

## WAS IST EIN KMN?

Ein kongenitaler melanozytärer Nävus (KMN oder auf englisch CMN) ist eine Art Muttermal.

- Angeboren = bei der Geburt vorhanden
- Melanozytär = hat mit Melanozyten zu tun. Melanozyten sind Zellen in der Haut und im Haar von Menschen, die das Pigment Melanin produzieren. Dieses Pigment verleiht uns unsere Haar- und Hautfarbe. Die Zellen in einem KMN sind eine Variante von Melanozyten und produzieren Pigment, daher werden sie melanozytär genannt.
- Nävus = Muttermal (der Plural ist Nävi).

Obwohl KMN also "bei der Geburt vorhandenes Muttermal" bedeutet, sind nicht alle KMN schon direkt bei der Geburt sichtbar. Etwa 1% der KMN werden erst nach der Geburt allmählich sichtbar, meist im ersten Lebensjahr. Sie sehen genauso aus wie die bei der Geburt vorhandenen, werden aber "tardive" (=verspätete) KMN genannt.

## WODURCH WIRD EIN KMN VERURSACHT?

Gene sind die "Baupläne", nach denen der Körper, seine Zellen und Organe, im Mutterleib entstehen. Wir erben sie von unseren Eltern. Jedoch auch wenn sich ein neu entstehender Embryo bereits in der Gebärmutter befindet, kann es noch zu (kleineren) Veränderungen in den Genen kommen.

KMN werden durch eine Veränderung (Mutation) in einem Gen verursacht, die auftritt, während sich der Embryo bereits in der Gebärmutter entwickelt. Ohne dass dies immer zu Erkrankungen führen muss, finden Genveränderungen spontan bei allen sich entwickelnden Embryonen statt. Solche kleineren Veränderungen sind sogar wichtig für die Evolution. Manchmal hat eine Genveränderung jedoch einen großen Einfluss auf das heranwachsende Baby, z.B. bei KMN. KMN entstehen also durch Zufall und sind nicht auf etwas zurückzuführen, was die Eltern getan oder nicht getan haben. Sie werden auch nicht von den Eltern vererbt, obwohl sie etwas mit Genen zu tun haben. Sie werden übrigens auch nicht an die Kinder der Person mit KMN weitergegeben. Einige Familien sind anfälliger für KMN, aber es ist äußerst ungewöhnlich, mehr als eine Person mit sehr großem oder mehreren KMN in derselben Familie zu haben.

Bisher konnten zwei Gene eindeutig identifiziert werden, die für die Entstehung von KMN verantwortlich sein können, wenn sie eine bestimmte Veränderung (Mutation) aufweisen. Das häufigste ist ein Gen namens NRAS, das etwa 70% der KMN-Fälle ausmacht und damit die häufigste Ursache für KMN ist. Das zweite Gen heißt BRAF. Es stellt eine viel selteneren Ursache für KMN dar und macht etwa 7% der Fälle aus. NRAS und BRAF sind Gene, die Signale innerhalb von Zellen steuern und ihnen dadurch sagen, wann sie wachsen und sich teilen und wann sie wieder damit aufhören sollen. Wenn in den Genen NRAS oder BRAF eine bestimmte Mutation auftritt, beschleunigen diese beiden veränderten Gene das zusätzliche Wachstum und die Zellteilung, was zur Entstehung von vielen neuen Pigmentzellen führt.

Es sind auch Fälle bekannt, bei denen Fusionen bestimmter anderer Gene beschrieben wurden (bei denen zwei Gene zusammenkleben), was höchstwahrscheinlich eine weitere

mögliche Ursache für KMN ist. Bisher wurde dies jedoch nur bei einzelnen Patienten nachgewiesen, so dass wir im Moment auf weitere Details der Untersuchungen warten. In den kommenden Jahren werden sicherlich noch neue KMN-Mutationen von verschiedenen wissenschaftlichen Gruppen identifiziert werden.

## WIE SIEHT EIN KMN AUS?

Kein KMN gleicht exakt einem anderen KMN; somit ist jeder KMN einzigartig.

