaudek I.: Congenital melanocytic nevus: a possible clinical and dermoscopic pitfall. *Dermatol Surg* 2005, 31, 699-702.
3. MacKie R.M.: Disorders of cutaneous melanocyte. [w:] T. Burns, S. Breathnach, N. Cox, C. Griffith (red.). *Rook's textbook of dermatology*. Oxford, Blackwell Science, 2004, 2, 1-39.
4. Walton R.G., Jacobs A.H., Cox A.J.: Pigmented lesions in newborn infants. *Br J Dermatol* 1976, 95, 389-396.

5. **Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H.H., Burgdorf W.H.** Dermatologia. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2004, 2, 1419-1440.
6. **Marghoob A.A., Borrego J.P., Halpern A.C.:** Congenital melanocytic nevi: treatment modalities and management options. *Semin Cutan Med Surg* 2007, 26, 231-240.
7. **Włodarkiewicz A., Sobjanek M., Urban M., Toboła J., Michajłowski I.:** Wrodzone znamiona melanocytowe: aktualne problemy diagnostyczne i lecznicze. *Fam Med Prim Care Rev* 2007, 9, 892-896.
8. **Arneja J.S., Gosain A.K.:** Giant congenital melanocytic nevi. *Plast Reconstr Surg* 2007, 120, 26e-40e.
9. **Kopf A.W., Bart R.S., Hennessey P.:** Congenital nevocytic nevi and malignant melanomas. *J Am Acad Dermatol* 1979, 1, 123-130.
10. **Pers M.:** Naevus pigmentosus giganticus. *Ugeskr Laeg* 1963, 125, 613-620.
11. **Lanier V.C. Jr, Pickrell K.L., Georgiade N.G.:** Congenital giant nevi: clinical and pathological considerations. *Plast Reconstr Surg* 1976, 58, 48-54.
12. **Swerdlow A.J., English J.S., Qiao Z.:** The risk of melanoma in patients with congenital nevi: a cohort study. *J Am Acad Dermatol* 1995, 32, 595-599.
13. **Kaplan E.N.:** The risk of malignancy in large congenital nevi. *Plast Reconstr Surg* 1974, 53, 421-428.
14. **Enhamre A.:** Congenital nevi: accuracy of relative area index measurements. *Arch Dermatol* 1987, 123, 709-710.
15. **Zitelli J.A., Grant M.G., Abell E., Boyd J.B.:** Histologic patterns of congenital nevocytic nevi and implications for treatment. *J Am Acad Dermatol* 1984, 11, 402-409.
16. **Barnhill R.L., Fleischli M.:** Histologic features of congenital melanocytic nevi in infants 1 year of age or younger. *J Am Acad Dermatol* 1995, 33, 780-785.
17. **Rhodes A.R.:** Congenital nevomelanocytic nevi. Histologic patterns in the first year of life and evolution during childhood. *Arch Dermatol* 1986, 122, 1257-1262.
18. **Seidenari S., Pellacani G.:** Surface microscopy features of congenital nevi. *Clin Dermatol* 2002, 20, 263-267.
19. **Braun R.P., Calza A.M., Krischer J., Saurat J.H.:** The use of digital dermoscopy for the follow-up of congenital nevi: a pilot study. *Pediatr Dermatol* 2001, 18, 277-281.
20. **Changchien L., Dusza S.W., Agero A.L., Korzenko A.J., Braun R.P., Sachs D. i inni:** Age- and site-specific variation in the dermoscopic patterns of congenital melanocytic nevi: an aid to accurate classification and assessment of melanocytic nevi. *Arch Dermatol* 2007, 143, 1007-1014.
21. **Agero A.L., Benvenuto-Andrade C., Dusza S.W., Halpern A.C., Marghoob A.A.:** Asymptomatic neurocutaneous melanocytosis in patients with large congenital melanocytic nevi: a study of cases from an internet-based registry. *J Am Acad Dermatol* 2005, 53, 959-965.
22. **Foster R.D., Williams M.L., Barkovich A.J., Hoffman W.Y., Mathes S.J., Frieden I.J.:** Giant congenital melanocytic nevi: the significance of neurocutaneous melanosis in neurologically asymptomatic children. *Plast Reconstr Surg* 2001, 107, 933-941.
23. **Poe L.B., Roitberg D., Galyon D.D.:** Neurocutaneous melanosis presenting as an intradural mass of the cervical canal: magnetic resonance features and the presence of melanin as a clue to diagnosis: case report. *Neurosurgery* 1994, 35, 741-743.
24. **Bittencourt F.V., Marghoob A.A., Kopf A.W., Koenig K.L., Bart R.S.:** Large congenital melanocytic nevi and the risk for development of malignant melanoma and neurocutaneous melanocytosis. *Pediatrics* 2000, 106, 736-741.
25. **Marghoob A.A.:** Congenital melanocytic nevi. Evaluation and management. *Dermatol Clin* 2002, 20, 607-616.
26. **Lawrence C.M.:** Treatment options for giant congenital naevi. *Clin Exp Dermatol* 2000, 25, 7-11.
27. **Rhodes A.R., Sober A.J., Day C.L., Melski J.W., Harrist T.J., Mihm M.C. Jr i inni:** The malignant potential of small congenital nevocellular nevi. An estimate of association based on a histologic study of 234 primary cutaneous melanomas. *J Am Acad Dermatol* 1982, 6, 230-241.
28. **Rhodes A.R., Melski J.W.:** Small congenital nevocellular nevi and the risk of cutaneous melanoma. *J Pediatr* 1982, 100, 219-224.
29. **Otley C.C.:** Risk of melanoma in medium-sized congenital melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol* 1999, 41, 131-132.
30. **Pappo A.S.:** Melanoma in children and adolescents. *Eur J Cancer* 2003, 39, 2651-2661.

Otrzymano: 9 III 2009 r.

Zaakceptowano: 31 III 2009 r.