

SPIS TREŚCI

CZYM JEST CMN?	1
CO JEST PRZYCZYNĄ CMN?	2
CZĘSTOTLIWOŚĆ WYSTĘPOWANIA CMN	2
JAK WYGLĄDA CMN?	2
WIELKOŚĆ CMN	3
KLASYFIKACJA CMN	3
SAMOISTNE ROZJAŚNIANIE SIĘ CMN	4
PROBLEMY ZWIĄZANE Z CMN	4
KLIMPLIKACJE ZWIĄZANE Z CMN	5
Problemy z mózgiem lub kręgosłupem u osób z CMN	5
Jaki termin jest używany zamiast terminu melanoza nerwowoskórna?.....	5
Szczegóły różnych dolegliwości, które mogą występować w mózgu i kręgosłupie u osób z CMN	6
Obrazowanie mózgu i kręgosłupa za pomocą rezonansu magnetycznego.....	6
Czerniak	8
Gdzie może rozwinąć się czerniak i jak wygląda?	8
Jak rozpoznać czerniaka?	8
Leczenie czerniaka.....	9
OCHRONA PRZED SŁOŃCEM	9
CZY CMN MOŻE BYĆ LECZONE CHIRURGICZNIE?	10
CO MOŻEMY ZROBIĆ Z OWŁOSIENIEM?	11
ZAGADNIENIA PSYCHOSOCJALNE	11

CZYM JEST CMN?

Termin **wrodzone znamię barwnikowe/melanocytowe** (ang. *congenital melanocytic naevus, CMN*) oznacza:

- **wrodzone** (*congenital*) = obecne przy urodzeniu,
- **melanocytowe** (*melanocytic*) = związane z melanocytami. Melanocyty to komórki występujące w skórze i włosach, które wytwarzają barwnik melaniny. To właśnie melanina decyduje o kolorze włosów i skóry. Komórki w znamionach wyglądają jak melanocyty i wytwarzają pigment, dlatego nazywane są melanocytowymi,
- **znamię** (*naevus*) = zmiana na skórze (l.mn. *naevi*).

Chociaż wrodzone znamię barwnikowe/melanocytowe (zwane dalej: „**CMN**” lub „**znamię**”) oznacza znamiona lub pieprzyki obecne przy urodzeniu, w rzeczywistości nie wszystkie z nich są obecne przy urodzeniu. Około 1% znamion pojawia się później, zwykle w pierwszym roku życia dziecka. Takie znamiona wyglądają dokładnie tak samo jak te, które są obecne przy urodzeniu, przy czym określane są jako znamiona „późne” (ang. *tardive CMN*).

CO JEST PRZYCZYNĄ CMN?

Geny zawierają zakodowane informacje determinujące cechy organizmu. Dziedziczymy je po rodzicach. Jednak w genach nowo rozwijającego się embrionu w łonie matki mogą wystąpić zmiany.

Znamiona spowodowane są zmianą (mutacją) genu podczas rozwoju embrionu w macicy. Zmiany w genach zachodzą spontanicznie u wszystkich rozwijających się embrionów i niemowląt. Przeważnie zmiany wydają się nie mieć większego lub żadnego znaczenia, jednak są one ważne dla uczynienia nas odmiennymi od naszych rodziców i istotne z punktu widzenia ewolucji. Czasami jednak mutacja genu jest znaczna i może mieć istotny wpływ na rozwijające się dziecko, na przykład, w tym przypadku prowadząc do pojawienia się CMN. Znamiona powstają zatem przypadkowo i nie wynikają z postępowania rodziców. Znamiona nie są dziedziczone po rodzicach, mimo że mają związek z genami. Nie są także przekazywane dzieciom osoby z CMN. W niektórych rodzinach może występować większe prawdopodobieństwo występowania znamion, lecz niezwykle rzadkie jest posiadanie więcej niż jednej osoby z ogromnymi lub licznymi znamionami w tej samej rodzinie.

Jak dotąd wykazano istnienie dwóch genów, które powodują CMN, gdy wystąpi w nich zmiana (mutacja). Najczęstszą przyczyną jest mutacja genu o nazwie NRAS, która stanowi około 70% przypadków CMN i jest najczęstszą przyczyną występowania znamion dowolnej wielkości. Drugi gen, o nazwie BRAF, opisany w jednym przypadku całkiem niedawno, jest znacznie rzadszą przyczyną CMN i stanowi około 7% przypadków. NRAS i BRAF to geny, które kontrolują procesy zachodzące wewnątrz komórek, instruując je kiedy mają rosnąć i się dzielić, a kiedy przestać. Gdy występuje w nich mutacja, przyczyniają się do nadmiernego wzrostu i podziału, co prowadzi do wytworzenia zbyt wielu komórek pigmentowych.