- Hautbezirk: ein KMN kann an jeder Stelle der Haut entstehen, einschließlich Handflächen, Fußsohlen und Kopfhaut, sehr selten sogar an den Schleimhäuten, z.B. im Mund.
- Farbe: Die Farbe ist normalerweise braun, manchmal fast schwarz, bisweilen auch rötlich. Innerhalb von größeren KMN ist die Farbe oft nicht einheitlich, sie sehen dann scheckig aus mit verschiedenen Brauntönen. Besonders direkt bei der Geburt sind KMN oft sehr dunkelbraun oder schwarz, manchmal dunkelviolet. Sie hellen im Lauf der ersten Lebensjahre in den meisten Fällen noch deutlich auf.
- Haarigkeit: KMN werden häufig behaart, obwohl dies bei der Geburt oft noch nicht sichtbar ist. Die Haarfarbe kann dunkler als die Kopfhare des Kindes sein, nur ganz selten heller. Wenn sich ein KMN auf der Kopfhaut befindet, findet auf dem KMN in der Regel ein schnelleres und üppigeres Haarwachstum statt als auf der restlichen Kopfhaut. Gelegentlich sind KMN völlig haarlos, selbst wenn sie an der Kopfhaut liegen, oder sie können lückenhaftes Haar oder pigmentlose Haare (wie graues Haar) haben.
- Textur (Oberflächenbeschaffenheit): Die Textur großer KMN unterscheidet sich tendenziell von der normalen Haut, ist weicher, lockerer und faltiger. Ein KMN kann nahezu flach, aber auch stark erhaben, faltig oder knotig sein.

## DIE GRÖÖE UND DAS WACHSTUM VON KMN

KMN wachsen fast immer im Verhältnis zum Kind. Mit anderen Worten, sie decken in der Regel weiterhin den gleichen Hautbereich wie bei der Geburt ab. (Die Ausnahme bilden "tardive" KMN, da diese erst in den ersten Lebensmonaten auftreten und daher zunächst zu wachsen scheinen; gelegentlich, wenn ein Teil eines KMN sehr blass ist, kann dieser sich in den ersten Monaten verdunkeln und scheint auch dann zu wachsen). Die Größe, die ein KMN im Erwachsenenalter hat, kann daher aus der Größe und betroffenen Körperstelle bei der Geburt bereits abgeschätzt werden.

Die Zahl der kleineren Begleitnävi kann nach der Geburt noch zunehmen, häufiger bei Kindern mit sehr großem und multiplem KMN. Neue Nävi sind dann immer relativ klein.

## KMN-KLASSIFIKATION

KMN werden von den meisten Wissenschaftlern und Ärzten nach der Größe (größter Durchmesser) klassifiziert, die sie im Erwachsenenalter haben werden. Diese relativ genau berechenbare Endgröße bezeichnet man als "projected adult size", übersetzt "projizierte Erwachsenenengröße". Eine solche Einteilung wird verwendet, um Ärzten die Möglichkeit zu geben, verschiedene KMN zu vergleichen. Ein weiteres Merkmal, das bei KMN-Klassifikationen beachtet wird, ist die Gesamtzahl der KMN (die kleinen werden manchmal als Satelliten bezeichnet, aber sie sollten besser Begleitnävi genannt werden). Ihre Zahl kann exakt gezählt oder, wenn es sehr viele sind, geschätzt werden.

Die derzeit gebräuchlichste Klassifikation ist die nach Krenzel 1. In dieser Klassifikation werden neben der KMN-Größe und der Zahl der Begleitnävi zusätzlich auch andere Kriterien berücksichtigt, wie die Behaarung und die Beschaffenheit der KMN-Oberfläche, z.B. Wulstigkeit und Knoten.

