

**ANTWOORDEN**  
**DERMATOPATHOLOGIE**

**Antwoorden**

1b, 2b, 3b, 4d, 5a, 6f

**Histopathologische beschrijving (figuur 2)**

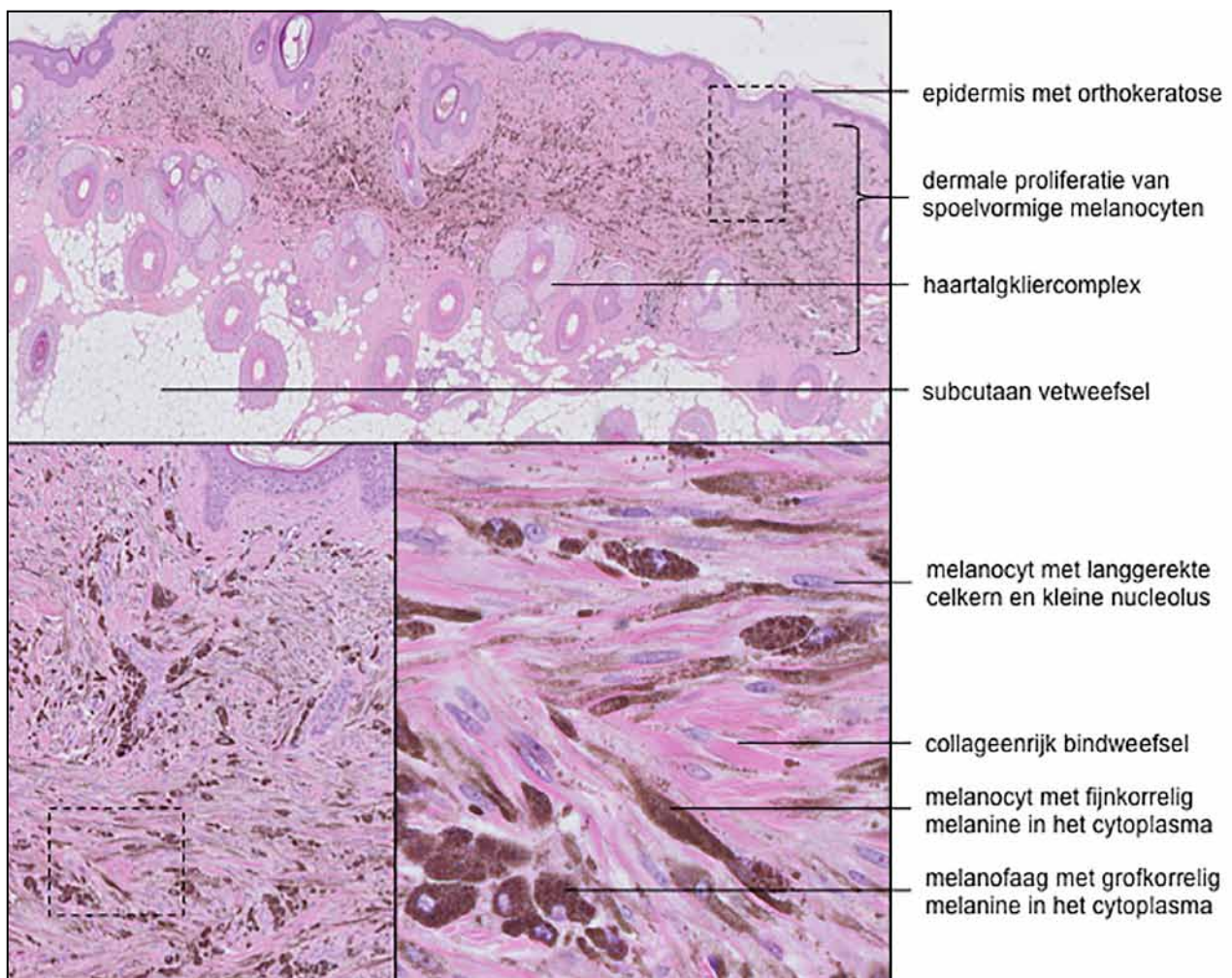
Het betreft een huidexcisie die ten minste reikt tot in het subcutane vetweefsel. De epidermis toont een normale opbouw en uitrijping van de keratinocyten met orthokeratotische verhoorning. Er is geen toename van melanocyten in de epidermis. Er zijn talrijke haartalgkliercomplexen aanwezig met een organoïde ligging. In de dermis wordt een sterk gepigmenteerde laesie waargenomen die is opgebouwd uit bundels spoelvormige cellen, dit betreffen dendritische melanocyten. De celkernen van de melanocyten zijn langgerekt en tonen nagenoeg geen variatie in kernvorm en -grootte met aanwezigheid van kleine nucleoli. Delingsfiguren worden niet aangetroffen. In het cytoplasma wordt ophoping gezien van fijnkorrelig, donkerbruin melaninepigment. Er is geen duidelijke uitrijping van de melanocyten. Tussen de melanocyten liggen veel melanofagen met grofkorrelig pigment in het cytoplasma. De laesie breidt zich uit door de volledige breedte van de dermis maar reikt niet tot in de subcutis. Pre-existente structuren, zoals huidadnexen, worden niet aangetast.