Istnieją również przypadki pojawienia się znamion opisane jako fuzje innych genów (połączenie części dwóch genów), które z dużym prawdopodobieństwem mogą wkrótce zostać uznane za nową przyczynę CMN. Jak dotąd jednak taki przypadek został opisany tylko u kilku pacjentów lub został wykazany w pojedynczym znamieniu u pacjenta z wieloma znamionami, co sprawia, że nie ma pewności czy taka fuzja genów jest przyczyną CMN, czy jest to tylko dodatkowe odkrycie. W chwili obecnej czekamy na więcej szczegółów na ten temat. Więcej informacji o genach będzie publikowanych przez różne grupy naukowe w nadchodzących latach.

CZĘSTOTLIWOŚĆ WYSTĘPOWANIA CMN

Pojedyncze małe znamiona występują u 1% wszystkich noworodków. Duże lub bardzo liczne znamiona są jednak rzadkie, a częstotliwość ich występowania to ok. 1 na 20 000 urodzeń. Częstotliwość ta wydaje się być podobna na całym świecie i wśród różnych populacji.

JAK WYGLĄDA CMN?

Prawie każde pojedyncze znamię różni się od siebie.

- **Umiejscowienie:** CMN może znajdować się w dowolnym miejscu na skórze, w tym na dłoniach, podszwach i skórze głowy, czasami także w jamie ustnej.
- **Kolor:** kolor znamion to zwykle odcienie brązu dochodzące do czerni, czasami mogą występować także znamiona w odcieniach czerwieni. Często w obrębie pojedynczego znamienia występuje

kilka odcieni, z mniejszymi obszarami o innym kolorze niż kolor tego znamienia. Znamiona w chwili urodzenia są często czarne, a nawet ciemnofioletowe/czerwone.

- **Owłosienie:** ze znamion zazwyczaj wyrastają włosy, chociaż często nie są one widoczne tuż po urodzeniu i mogą pozostać niezauważalne przez całe życie. Kolor włosów może być ciemniejszy niż włosy na głowie dziecka, taki sam lub bardzo rzadko jaśniejszy. Jeśli znamię znajduje się na skórze głowy, na i w okolicy CMN zazwyczaj występuje wzmożony wzrost włosów - włosy w tym miejscu mogą rosnąć szybciej niż na pozostałej części skóry głowy. Czasami znamiona są całkowicie bezwłose, nawet te występujące na skórze głowy. Włosy ze znamion mogą wypadać lub ze znamion mogą wyrastać włosy bez pigmentu (jak siwe włosy).
- **Struktura:** struktura dużych znamion różni się od struktury normalnej skóry - jest delikatniejsza, luźniejsza i bardziej pomarszczona. Powierzchnia znamion może być zupełnie płaska, pofałdowana lub guzkowata.

WIELKOŚĆ CMN

Znamiona prawie zawsze rosną proporcjonalnie do wzrostu ciała. Innymi słowy, wraz ze wzrostem dziecka zwykle nadal będą pokrywać ten sam obszar skóry, co w chwili urodzenia (wyjątkiem są znamiona „późne”, ponieważ pojawiają się one z czasem oraz te, które początkowo są bardzo blade, a w ciągu pierwszych kilku miesięcy ciemnieją – w tych sytuacjach może wydawać się, że znamiona rosną). Wielkość, jaką osiągnie CMN, można zatem oszacować na podstawie rozmiaru i umiejscowienia przy urodzeniu.

Całkowita liczba znamion może się zwiększyć po urodzeniu, chociaż nie zawsze tak się dzieje. Jest to bardziej prawdopodobne u dzieci, które urodziły się z licznymi lub ogromnymi CMN, jednak znamiona pojawiające się później zawsze są stosunkowo małe.

KLASYFIKACJA CMN

Znamiona są obecnie nadal klasyfikowane głównie ze względu na ich wielkość w wieku dorosłym (tzw. „przewidywana wielkość w wieku dorosłym”; ang. *projected adult size*). Jest to skomplikowana definicja, ponieważ różne części ciała rosną w różnym tempie, jednak używa się jej, aby dać lekarzom możliwość porównania różnych znamion. Inną cechą, która jest zwykle odnotowywana, jest całkowita liczba znamion (małe są czasami nazywane satelitami, ale w rzeczywistości są to CMN). W sytuacji, gdy znamion jest niewiele są one liczone, jednak gdy znamiona są bardzo liczne – szacuje się ich ilość. Zwykle, ale nie zawsze, używa się obu sposobów na raz – innymi słowy bardzo dużym znamionom zwykle towarzyszy wiele innych mniejszych znamion.

Istnieją różne wersje ww. klasyfikacji, z których najnowsza została opublikowana w niniejszym artykule¹. Inne cechy wskazywane w tej klasyfikacji to owłosienie i zmiany występujące na powierzchni skóry, w tym grudki (guzki). Cały czas gromadzona jest wiedza o znaczeniu różnych rodzajów klasyfikacji.