#### Fachliteratur

1. Krenzel, 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).

#### SPONTANE AUFHELLUNG VON KMN

Bei vielen Kindern hellt sich der KMN in den ersten Lebensjahren etwas auf, manchmal sogar sehr deutlich, besonders bei KMN an der Kopfhaut<sup>1</sup>. Dies wurde kürzlich mit Hilfe von Farbmessungen eingehend untersucht. Es wurde festgestellt, dass bei Kindern mit hellerem Haar und hellerer Hautfarbe mehr Aufhellung stattfindet als bei Kindern mit dunklerem Haar und Hautfarbe<sup>2</sup>. Wichtig ist, dass von der Farbe des KMN bei der Geburt nicht auf die spätere Farbe geschlossen werden kann. KMN sind bei der Geburt oft sehr dunkel oder schwarz, und es wird angenommen, dass dies u.a. mit den mütterlichen Hormonen während der Schwangerschaft. Die gleiche Studie zeigte, dass oberflächliche Entfernungstechniken (Dermabrasion, Kürettage und Lasertherapie) oft nur vorübergehend eine Aufhellung des KMN bewirken. Wenn im Laufe der Zeit Bereiche von behandeltem KMN und unbehandeltem KMN bei derselben Person gemessen wurden, stellte sich heraus, dass die behandelten Bereiche nach der Behandlung wieder dunkler wurden und die unbehandelten Bereiche sich allmählich der natürlichen Hautfarbe der Person annäherten. Diese Behandlungen werden daher eher nicht mehr zur Aufhellung von KMN empfohlen.

#### Fachliteratur

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)).

#### PROBLEME MIT KMN

- Verletzbarkeit: Die Oberfläche vieler KMN ist empfindlicher als normale Haut. Sie können leichter aufgekratzt werden oder bei Stößen einreißen. Solche Verletzungen bluten jedoch nicht stärker als normale Haut und neigen dazu, mit minimaler Narbenbildung gut zu heilen.
- Trockenheit: Einige KMN sind trockener als die umgebende Haut, und im Allgemeinen empfehlen wir, sie ohne Seife zu waschen, nur mit Wasser oder einer Seifenersatzcreme vom Arzt. Solche trockenen KMN müssen regelmäßig mit Feuchtigkeitscreme versorgt werden (Ihr Arzt kann Sie dazu beraten). Gelegentlich sind KMN stark juckend, was auf

Trockenheit oder Ekzeme zurückzuführen sein kann. Dieser Juckreiz kann in der Regel mit Cremes und Salben behandelt werden und scheint sich mit zunehmendem Alter zu bessern.

- Unvollständige Ausbildung des darunterliegenden Fettgewebes: Dies ist in der Regel nur bei größeren KMN der Fall. Manchmal erscheint der KMN dadurch leicht eingesunken, und der betroffene Arm oder das Bein können dünner erscheinen als die andere Seite. Gelegentlich kommt es sogar zu einer Abnahme der darunterliegenden Muskulatur, was jedoch die Funktion der Extremität und ihr Wachstum in der Regel nicht beeinträchtigt.
- Verhärtung: Sehr selten kann ein KMN von Anfang an sehr hart sein oder über einen längeren Zeitraum härter werden. Diese Verhärtung ist in der Regel auf eine Fibrose zurückzuführen, eine Art Narbenbildung, die mit starkem Juckreiz einhergeht. Die Ursache dieses Phänomens, das nur unbehaarte KMN betrifft, ist unbekannt.

## KOMPLIKATIONEN VON KMN

Mitbeteiligung von Gehirn oder Rückenmark bei Menschen mit KMN

Das NI-Führungsteam schlägt vor, den bisher gebräuchlichen Begriff "Neurokutane Melanose" (bzw. "Neurokutane Melanozytose") nicht mehr zu verwenden, weil dieser Begriff nicht spezifisch genug ist und daher für Ärzte, Patienten und Familien irreführend sein kann.

Dieser Begriff wurde erstmals vor 60 Jahren vorgeschlagen, und er wurde ursprünglich eingeführt, um einen anderen Krankheitszustand zu beschreiben, der nicht mit KMN zusammenhängt. Später wurde er stattdessen für Fälle verwendet, in denen ein KMN mit irgendeiner Art von Problem im Gehirn verbunden war. Bis zur Entwicklung der Magnetresonanztomographie (MRT) konnten Fälle der so genannten neurokutanen Melanose nur durch eine Obduktion zuverlässig diagnostiziert werden, nachdem ein Patient an den Hirnproblemen gestorben war. Ein erster derartiger Fall war bereits vor über 150 Jahren in der medizinischen Fachliteratur beschrieben worden. Durch die Zuordnung des Begriffs zu derartigen besonders schweren Fällen entstand unter Ärzten die Auffassung, dass KMN mit Hirn- oder Rückenmarksbeteiligung fast immer schwerwiegende oder sogar tödliche Konsequenzen haben.