**Diagnose**

Blauwe naevus (naevus van Jadassohn-Tièche)

**Bespreking**

Zoals de naam suggereert, bestaat het klinische beeld van een blauwe naevus uit een blauw gekleurde papel, meestal kleiner dan 1 cm, die overwegend voorkomt aan de dorsale zijde van de extremiteiten en in het hoofd-halsgebied van overwegend jonge vrouwen met een donker huidtype.



Figuur 2.

Histologisch toont een blauwe naevus een dermaal gelegen proliferatie van gepigmenteerde, spoelvormige melanocyten. Een epidermale component is niet aanwezig. De spoelvormige melanocyten zijn in de oppervlakkige dermis vaak parallel aan de epidermis gerangschikt, terwijl ze in de diepere dermis juist parallel aan haartalgkliercomplexen liggen. Ook kan de laesie zich in de diepte uitbreiden via de huidadnexen. In tegenstelling tot de meeste andere benigne melanocytair naevi toont een blauwe naevus geen uitrijping van melanocyten. De cellen in de oppervlakkige dermis zien er dus net zo uit als de cellen in de diepe reticulair dermis. Er is nagenoeg geen cytonucleaire atypie en delingsfiguren komen vrijwel niet voor. In langer bestaande laesies kan involutie van de melanocyten optreden waarbij het pigment los tussen de collageenvezels komt te liggen of wordt opgenomen door melanofagen. Het pigment in de melanofagen is grofkorrelig, terwijl het pigment in de melanocyten juist fijnkorrelig is. In de latere sclerotische fase treedt proliferatie van fibroblasten op en wordt de blauwe naevus klinisch vlakker en lichter van kleur.

De klinisch waarneembare blauwe kleur van blauwe naevi ontstaat door de diepe ligging van het pigment in de dermis en het ontbreken van een epidermale component. Naarmate het melaninepigment dieper gelegen is, heeft het gereflecteerde licht een langere weg af te leggen dan wanneer het pigment meer aan de oppervlakte ligt. Aangezien blauw licht, met een korte golflengte, sterker verstrooid wordt dan licht met langere golflengte komt er dus meer blauw licht aan het huidoppervlak vanaf waar het ons oog bereikt. Dit is een fysisch verschijnsel, genaamd het tyndalleffect, hetgeen ook verklaart waarom de hemel overdag blauw is.

Naast de gewone blauwe naevus, zoals in deze casus, bestaat de hieraan gerelateerde celrijke blauwe naevus. Celrijke blauwe naevi tonen gebieden met een zeer hoge celrijkdom en diepe infiltratie, soms tot in het subcutane vetweefsel. Deze laesies komen vooral voor in de bilregio en zijn meestal vanaf de geboorte aanwezig. Daarnaast zijn er verschillende andere soorten, zoals de amelanotische en epithelioïde varianten, waarvan de laatste, vaak in meervoud, typisch voorkomt bij patiënten met het carneycomplex (ook wel *LAMB*- of *NAME*-syndroom genaamd).

In tegenstelling tot dermale melanocytair naevi, waarvan de theorie is dat deze ontstaan in het epidermale-dermale grensvlak en vervolgens 'afdruppelen' in de dermis, wordt er bij blauwe naevi van uitgegaan dat deze ontstaan uit melanocyten of premelanocyten die in de dermis achterblijven bij de opwaartse migratie vanuit de neurale lijst tijdens de embryonale ontwikkeling. Ditzelfde geldt voor de dermale melanocytosen waartoe de naevi van Ota en Ito en de mongolenvlek behoren. In het geval van zeer celarme blauwe naevi kunnen deze laesies in de histologische differentiële diagnose staan, maar klinisch kan het onderscheid goed gemaakt worden. Wanneer het een amelanotische variant van een blauwe naevus betreft, kunnen ook niet-melanocytair laesies worden overwogen, zoals een neurofibroom, dermatofibroom of litteken. Door de soms hoge celrijkdom, het ontbreken van uitrijping en de diepe infiltratie kan histologisch eveneens aan een melanoom worden gedacht. Met name het blauwenaevustype melanoom (voorheen maligne blauwe naevus genoemd), gemetastaseerde (oog)melanomen en het desmoplastische melanoom kunnen histologisch lastig te onderscheiden zijn. Een clou voor een blauwe naevus is het ontbreken van de volgende kenmerken: cytonucleaire atypie, delingsactiviteit, ulceratie en necrose.

Het grootste gedeelte van de blauwe naevi bevat activerende mutaties in de *GNAQ*- of *GNA11*-genen die coderen voor eiwitten betrokken bij signalering via G-eiwitgekoppelde receptoren. Deze mutaties komen ook voor in circa de helft van de oogmelanomen en blauwenaevustype melanomen. Mutaties die kenmerkend zijn voor melanocytair naevi en melanomen, zoals *BRAF*, *NRAS* en *c-KIT*, worden vrijwel nooit aangetroffen in blauwe naevi.

Tabel 1. Blauwe naevus, van kliniek naar histologie.

Kliniek	Histologie
Papel	Dermale proliferatie van spoelvormige melanocyten
Blauwe kleur	Ophoping van melaninepigment in de dermis zonder epidermale component (tyndalleffect)
Dermatoscopie: homogeen staalblauwe kleur en ontbreken van pigmentnetwerken, globules en dots	Zie bovenstaande punten

## LITERATUUR

1. Massi & LeBoit. *Histological diagnosis of nevi and melanoma*, 2nd edition, Springer 2014.
2. Mooi & Krausz. *Pathology of melanocytic disorders*, 2nd edition, Taylor & Francis Ltd 2007.