1. Krengel, S., Scope, A., Dusza, S.W., Vonthein, R. & Marghoob, A.A. New recommendations for the categorization of cutaneous features of congenital melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol* 68, 441-51 (2013).

SAMOISTNE ROZJAŚNIANIE SIĘ CMN

U wielu dzieci znamiona w pewnym stopniu stają się jaśniejsze w pierwszych latach życia, czasami może być to bardzo wyraźne, szczególnie w obrębie skóry głowy¹. Zostało to niedawno szczegółowo zbadane za pomocą pomiarów kolorów. Stwierdzono, że u dzieci z jaśniejszymi włosami i jaśniejszą skórą znamiona jaśnieją częściej, niż u osób o ciemniejszych włosach i kolorze skóry². Co istotne, kolor CMN w chwili urodzenia nie jest związany z kolorem, który ostatecznie będzie miało znamię. Znamiona w chwili urodzenia często są bardzo ciemne lub czarne. Przyjmuje się, że ma to związek z hormonami matczynymi z okresu ciąży lub innymi czynnikami, które dotychczas nie zostały wyjaśnione. Podobnie jednak dzieje się z kolorem włosów i oczu, który zmienia się i przybiera właściwą barwę z czasem. To samo badanie wykazało także, że techniki usuwania powierzchniowego (dermabrazja, łyżeczowanie i terapia laserowa) tylko tymczasowo powodują rozjaśnienie CMN. Gdy po pewnym czasie porównano leczone i nieleczone znamiona u tej samej osoby, stwierdzono, że obszary leczone z czasem znów stawały się ciemniejsze, a obszary nieleczone stopniowo rozjaśniały się do naturalnego koloru skóry tej osoby. W związku z tym ww. zabiegi nie są zalecane do rozjaśniania CMN.

1. Strauss, R.M. & Newton Bishop, J.A. Spontaneous involution of congenital melanocytic nevi of the scalp. *J Am Acad Dermatol* 58, 508-11 (2008).

2. Polubothu, S., Kinsler, V.A. Longitudinal study of congenital melanocytic naevi reveals that final colour is determined by normal skin colour, and is unaltered by superficial removal techniques. *British Journal of Dermatology* (2019 (under review)).

PROBLEMY ZWIĄZANE Z CMN

- **Wrażliwość:** często znamiona są wrażliwsze niż normalna skóra. Mogą więc łatwiej ulec uszkodzeniu przy uderzeniu lub otarciu. Znamiona nie krwawią bardziej niż normalna skóra i mają tendencję do dobrego gojenia się, przy minimalnym bliznowaceniu.
- **Suchość:** niektóre znamiona są suchsze niż otaczająca je skóra i zasadniczo jest zalecane, aby były one myte kosmetykami niezawierającymi mydła (przy użyciu wody lub specjalnych preparatów zastępujących mydło) i regularnie nawilżane (należy zwrócić się do lekarza o poradę w tej sprawie). Czasami znamiona bywają bardzo swędzące bez wyraźnego powodu, a czasami może być to spowodowane suchością lub egzemą. Swędzenie można zazwyczaj leczyć za pomocą kremów i maści; wydaje się, że swędzenie ustępuje z wiekiem.
- **Obniżona ilość tłuszczu pod powierzchnią CMN:** jest to zwykle widoczne tylko w przypadku większych znamion. Czasami powierzchnia CMN wydaje się być bardziej wgłębiona w obrębie znamienia niż powierzchnia normalnej skóry, a ramię lub noga mogą wydawać się cieńsze w porównaniu do drugiej strony. Sporadycznie występuje również ubytek mięśni leżących pod CMN, jednak nie ma to wpływu na funkcjonowanie ani wzrost kończyny.
- **Twardość:** zdarza się to rzadko, jednak powierzchnia CMN może być dość twarda od początku lub może stać się twardsza z czasem. Twardość jest zwykle spowodowana zwłóknieniem, które jest rodzajem procesu bliznowacenia i może być zdiagnozowane za pomocą biopsji (próbki skóry). Przyczyna włóknienia nie jest znana. Często procesowi temu towarzyszy utrata włosów, rozjaśnienie CMN i silne swędzenie. Leczenie jest bardzo trudne, dlatego usunięcie chirurgicznie (tam, gdzie to możliwe) jest często jedynym sposobem radzenia sobie z tym konkretnym problemem.

KLIMPLIKACJE ZWIĄZANE Z CMN

Problemy z mózgiem lub kręgosłupem u osób z CMN

Melanoza nerwowoskórna (ang. *neurocutaneous melanosis* lub *NCM*) nie jest już używanym terminem. Nie stosuje się go już z bardzo prostego powodu – termin ten nie jest wystarczająco dokładny, a zatem może być mylący dla lekarzy, pacjentów i rodzin.

