

CHE COS'È UN NMC?

Un nevo melanocitico congenito (o NMC) è un tipo di voglia.

- Nevo = segno di nascita, voglia (il plurale è nevi).

-

- Melanocitico = che ha a che fare con i melanociti. I melanociti sono cellule presenti nella pelle e nei capelli, che producono il pigmento melanina. Questo è ciò che ci dà il colore dei capelli e della pelle. Le cellule in un NMC assomigliano maggiormente ai melanociti e producono pigmento, quindi sono chiamate melanociti.

Congenito = presente alla nascita

Sebbene NMC significhi voglia o segno di nascita, in realtà, non tutti sono presenti alla nascita. Circa l'1% del NMC appare dopo la nascita, di solito nel primo anno di vita.

Sembrano esattamente uguali a quelli presenti alla nascita, ma sono chiamati NMC "tardivi", che significa "in ritardo".

CHE COSA CAUSA UN NMC?

I geni sono le istruzioni che costituiscono una persona. Li ereditiamo dai nostri genitori.

Tuttavia, una volta che si trovano all'interno di un nuovo embrione in via di sviluppo nell'utero, possono esserci cambiamenti nei geni.

Il NMC è causato dal cambiamento (mutazione) in un gene, che si verifica quando l'embrione si sta sviluppando nell'utero. I cambiamenti nei geni si verificano spontaneamente in tutti gli embrioni e i bambini in via di sviluppo. Per lo più non sembrano avere molti effetti, e di fatto sono importanti nel renderci diversi dai nostri genitori, e sono importanti nell'evoluzione. A volte, tuttavia, il cambiamento genetico è molto importante e può avere un peso rilevante sul bambino in via di sviluppo, ad esempio in questi casi in cui conduce al NMC. Pertanto, il NMC nasce per caso e non è dovuto a qualcosa che i genitori hanno fatto o non hanno fatto. Inoltre, non sono ereditati dai genitori, nonostante abbiano a che fare con i geni, e non vengono trasmessi ai figli della persona con un NMC. Alcune famiglie sono più inclini ad avere NMC, ma è estremamente insolito avere più di una persona con NMC molto grande o multiplo nella stessa famiglia.

Finora due geni hanno dimostrato in maniera definitiva di causare NMC in occasione di un cambiamento (mutazione). Il più comune è un gene chiamato NRAS, che rappresenta circa il 70% dei casi di NMC, ed è la causa più comune della dimensione del NMC. Il secondo gene si chiama BRAF, che costituisce una causa molto più rara di NMC, recentemente descritto per la prima volta in un caso, e che rappresenta circa il 7% della casistica. NRAS e BRAF sono geni che controllano la segnalazione che avviene all'interno delle cellule, dicendo loro quando crescere e dividersi e quando fermarsi. Quando hanno una mutazione, promuovono una crescita e una divisione eccessiva, il che porta alla creazione di troppe cellule di pigmento.

Sono stati anche descritti casi in cui si sono osservate fusioni di altri geni (in cui due geni si fondono insieme), e questa circostanza appare essere con molta probabilità una nuova causa di NMC. Finora, tuttavia, questi sono stati descritti solo in singoli pazienti o sono stati dimostrati solo in uno dei molteplici NMC di un paziente, il che può rendere difficile essere certi se questa evenienza costituisca la causa del NMC o solo un risultato extra, quindi al momento stiamo aspettando maggiori dettagli al riguardo. Altre notizie sui geni continueranno a essere pubblicate da molti gruppi scientifici diversi nei prossimi anni.

QUANTO FREQUENTEMENTE OCCORRE IL NMC?

Il NMC singolo piccolo si trova nell'1% di tutti i neonati. I NMC grandi o molto numerosi sono tuttavia rari, e si verificano in circa 1 su 20.000 nascite. La frequenza sembra essere simile in tutto il mondo e tra popolazioni diverse.

A COSA SOMIGLIA?