Nach der Erfindung der MRT begann man, bereits bei Neugeborenen mit KMN das Gehirn zu untersuchen, und stellte fest, dass in zahlreichen Fällen Veränderungen nachweisbar waren, die der Person aber überhaupt keine Probleme bereiteten. Auch diese Fälle wurden als neurokutane Melanose bezeichnet. Somit wurde der Begriff vereinheitlichend für gefährliche und ungefährliche Situationen verwendet und hat damit stark zur Verunsicherung vieler Menschen beigetragen. Menschen oder ihren Eltern sollte man eigentlich sagen, ob sie gutartige angeborene Hirn-/Rückenmarksveränderungen haben (die als gleichwertig mit KMN auf der Haut angesehen werden können, und die eine unbeeinträchtigte Lebenserwartung haben, selbst wenn sie Symptome haben), oder ob sie ein Melanom des Gehirns bzw. des Rückenmarks haben (bei denen die Prognose schlecht ist).

Welche Begriffe verwenden wir also anstelle von neurokutaner Melanose? Hier sind die Diagnosebegriffe, die das Führungsteam von NI empfiehlt:

- 1) "KMN" - es liegt bei der Geburt lediglich ein Muttermal der Haut vor, unabhängig von Größe und betroffenem Hautbezirk.
- 2) "Multiple KMN" - mehr als ein bei Geburt erkennbares Muttermal der Haut, jede Größe und Lage
- 3) "KMN-Syndrom" - KMN der Haut mit jeglicher Komplikation, meist gutartige angeborene Veränderungen im Gehirn oder im Rückenmark.
- 4) "KMN mit Melanom der Haut"
- 5) "KMN mit Melanom des Gehirns oder des Rückenmarks"

So wissen Patienten und Ärzte genauer, welche Problematik vorliegt, wie die Prognose aussieht und welche Behandlung angemessen ist.

Details zu den verschiedenen Problemen, die bei Menschen mit KMN im Gehirn und im Rückenmark passieren können:

Veränderungen im Gehirn oder Rückenmark sind die häufigste Komplikation bei Menschen mit KMN und können auf dem MRT-Scan erkannt werden. Der häufigste Unterschied besteht darin, dass in der Substanz des Gehirns (nicht in den Deckschichten des Gehirns, die als Hirnhäute bzw. Meningen bekannt sind) abnormale pigmenthaltige Zellen vorhanden sind. Diese werden als "intraparenchymale Melanose" bezeichnet 1-3. Dies sind sozusagen Muttermale in der Substanz des Gehirns, und sie sind gutartig. Sie erfordern keine Biopsie (Probe), wenn die Veränderungen auf dem MRT typisch aussehen 1,2. Es ist auch keine neurochirurgische (gehirnchirurgische Entfernung erforderlich. In etwa der Hälfte der Fälle verursachen dies Gehirnmuttermale Probleme bei der kindlichen neurologischen Entwicklung oder epileptische Anfälle. In der anderen Hälfte der Fälle verursachen sie überhaupt keine Probleme 2,4. Darüber hinaus scheinen sie das Melanomrisiko zumindest im Kindesalter nicht zu erhöhen.

Andere viel seltenere Probleme sind a) gutartige Gehirn- oder Wirbelsäulentumore, bei denen sich zu viel Flüssigkeit im oder um das Gehirn herum anstaut (bekannt als Hydrozephalus) oder b) abnormale Gehirnstrukturen. Zwei wissenschaftliche Arbeiten aus den letzten Jahren listen viele der bisher bekannt gewordenen derartigen Veränderungen auf: 2,3. Obwohl sie durchaus gutartig sein können, sind in solchen selteneren Fällen, besonders bei Problemen um das Rückenmark herum oder mit überschüssiger Flüssigkeit in oder um das Gehirn, oft diagnostische Maßnahmen, wie z.B. eine wiederholte Hirnscannung und möglicherweise eine Biopsie (Entnahme einer Probe) aus dem Gehirn oder dem Rückenmark erforderlich. In einigen Fällen muss operiert werden, um die Anomalien zu korrigieren. Einige Menschen (aber nicht alle) mit diesem seltenen Problem haben ein erhöhtes Risiko, ein Melanom im Gehirn oder im Rückenmark zu entwickeln.