Termin melanoza nerwowoskórna został po raz pierwszy zaproponowany 60 lat temu i służył do opisanego innego schorzenia, niezwiązanego z CMN. Później zaczęto używać go w odniesieniu do CMN, ilekroć CMN był powiązany z jakimkolwiek rodzajem problemu w mózgu. Używano go również, aby powrócić do opisanego ponad 150 lat temu przypadku pacjenta z CMN – co wiemy dziś – zmarłego z powodu czerniaka, który zaatakował u niego mózg i rdzeń kręgowy. W rzeczywistości wszystkie wczesne przypadki określane jako melanoza nerwowoskórna mogły być wiarygodnie zdiagnozowane wyłącznie podczas sekcji zwłok, gdy pacjent zmarł w wyniku problemów z mózgiem. W rezultacie panowała ogólna opinia, że melanoza nerwowoskórna to bardzo poważna i prawdopodobnie śmiertelna choroba. W przeszłości był to często popełniany błąd medyczny.

Po wynalezieniu rezonansu magnetycznego zaczęto wykorzystywać obrazowanie za pomocą rezonansu, aby przyjrzeć się strukturze mózgu osób z CMN i odkryto, że dość często zmiany w mózgu (patrz poniżej) nie powodują żadnych problemów. Wówczas jednak również określano to melanozą nerwowoskórną. Tak więc literatura medyczna używała tego samego terminu – melanoza nerwowoskórna do opisanego każdej zmiany w mózgu lub rdzeniu kręgowym u osoby z CMN. To tak samo, jakby do opisanego CMN i czerniaka na skórze używano tego samego terminu, co nie jest właściwe. Należy odróżniać zmiany łagodne od złośliwych. Nie można określać obu zmian tym samym pojęciem. Próba zaradzenia temu problemowi polegała na dodaniu „bezobjawowa” i „objawowa” do terminu melanoza nerwowoskórna, jednak dziś wiadomo, że nie jest to wystarczające, ponieważ wiele osób z łagodnymi zmianami w mózgu może mieć objawy, jednak nie oznacza to, że mają złe prognozy (przewidywana długość życia lub rokowania). Termin melanoza nerwowoskórna nie jest zatem odpowiednią diagnozą - pacjenci lub ich rodzice powinni być właściwie poinformowani, jeśli mają wrodzone problemy z mózgiem/kręgosłupem, które są łagodne (i mogą być uważane za równoważne z posiadaniem CMN na skórze i tam, gdzie rokowanie jest doskonałe, nawet jeśli występują objawy), lub jeśli mają czerniaka mózgu/kręgosłupa (gdzie rokowanie jest słabe).

Jaki termin jest używany zamiast terminu melanoza nerwowoskórna?

Oto proponowane rozpoznania:

1. **CMN pojedyncze** – pojedyncze znamię obecne przy urodzeniu, dowolny rozmiar lub miejsce,
2. **CMN liczne** – więcej niż jedno znamię obecne przy urodzeniu, dowolny rozmiar lub miejsce,
3. **Zespół CMN** – znamię/znamię na skórze wraz z wszelkimi innymi powikłaniami, najczęściej w postaci łagodnych wrodzonych zmian w mózgu lub kręgosłupie,
4. **CMN z czerniakiem skóry,**
5. **CMN z czerniakiem mózgu lub kręgosłupa.**

Dzięki powyższemu podziałowi pacjenci i lekarze wiedzą dokładnie, jakie jest rozpoznanie, jakie są ich prognozy (rokowania) i jak powinno przebiegać leczenie.

Szczegóły różnych dolegliwości, które mogą występować w mózgu i kręgosłupie u osób z CMN

Różnice w mózgu lub rdzeniu kręgowym są najczęstszym powikłaniem obserwowanym u osób z CMN i mogą być wykryte za pomocą badania rezonansem magnetycznym. Najczęstszą różnicą jest występowanie nieprawidłowych komórek zawierających pigment w obrębie substancji mózgu¹⁻³ (nie w pokryciu mózgu, które jest znane jako opony mózgowie) i określana jest jako „melanoza śródmiąższowa”, co oznacza obszary pigmentowe w obrębie substancji mózgowej (tzw. miąższu). Obszary te mogą przypominać znamiona w substancji mózgu i są łagodne. Zmiany te nie są złośliwe i jeśli po wykonaniu badania rezonansem są typowe^{1,2}, nie ma potrzeby wykonywania biopsji (próbki). Nie ma także potrzeby leczenia neurochirurgicznego (operacji mózgu). W około połowie przypadków ww. obszary pigmentowe powodują problemy z rozwojem układu nerwowego lub atakami. W drugiej połowie przypadków nie powodują żadnych widocznych doległości^{2,4}. Ponadto, nie zwiększają ryzyka występowania czerniaka w dzieciństwie.