Quasi ogni NMC ha un aspetto diverso l'uno dall'altro.

- **Sito:** Il NMC può trovarsi su qualsiasi parte della pelle, inclusi palmi, piante e cuoio capelluto, ma a volte anche all'interno della bocca.
- **Colore:** il colore è generalmente una sorta di sfumatura dal marrone al nero, ma a volte può essere più rossastro. Spesso è molto mescolato all'interno del NMC, con aree più piccole di colore diverso su un colore di sfondo. Le NMC alla nascita sono spesso nere, o persino viola scuro / rosso.
- **Peluria:** NMC di solito presenta dei peli che crescono da loro, anche se spesso non sono visibili alla nascita e possono rimanere impercettibili per tutta la vita. Il colore della peluria può essere più scuro dei capelli della testa del bambino, uguale, o molto occasionalmente più chiaro. Se un NMC si trova sul cuoio capelluto, di solito c'è una crescita di capelli più rigogliosa sulla lesione e i peli crescono più velocemente rispetto alle altre zone del cuoio capelluto. Occasionalmente i NMC sono completamente prive di peli, anche quelle che si verificano nel cuoio capelluto o possono presentare una perdita di capelli irregolare o capelli senza pigmento (come i capelli grigi)
- **Texture:** la texture di grandi NMC tende a essere diversa da quella della pelle normale, essendo più morbida, poco tonica e più rugosa. La NMC può essere quasi piatta oppure molto piegata o grumosa.

DIMENSIONE E CRESCITA DI NMC

Il NMC cresce quasi sempre in proporzione al bambino. In altre parole, di solito continueranno a coprire la stessa area di pelle della nascita. (L'eccezione è il NMC "tardivo", poiché questi appaiono in seguito e possono quindi sembrare crescere, o occasionalmente dove una parte di un NMC è molto pallida, questa può scurirsi nei primi mesi e quindi sembrare crescere). La dimensione definitiva di un NMC può quindi essere stimata dalla dimensione alla nascita e osservando la sua localizzazione.

Il numero totale di nevi può aumentare dopo la nascita, sebbene ciò non sempre accada. È più probabile che accada nei bambini con NMC molto grande e multiplo, e i nuovi nevi sono sempre relativamente piccoli.

CLASSIFICAZIONE NMC

Attualmente i NMC sono ancora classificati principalmente in base alla dimensione che avranno nell'età adulta (nota come "dimensione proiettiva dell'adulto"). Questa è una definizione difficile da capire perché diverse parti del corpo crescono a velocità diverse, ma è usata per dare ai medici un modo per confrontare differenti NMC. Un'altra caratteristica che di solito si nota è il numero totale di NMC (i piccoli sono talvolta chiamati satelliti, ma in realtà sono tutti NMC). Laddove i numeri sono piccoli, tendiamo a contarli, ma per numeri grandi stimiamo. Di solito, ma non sempre, queste due misure vanno insieme - in altre parole NMC molto grandi sono solitamente accompagnati da molti altri nevi.

Esistono diverse versioni di questo tipo di classificazione, con l'ultima pubblicata in questo riferimento¹. Altre caratteristiche raccolte in questa classificazione sono la pelosità e i cambiamenti nella superficie della pelle tra cui grumi (noduli). Stiamo imparando sempre di più sull'importanza dei diversi tipi di classificazione.

REGRESSIONE SPONTANEA DI NMC

In molti bambini il NMC regredirà in qualche modo nei primi anni di vita, talvolta anche in maniera molto pronunciata, in particolare sul cuoio capelluto². Questo è stato recentemente studiato in dettaglio usando le misurazioni del colore. È stato riscontrato che nei bambini con capelli e pelle di colore più chiaro si verifica una maggiore regressione rispetto a quelli con capelli e colore della pelle più scuri³. È importante sottolineare che il colore del NMC stesso alla nascita non è collegato al colore definitivo. I NMC alla nascita sono spesso molto scuri o neri, e si pensa che questo sia correlato agli ormoni materni che agiscono durante la gravidanza o ad altri fattori che ancora non comprendiamo. Può essere paragonato al fatto che i bambini nascono spesso con un colore dei capelli completamente diverso da quello che avranno alla fine, e lo stesso con il colore degli occhi. Lo stesso studio ha dimostrato che le tecniche di rimozione superficiale (che sono la dermoabrasione, il curettage e la terapia laser) causano solo temporaneamente un alleggerimento del NMC. Quando le aree del NMC

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).