Alle diese neurologischen Probleme treten häufiger bei größeren und zahlreicheren KMN (= KMN mit vielen Begleitnävii) auf, aber es gibt keinen Zusammenhang mit der Körperstelle, an denen der KMN liegt. Mit anderen Worten, ein KMN, der sich an der Haut über dem Gehirn oder der Wirbelsäule (Kopfhaut, Rücken) liegt, bedeutet kein höheres Risiko für neurologische Probleme (dies ist zwar in älteren wissenschaftlichen Arbeiten bisweilen zu lesen, konnte aber nicht bestätigt werden). Schwere Probleme im Gehirn oder in der Wirbelsäule wurden bisher bei Menschen mit einem einzelnen KMN (=KMN ohne Begleitnävii) nicht beschrieben, egal wo und wie groß er ist.

## MRT-Untersuchung von Gehirn und Wirbelsäule

Unsere aktuelle Empfehlung ist, dass jedes Kind, das mit zwei oder mehr KMN jeder Größe und Lage geboren wird, im ersten Lebensjahr, vorzugsweise vor dem Alter von 6 Monaten, eine routinemäßige MRT-Untersuchung von Gehirn und Wirbelsäule erhalten sollte. Je höher die Zahl der KMN/Begleitnävi ist, desto dringender ist diese Empfehlung. Es ist nicht gesagt, dass MRT-Anomalien bei Kindern mit nur einem KMN bei der Geburt nie auftreten könnten, aber das Risiko ist viel geringer. Wenn es dem Kind im Alter von zwei Jahren gut geht und es keinen MRT-Scan hatte, ist ein Scan im Nachhinein nicht erforderlich, da es äußerst unwahrscheinlich ist, dass sich dann noch ein Befund ergibt, der ein (z.B. operatives) Eingreifen erforderlich macht.

Die Begründung für diese Empfehlung lautet wie folgt:

1) Ein MRT erlaubt eine Einteilung in folgende 3 Kategorien:

- a. normal
- b. nur intraparenchymale Melanose (siehe oben)
- c. alle anderen Anomalien beim MRT-Scan (siehe oben)

2) Die MRT-Ergebnisse sind die beste Vorhersagemöglichkeit für klinische Probleme:

- a. Normales MRT - geringes Risiko für Melanom im Kindesalter; geringes Risiko für Anfälle im Kindesalter; geringes Risiko für neurologische Entwicklungsstörungen (bzw. falls sie auftreten, sind sie im Allgemeinen mild).
- b. Nur intraparenchymale Melanose - geringe Wahrscheinlichkeit eines Melanoms in der Kindheit; gewisses Risiko von epileptischen Anfällen; gewisses Risiko von neurologischen Entwicklungsstörungen.
- c. Alle anderen Anomalien - dies hängt sehr stark vom Einzelfall ab, der vom Ärzteteam beurteilt wird; wenn diese Gruppe als Ganzes betrachtet wird: gewisses Melanomrisiko; möglicherweise Erfordernis eines neurochirurgischen Eingriffs; hohes Anfallsrisiko; hohes Risiko von neurologischen Entwicklungsstörungen.

3) Die MRT-Ergebnisse haben daher eine hohe Bedeutung für das klinische Management.

- a. Normales MRT - der Scan muss nicht routinemäßig wiederholt werden, keine routinemäßige Überwachung der kindlichen Entwicklung.
- b. Nur intraparenchymale Melanose - der Scan muss nicht routinemäßig wiederholt werden; jährliche Überwachung der Entwicklung des Kindes bis zum Schulalter und - bei Feststellung von Problemen - eine angemessene frühzeitige Intervention zur Entwicklungsunterstützung und die Erstellung eines Plans zur Schulunterstützung.
- c. Alle anderen Anomalien beim MRT - ein individuelles Fachmanagement wird empfohlen, bis das Kind eindeutig stabil ist - die Untersuchung muss wahrscheinlich wiederholt werden, um zu sehen, ob sich etwas ändert; es kann ein neurochirurgisches Eingreifen erforderlich sein; das Melanomrisiko muss überwacht werden.