Inne, znacznie rzadziej występujące problemy, to łagodne guzy mózgu lub kręgosłupa, zbyt duża ilość płynu w mózgu lub wokół mózgu (tzw. wodogłowie) lub nieprawidłowa struktura mózgu (wiele odniesień, ostatnie publikacje wymieniają wiele innych źródeł)^{2,3}. Wszystkie te problemy mogą być łagodne, jednak w tych rzadkich przypadkach, a zwłaszcza w przypadku problemów związanych ze zmianami w kręgosłupie oraz nadmiarem płynu w mózgu lub wokół niego, bardzo ważne jest, aby lekarze diagnozowali każdy przypadek indywidualnie. Zwykle w takich przypadkach będzie wymagane powtórzenie badania rezonansem i ewentualnie pobranie próbki z mózgu lub kręgosłupa (biopsja). Niektóre z nich będą wymagały przeprowadzenia operacji neurochirurgicznych, aby skorygować nieprawidłowości. U niektórych (ale nie u wszystkich) z tego rodzaju rzadkimi problemami występuje zwiększone ryzyko rozwoju czerniaka w mózgu lub kręgosłupie.

Wszystkie ww. problemy neurologiczne występują częściej u osób z większymi i licznymi znamionami, ale nie mają związku z miejscem ich występowania. Innymi słowy, posiadanie CMN znajdującego się na skórze pokrywającej obszar mózgu lub kręgosłupa nie zwiększa prawdopodobieństwa wystąpienia problemów neurologicznych. Poważne problemy w mózgu lub kręgosłupie nie zostały dotychczas opisane u osób z pojedynczym CMN, bez względu na jego wielkość i umiejscowienie.

Obrazowanie mózgu i kręgosłupa za pomocą rezonansu magnetycznego

Obecna rekomendacja oparta na całej dotychczas opublikowanej literaturze medycznej jest taka, aby u każdego dziecka urodzonego z dwoma lub więcej znamionami dowolnej wielkości, w dowolnym miejscu, zostało rutynowo wykonane badanie mózgu i kręgosłupa za pomocą rezonansu w pierwszym roku życia, najlepiej przed osiągnięciem wieku 6 miesięcy. Nie można stwierdzić na pewno, że nieprawidłowości nigdy nie występują u dzieci z pojedynczym CMN w chwili urodzenia, jednak ryzyko jest znacznie mniejsze. Jeśli dziecko czuje się dobrze w wieku dwóch lat i nie miało wykonanego badania rezonansem, wówczas badanie to nie jest potrzebne, ponieważ nawet jeśli ma zmiany, jest mało prawdopodobne, aby wymagały interwencji.

Powodem zalecenia wykonania badania za pomocą rezonansu jest:

1. Wyniki badania rezonansem magnetycznym można podzielić na trzy następujące kategorie:
 - a. **normalny**,
 - b. **tylko melanoza śródmiąższowa** (patrz wyżej),
 - c. **wszystkie inne nieprawidłowości** (patrz wyżej).
2. Wyniki badania rezonansem magnetycznym dają najdokładniejszą prognozę problemów klinicznych:
 - a. **normalny** – niewielkie prawdopodobieństwo rozwoju czerniaka w dzieciństwie; niewielkie prawdopodobieństwo ataków w dzieciństwie; niewielkie prawdopodobieństwo wystąpienia problemów neurorozwojowych (a tam gdzie występują są na ogół łagodne),
 - b. **tylko melanoza śródmiąższowa** – niewielkie prawdopodobieństwo rozwoju czerniaka w dzieciństwie; umiarkowane ryzyko ataków; umiarkowane ryzyko problemów neurorozwojowych,
 - c. **wszystkie inne nieprawidłowości** – zależy to w dużym stopniu od indywidualnego przypadku, który zostanie oceniony przez właściwy zespół medyczny; jednak jeśli grupa nieprawidłowości występuje łącznie, istnieje: umiarkowane ryzyko czerniaka; znaczne ryzyko konieczności wykonania operacji neurochirurgicznych; znaczne ryzyko ataków; znaczne ryzyko problemów neurorozwojowych.
3. Wyniki badania rezonansem magnetycznym kierują zatem postępowaniem klinicznym – wynik badania:
 - a. **normalny** – badanie nie musi być powtarzane rutynowo; brak rutynowego monitorowania rozwoju dziecka,
 - b. **tylko melanoza śródmiąższowa** – badanie nie musi być powtarzane rutynowo; coroczne monitorowanie rozwoju dziecka do wieku szkolnego, a jeśli zostaną wykryte problemy, odpowiednia, wczesna interwencja w celu wsparcia rozwoju i ustanowienia planu wsparcia edukacyjnego,
 - c. **wszystkie inne nieprawidłowości** – zaleca się wdrożenie indywidualnego leczenia specjalistycznego dopóki stan dziecka wyraźnie się nie ustabilizuje - badanie prawdopodobnie będzie musiało być powtórzone, aby sprawdzić czy występują inne zmiany; wysokie prawdopodobieństwo konieczności wykonania operacji neurochirurgicznych; ryzyko rozwoju czerniaka musi być monitorowane.