## Melanom

- Die wichtigste Botschaft ist, dass ein Melanom bei Menschen mit KMN selten ist.
- Die zweitwichtigste Botschaft ist, dass Ihnen umfangreiche Früherkennungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen, wenn Sie befürchten, dass Sie ein Melanom haben könnten.

Eine aktuelle Übersicht, die auf viele andere Arbeiten über das Melanomrisiko bei KMN verweist, finden Sie in Referenz 5. Das Melanom ist ein Krebs der Melanozyten, der

pigmentproduzierenden Hautzellen, aus denen KMN hervorgehen. Früher wurde angenommen, dass das Melanom bei Menschen mit KMN sehr verbreitet ist, aber wir wissen heute, dass es selten ist und nur bei etwa 1-2% aller Menschen mit KMN (wenn man KMN aller Größen zusammen betrachtet) im Laufe ihres Lebens auftritt. Allerdings ist das Risiko bei Menschen mit sehr großen und zahlreichem KMN höher, insbesondere wenn im MRT komplexe Veränderungen im Gehirn nachweisbar sind. Bei diesen Menschen liegt es bei etwa 10%, mit einem Risikogipfel im Kindesalter 2. Um solche Zahlen richtig einzuordnen, müssen Sie jedoch auch bedenken, dass jeder von uns ein Risiko von etwa 50% hat, irgendwann in unserem Leben auf irgendeine Weise Krebs zu entwickeln.

Wo kann ein Melanom entstehen und wodurch fällt es auf?

Ein Melanom bei Kindern mit KMN kann prinzipiell an jeder Körperstelle auftreten, nicht nur innerhalb des KMN. In der Kindheit scheint es am häufigsten im Gehirn oder im Rückenmark zu sein. In einem solchen Fall äußert es sich oft durch anhaltende Kopfschmerzen mit Übelkeit/Erbrechen oder Sehstörungen, Gleichgewichtsstörungen oder Anfällen 5,6. Es kann auch in der Haut auftreten, am ehesten als Knoten oder anderweitige Veränderung im KMN, aber auch in anderen Hautbereichen oder in den Lymphknoten (z.B. an Hals, Achseln und Leisten) oder sehr selten an anderen Stellen. Leider ist ein Melanom, wenn es bei einem Menschen mit KMN auftritt, oft aggressiv und schwer zu behandeln. Unsere Empfehlung ist, dass jeder sich schnell verändernde Bereich eines KMN, der nicht innerhalb weniger Wochen wieder verschwindet, von einem Arzt untersucht werden sollte. Denken Sie jedoch daran, dass Knötchen in KMN recht häufig auftreten, manchmal als Reaktion auf kleinere Verletzungen oder Hautinfektionen, und dass die große Mehrheit solcher Knötchen völlig harmlos ist. Wir empfehlen außerdem, dass Kinder, die neue auftretende neurologische Probleme wie wiederkehrende Kopfschmerzen, Sehstörungen, Anfälle oder Entwicklungsstörungen zeigen, von einem Arzt untersucht werden.

Wie kann man ein Melanom feststellen?

Ein Melanom kann nur durch eine Biopsie (Entnahme einer Probe entweder der Haut oder - bei neurologischen Symptomen - des Gehirns/Rückenmarks), zuverlässig diagnostiziert werden. Diese Biopsie wird von einem Histopathologen begutachtet, und beinhaltet neben einer mikroskopischen Untersuchung oft auch genetische Tests (z.B. auf Veränderungen in der Anzahl der Chromosomen in der Probe). Wenn ein Melanom diagnostiziert wird, kann die gleiche Probe noch genauer auf Genveränderungen (NRAS und BRAF) getestet werden, was die Art der Therapie bestimmt.

Weitere Untersuchungen zur Abklärung des Verdachts auf ein Melanom können bildgebende Verfahren wie Röntgenaufnahmen, ferner Bluttests und andere Biopsien (Proben) umfassen.

Behandlung eines Melanoms

Seitdem wir mehr über die genetischen Grundlagen von KMN wissen (siehe Abschnitt "Ursache des KMN" auf der Website), verstehen wir auch besser, warum Melanome bei Menschen mit KMN auftreten. Denn die Genveränderungen, die KMN verursachen, sind auch bei Melanomen beteiligt, die bei Menschen ohne KMN auftreten. Die Kenntnis dieser Grundlagen hilft den Ärzten, die Behandlung eines Melanoms bei KMN zielgerichteter zu planen. Die genaue Behandlung hängt vom Alter des Patienten, der Stelle des Melanoms (Haut, Gehirn/Rückenmark, Lymphknoten) und der Genetik des KMN und des Melanoms

(NRAS oder BRAF oder andere Veränderungen) ab und ferner davon, ob sich das Melanom bereits an anderer Stelle im Körper ausgebreitet hat. Zu den neuen Therapien, die derzeit erprobt werden, gehören MEK-Inhibitor-Medikamente für NRAS- mutierte Melanome und BRAF-Inhibitoren für BRAF-mutierte Melanome, aber die Anzahl der Patienten ist bisher gering und es bedarf noch weiterer Forschung. Die Behandlung eines Melanoms bei einem Menschen mit KMN ist zwar derzeit noch schwierig, aber die rasch anwachsenden Erkenntnisse zur Melanomtherapie im Allgemeinen werden in naher Zukunft eine effektivere Behandlung auch bei Menschen mit KMN ermöglichen.

#### Fachliteratur

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* .
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).

#### SONNENSCHUTZ

Kinder mit KMN können ein normales Leben genießen. Sie sollten gut vor Sonnenschäden geschützt werden, genau so wie wir es für alle Kinder empfehlen. Insbesondere ist es wichtig, Sonnenbrände zu vermeiden.

- Generell gilt: Sonnenvermeidung/Schatten und Tragen von Kleidung sind effektiver als Sonnencreme.
- Sonnenvermeidung: Kinder sollten in den heißesten Stunden des Tages und in den heißesten Monaten des Jahres so weit wie möglich von der direkten Sonne ferngehalten werden, z.B. durch Aufenthalt im Schatten. Die heißesten Stunden des Tages sind 10-16 Uhr, und die heißesten Monate des Jahres sind April bis Oktober. Das bedeutet nicht, dass Kinder in den heißen Monaten nicht zwischen 10 und 16 Uhr ins Freie gehen sollten, sondern nur, dass sie nach Möglichkeit im Schatten bleiben und geeignete Kleidung tragen sollten. Außerhalb dieser Zeiten besteht in gemäßigten Klimazonen in der Regel kein Bedarf an Sonnenschutz.

- Guter Kleiderschutz: Sonnenhüte mit einer Krempe, die Ohren, Nacken und Gesicht schützt, sind ideal, ebenso wie längerärmelige Oberteile und längere Shorts/Rock.
- Sonnencreme sollte als zusätzlicher Schutz verwendet werden, besonders in Bereichen, die nicht durch Kleidung geschützt sind. Sie sollten bei Kindern Sonnencremes verwenden, die für die Kinderhaut getestet wurden; wählen Sie einen hohen Schutzfaktor (SPF), idealerweise 25 oder mehr, mit gutem UVA-Schutz. Wichtig für die Auswahl des Produkts ist übrigens, ob ihr Kind das Auftragen als angenehm oder unangenehm empfindet (oft werden fettende oder „klebrige“ Sonnenschutzprodukte abgelehnt und dadurch auch weniger konsequent angewendet). Der Sonnenschutz muss je nach Sonnenintensität im Laufe des Tages erneuert werden, häufiger beim Schwimmen oder starkem Schwitzen.
- Weitere wichtige Punkte, die Sie beachten sollten
- Die UV-Belastung ist viel höher, wenn Sonnenstrahlen durch Wasser oder Schnee reflektiert werden, daher sollte man beim Schwimmen im Freien oder beim Skifahren besonders vorsichtig sein.
- Die Sonne ist in größeren Höhen schädlicher.
- Die Sonne kann trotz Bewölkung schädlich sein, so dass das Kind in den heißesten Zeiten des Jahres selbst bei bewölktem Himmel geeignete Kleidung und einen Sonnenhut tragen sollte.