Czerniak

- **Najważniejsza informacja** – czerniak u osób z CMN występuje rzadko.
- **Druga najważniejsza informacja** – jeśli obserwujesz niepokojące zmiany lub podejrzewasz, że możesz mieć czerniaka, powinieneś zgłosić się na wizytę kontrolną.

Najnowsze publikacje, które odnoszą się do wielu innych źródeł dotyczących powiązania czerniaka z CMN dostępne są tutaj⁵. Czerniak jest nowotworem melanocytów – komórek skóry wytwarzających pigment, które tworzą znamiona. Kiedyś uważano, że czerniak często występuje u osób ze znamionami, jednak dziś wiadomo, że występowanie czerniaka u tych osób jest rzadkie – występuje on u około 1-2% wszystkich osób urodzonych z CMN (o dowolnym rozmiarze). Ryzyko wzrasta u osób z bardzo dużymi lub licznymi znamionami, a zwłaszcza u osób, u których występują (rzadkie) złożone zmiany neurologiczne w mózgu, widoczne przy badaniu rezonansem magnetycznym – u tych osób ryzyko wynosi około 10%, przy czym największe ryzyko rozwoju czerniaka występuje w dzieciństwie². Analizując powyższe ryzyko należy pamiętać, że u każdego występuje ok. 50% ryzyko rozwoju jakiegoś rodzaju nowotworu w pewnym momencie życia.

Gdzie może rozwinąć się czerniak i jak wygląda?

Czerniak u dzieci z CMN może wystąpić w dowolnym miejscu, nie tylko w obrębie znamienia. W dzieciństwie najczęściej występuje w mózgu lub kręgosłupie, może występować z uporczywymi bólami głowy, nudnościami/wymiotami lub zaburzeniami widzenia, zaburzeniami równowagi lub atakami⁶. Może również pojawić się na skórze jako guz lub inna zmiana w obrębie znamienia, na innym obszarze skóry lub w węzłach chłonnych (które występują w całym ciele) lub bardzo rzadko w innych miejscach. Niestety, najczęściej zdarza się, że w przypadku czerniaka złośliwego u osoby z CMN jest on agresywny i trudny do leczenia. Zalecane jest aby każdy szybko zmieniający się obszar CMN, który nie zacznie ponownie znikać w ciągu kilku tygodni został zbadany przez lekarza. Należy pamiętać jednak, że guzki pojawiają się w lub na znamionach dość często, czasami w odpowiedzi na drobne urazy lub infekcje skóry, a zdecydowana większość jest całkowicie nieszkodliwa. Zalecane jest również, aby dzieci, u których rozwinęły się nowe problemy neurologiczne, takie jak nawracające bóle głowy, zaburzenia widzenia, ataki lub zmiany rozwojowe, odbyły konsultację lekarską.

Jak rozpoznać czerniaka?

Pewne rozpoznanie czerniaka może być wykonane tylko poprzez biopsję (pobranie próbki), zarówno skóry, jak i mózgu/kręgosłupa, w zależności od tego, gdzie podejrzewa się czerniaka. Biopsja zostanie zbadana przez ekspertów pod mikroskopem; najlepiej, gdyby została wykonana również próba genetyczna tzw. zmiany liczby kopii (zmiany liczby chromosomów w próbce). W przypadku rozpoznania czerniaka można przebadać tę samą próbkę pod kątem zmian genów NRAS i BRAF, co może pomóc w bezpośrednim leczeniu.

Dalsze badania, za pomocą których rozpoznaje się czerniaka, mogą obejmować inne rodzaje obrazowania, badania rentgenowskie, badania krwi i biopsje (próbki).

Leczenie czerniaka

Odkąd zostały odkryte zmiany genetyczne związane z CMN (patrz sekcja „Co jest przyczyną CMN?” na stronie internetowej), występowanie czerniaka u osób ze znamionami zostało rozumiane lepiej. Dzieje się tak, ponieważ zmiany genów powodujące znamiona są również zaangażowane w rozwój czerniaka w populacji ogólnej. Odkrycia te pomagają lekarzom lepiej prowadzić leczenie czerniaka związanego z CMN. Leczenie czerniaka u osoby z CMN jest trudne, jednak cały czas opracowywane są nowe metody leczenia czerniaka, które mogą być pomocne w przyszłości. Dobór leczenia zależy od wieku pacjenta, lokalizacji czerniaka (skóra, mózg/kręgosłup, węzeł chłonny), genetyki znamienia i czerniaka (NRAS, BRAF lub inne zmiany) oraz tego, czy pojawiły się przerzuty. Nowe metody leczenia obejmują inhibitory MEK dla czerniaka NRAS-CMN i inhibitory BRAF dla BRAF-CMN, ale liczba pacjentów do tej pory jest niewielka; istnieje potrzeba zgromadzenia dodatkowych danych w tej dziedzinie.