#### KANN EIN KMN OPERATIV BEHANDELT WERDEN?

Die Entscheidung für eine Operation muss individuell getroffen werden. Sie hängt sehr stark davon ab, ob die Chirurgen es als wahrscheinlich einschätzen, dass eine Operation das Aussehen verbessern wird. Bei sehr großen KMN ist eine Operation oft nicht möglich. In anderen Fällen sollten die folgenden Punkte berücksichtigt werden:

1. Viele KMN hellen über einen Zeitraum von Jahren spontan, zumindest bis zu einem gewissen Grad, auf. Dies ist besonders wichtig, wenn den Eltern eine oberflächliche Operation wie z.B. Dermabrasion angeboten wird, da KMN nach einer solchen Operation oft wieder nachdunkeln und außerdem ein Narbenrisiko besteht.
2. Es ist nicht nachgewiesen, dass eine Operation das Risiko eines Melanoms beim Kind reduziert.
3. Eine frühzeitige Operation (vor dem Alter von 6-9 Monaten) bietet in der Regel mehr Nach- als Vorteile.
4. Die Lage des KMN ist sehr wichtig - zum Beispiel lässt sich die Auffälligkeit bei einem KMN der Gesichtshaut durch eine Operation stärker beeinflussen als bei einem KMN der Kopfhaut.
5. Die Größe des KMN ist sehr wichtig - da sehr große KMN nur unvollständig entfernt werden können, ist die Zufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis möglicherweise geringer als bei kleineren KMN, die vollständig entfernt werden konnten.
6. Die Anzahl der KMN ist wichtig. Insbesondere wenn das Kind dazu neigt, noch viele neue zu entwickeln, kann dies den Nutzen der Entfernung einzelner kleinerer KMN in Frage stellen.
7. Sie sollten, abwägen, wie wichtig es Ihnen ist, dass Ihr Kind an der Entscheidung über eine Operation teilnimmt; in diesem Fall ist es besser, sich später zu entscheiden.
8. Welche Art von Operation am besten ist, kann nicht pauschal beantwortet werden und hängt sehr vom Einzelfall ab.

Wenn ein KMN entfernt werden kann, z.B. durch Exzision oder Serienexzision (= mehrfache kleinere, statt einer großen Operation), können die kosmetischen Vorteile die kleinen Risiken einer Operation bei weitem überwiegen. Wenn sich ein KMN jedoch an einer schwer zu operierenden Stelle befindet oder wenn er zu groß ist, um vollständig entfernt zu werden, dann können die Nachteile die Vorteile überwiegen. In diesen Fällen ist es sehr wichtig, sich Zeit für eine Entscheidung zu nehmen.

#### WAS KANN MAN GEGEN EINE ÜBERMÄßIGE BEHAARUNG DES KMN TUN?

Die Behaarung muss selbstverständlich nur behandelt werden, wenn sie dem Betroffenen Probleme bereitet. Man kann die Haare einfach mit der Schere oder einem elektrischen Haartrimmer kurz halten, wodurch Juckreiz beim Nachwachsen vermeidbar ist. Eine Rasur ist noch effektiver und nach der Erfahrung vieler Eltern nur alle paar Wochen erforderlich. Wichtig: selbst eine regelmäßige Rasur führt nicht zu einem verstärkten oder verdickten Haarwuchs! Von Enthaarungscremes raten wir wegen der hautirritierenden Wirkung ab. Haarentfernung durch Laser muss über einen längeren Zeitraum regelmäßig wiederholt werden und erfordert bei Kindern fast immer eine Sedierung. Andere Methoden der Haarentfernung (z.B. Elektrolyse) sind ebenfalls schmerzhaft.

#### PSYCHOSOZIALE PROBLEME

Mit einem KMN ist je nach Lage, Größe und genauem Aussehen häufig bereits in der Kindheit eine Stigmatisierung verbunden, die zu Bemerkungen, Hänseleien oder sogar Störungen des Kontakts zu anderen Personen führen kann. Dies ist allerdings sehr individuell und stark vom Charakter des Kindes und davon, wie die Familie mit dem KMN umgeht, abhängig.

Ob und welche Beratungsmöglichkeiten zu psychologischen Aspekten des KMN zur Verfügung stehen bzw. in Anspruch genommen werden, hängt sehr von den örtlichen Angeboten ab. Auf jeden Fall ermutigen wir Patienten und Eltern von Patienten, aktiv nach derartigen Möglichkeiten zu suchen. Nevus International fördert den Ausbau von Kontaktgruppen für Menschen mit KMN in vielen Ländern.