1. Barkovich, A.J., Frieden, I.J. & Williams, M.L. MR of neurocutaneous melanosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 15, 859-67 (1994).
2. Waelchli, R. et al. Classification of neurological abnormalities in children with congenital melanocytic naevus syndrome identifies MRI as the best predictor of clinical outcome. *Br J Dermatol* (2015).
3. Ramaswamy, V., Delaney, H., Haque, S., Marghoob, A. & Khakoo, Y. Spectrum of central nervous system abnormalities in neurocutaneous melanocytosis. *Dev Med Child Neurol* 54, 563-8 (2012).
4. Frieden, I.J., Williams, M.L. & Barkovich, A.J. Giant congenital melanocytic nevi: brain magnetic resonance findings in neurologically asymptomatic children. *J Am Acad Dermatol* 31, 423-9 (1994).
5. Kinsler, V., A, O'Hare P, Bulstrode N, Chong WK, Sebire N, J, Hargrave D, Slater O. Melanoma in congenital melanocytic naevi. *British Journal of Dermatology In press*(2017).
6. Neuhold, J.C., Friesenhahn, J., Gerdes, N. & Krengel, S. Case reports of fatal or metastasizing melanoma in children and adolescents: a systematic analysis of the literature. *Pediatr Dermatol* 32, 13-22 (2015).
7. Kinsler, V.A., O'Hare, P., Jacques, T., Hargrave, D. & Slater, O. MEK inhibition appears to improve symptom control in primary NRAS-driven CNS melanoma in children. *Br J Cancer* 116, 990-993 (2017).

OCHRONA PRZED SŁOŃCEM

Dzieci urodzone z CMN mogą i powinny cieszyć się normalnym życiem. Powinny mieć dobrą ochronę przed słońcem – taką samą, jaka jest zalecana wszystkim dzieciom. W szczególności ważne jest, aby dzieci urodzone ze znamionami nie doznawały poparzeń słonecznych.

- **Zgodnie z ogólną zasadą:** unikanie słońca w połączeniu z odpowiednim ubiorem, który chroni przed promieniowaniem słonecznym, są znacznie ważniejsze niż krem przeciwsłoneczny.
- **Unikanie słońca:** w miarę możliwości, w najgorętszych porach dnia oraz w najgorętszych miesiącach roku, dzieci nie powinny przebywać na otwartym słońcu (powinny przebywać w cieniu). Najgorętsze godziny w ciągu dnia to 10:00–16:00, a miesiące w roku to kwiecień–październik. Nie oznacza to, że dzieci nie powinny wychodzić w tym czasie na zewnątrz. Oznacza to po prostu, że w miarę możliwości powinny pozostawać w cieniu i nosić odpowiednie ubranie. Poza wskazanymi porami zazwyczaj nie ma potrzeby ochrony przed słońcem w Polsce.
- **Odpowiedni ubiór:** idealną ochroną przed słońcem są kapelusze z rondem, które zakrywają uszy, tył szyi i twarz, a także bluzki z długim rękawem i dłuższe szorty/spódnica.
- **Krem przeciwsłoneczny nie zastępuje unikania słońca i odpowiedniego stroju:** krem powinien być stosowany jako dodatkowa ochrona w miejscach, które nie są zakryte przez ubranie, jeśli dziecko przebywa na otwartym słońcu. Najlepsze kremy przeciwsłoneczne zawierają powłokę barierową objającą, taką jak dwutlenek tytanu; zalecane jest wybieranie kremów, które mają

wysoki współczynnik ochrony (SPF), najlepiej 25 lub więcej, oraz wysoką ochronę przed promieniowaniem UVA (4 lub 5 gwiazdek, zwykle z tyłu butelki). Krem przeciwsłoneczny należy nakładać co ok. 2 godziny, a częściej podczas pływania lub pocenia się.

Inne istotne uwagi:

- Ekspozycja na promieniowanie UV jest zwiększona przez znajdujący się w pobliżu zbiornik wodny lub śnieg, dlatego należy zachować szczególną ostrożność podczas pływania na zewnątrz lub jazdy na nartach.
- Słońce jest bardziej szkodliwe na większych wysokościach.
- Słońce pozostaje prawie tak samo szkodliwe, gdy jest pochmurno, więc nawet w pochmurny dzień, dziecko powinno nosić odpowiednie ubranie, takie jak kapelusz w najgorętszych porach roku.
- Cień zapewnia mniejszą ochronę w pobliżu wody lub śniegu oraz gdy jest pochmurno.
- Zwiększone ryzyko nowotworu skóry u dzieci urodzonych ze znamionami z dużym prawdopodobieństwem dotyczy całego ciała, a nie tylko znamion.

CZY CMN MOŻE BYĆ LECZONE CHIRURGICZNIE?

Decyzja o operacji powinna być podejmowana indywidualnie. Bardzo wiele zależy od tego, czy chirurdzy plastyczni uważają, że operacja poprawi wygląd. W przypadku bardzo dużych znamion, operacja często nie jest możliwa. W innych przypadkach należy wziąć pod uwagę, że:

1. wiele znamion do pewnego stopnia rozjaśnia się samoistnie z czasem. Można to monitorować wykonując cyklicznie zdjęcia,
2. nie wykazano, aby operacja zmniejszała ryzyko wystąpienia czerniaka u dziecka,
3. wczesne operacje nie są korzystne. Nie wykonuje się rutynowych operacji przed ukończeniem 1 roku życia,
4. umiejscowienie znamienia jest bardzo ważne – na przykład dziecko może uzyskać więcej korzyści, jeśli zostanie usunięte znamię z twarzy, w porównaniu z usunięciem pojedynczego CMN znajdującego się na skórze głowy,
5. wielkość znamienia jest bardzo ważna – stwierdzono, że dzieci z większymi znamionami były mniej zadowolone z wyniku kosmetycznego po operacji niż dzieci z małymi zmianami, które można było usunąć całkowicie,
6. liczba znamion jest ważna, w szczególności jeśli u dziecka występuje tendencja do tworzenia się wielu nowych, ponieważ może to zmniejszyć korzyści z usunięcia niektórych z nich,
7. jeśli chcesz, aby dziecko wzięło udział w podjęciu decyzji o operacji, warto o niej zdecydować, gdy będzie starsze,
8. możliwości i metody operacji zależą od indywidualnego przypadku.

Jeśli znamię może zostać usunięte, na przykład poprzez wycięcie lub seryjne wycięcie (więcej niż jedna operacja, względnie nieskomplikowana), korzyści kosmetyczne mogą przeważać niewielkie ryzyko związane z taką operacją. Jeśli jednak znamię znajduje się w trudnym do usunięcia miejscu lub jeśli jest zbyt duże, aby można było je usunąć całkowicie, wówczas sytuacja ulega zmianie. Bardzo ważne jest, aby w tych przypadkach poświęcić trochę czasu na podjęcie decyzji o operacji, zwłaszcza aby sprawdzić, czy znamię z czasem się nie rozjaśni.

CO MOŻEMY ZROBIĆ Z OWŁOSIENIEM?

Owłosienie powinno być usuwane, gdy powoduje problemy (np. utrudnienie czyszczenia powierzchni) oraz gdy wpływa na poczucie komfortu dziecka lub rodziców. Do usuwania owłosienia najlepsza jest golarka elektryczna, a obcięcie włosów na krótko (nie całkowite golenie), często pozwala uniknąć problemów ze swędzeniem przy odrastaniu. Nie należy stosować kremów do depilacji itp., ponieważ mogą one podrażniać skórę.

Golenie nie wpływa na ilość lub grubość rosnących włosów. Odrastanie włosów po goleniu jest na ogół powolne, a nowe włosy mają dokładnie taki sam wygląd jak te przed usunięciem. Większość rodziców uważa, że nie trzeba golić znamion częściej niż raz na kilka tygodni, aby utrzymać zadowalający wygląd. Depilacja laserowa jest możliwa, ale musi być przeprowadzana regularnie przez stosunkowo długi okres czasu i wymaga znieczulenia ogólnego u dzieci w wieku nastoletnim. Elektroliza jest powolna i bolesna, dlatego nie nadaje się do usuwania owłosienia z dużych obszarów.

ZAGADNIENIA PSYCHOSOCJALNE

Dzieci, które dorastają z widocznym ogromnym lub wieloma znamionami, mogą mieć problemy natury psychologicznej związane z ich odmienną skórą, szczególnie w okresie nastoletnim. Jest to jednak sprawa bardzo indywidualna i różni się w zależności od osobowości dziecka i wsparcia ze strony rodziny i przyjaciół. W wielu przypadkach, gdy dziecko otrzymuje odpowiednie wsparcie ze strony przyjaciół i rodziny bywa bardzo pewne siebie, jak pokazuje wystawa zorganizowana w Londynie w marcu 2019 (pt. „*how do you C Me Now?*”). Przeprowadzono badania na temat tego, czy i jak wpłynęła ona na postrzeganie CMN przez innych ludzi – dane te będą wkrótce dostępne.

Byłoby idealnie, gdyby istniała możliwość zagwarantowania wszystkim dzieciom odpowiedniej pomocy psychologicznej w dzieciństwie, a także grupy wsparcia (aktualna lista grup wsparcia znajduje się na stronie www.naevusinternational.com). Dlatego **Naevus International** aktywnie wspomaga tworzenie nowych grup wsparcia w kolejnych krajach na całym świecie. Również inne organizacje mogą być bardzo pomocne w radzeniu sobie z widocznymi różnicami - na przykład Changing Faces jest specjalną grupą wsparcia oferującą informacje dla osób z wszelkimi zmianami znajdującymi się w obrębie twarzy (www.changingfaces.org.uk).