² Strauss, R.M. & Newton Bishop, J.A. Spontaneous involution of congenital melanocytic nevi of the scalp. *J Am Acad Dermatol* **58**, 508-11 (2008).

³ 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)).

trattato e del NMC non trattato nella stessa persona sono state misurate nel tempo, è stato riscontrato che le aree trattate sono diventate di nuovo più scure dopo il trattamento e le aree non trattate si sono gradualmente totalizzate rispetto al colore naturale della persona. Pertanto, questi trattamenti non sono raccomandati per ottenere un miglioramento del NMC.

PROBLEMI CON NMC

- **Fragilità:** molti NMC sono più fragili della pelle normale. Possono quindi strapparsi più facilmente se vengono colpiti o raschiati. Tuttavia, non sanguinano più della pelle normale e tendono a guarire bene con cicatrici minime.
- **Secchezza:** alcuni NMC sono più asciutti della pelle circostante e in generale si consiglia di lavarli senza sapone (usando acqua o una crema sostitutiva del sapone) e idratarli regolarmente (il medico può consigliarvi su questo). A volte il NMC è molto pruriginosa, il che può essere dovuto a secchezza o eczema nel NMC, o talvolta senza motivo apparente. Questo prurito di solito può essere trattato con creme e unguenti e sembra migliorare con l'età.
- **Riduzione del grasso corporeo sottostante:** di solito si osserva solo con NMC più grandi. A volte il NMC sembra essere depresso sotto la superficie generale della pelle e un braccio o una gamba possono apparire più sottili dell'altro lato. Occasionalmente c'è anche una diminuzione del muscolo sottostante, ma ciò non interferisce con la funzione dell'arto, né con la sua crescita.
- **Durezza:** molto raramente, un NMC può essere molto duro dall'inizio o può diventare più duro per un certo periodo di tempo. Questa durezza è generalmente dovuta alla fibrosi, una sorta di processo cicatriziale, che può essere diagnosticato con una biopsia (campione cutaneo). La causa è sconosciuta. Spesso questo è accompagnato da perdita di capelli e schiarimento del NMC, ed è di solito estremamente pruriginoso. È molto difficile trattare e rimuovere la NMC mediante un intervento chirurgico (ove possibile) è spesso l'unico modo per affrontare questo particolare problema.

COMPLICANZE DEL NMC

Problemi al cervello o al midollo spinale nella popolazione con NMC

Una consensus note sulla terminologia dal NI leader team

Il termine neurocutaneous melanosis è un termine che non usiamo più. C'è una ragione molto semplice per questo, ovvero che non è abbastanza specifico e può quindi essere fuorviante per medici, pazienti e famiglie.

Questo termine è stato suggerito per la prima volta 60 anni fa ed è stato effettivamente utilizzato per descrivere una condizione diversa, non correlata alla NMC. Successivamente venne usato per NMC invece, ogni volta che NMC era associato a qualsiasi tipo di problema nel cervello. Le persone hanno quindi iniziato a usare il termine per riferirsi a un caso descritto più di 150 anni fa, di un paziente con NMC che era morto per quello che ora

sappiamo essere melanoma che colpisce il cervello e il midollo spinale. E infatti, tutti i primi casi di quella che veniva chiamata melanosì neurocutanea potevano essere diagnosticati in modo affidabile solo quando il paziente moriva per problemi al cervello, in altre parole all'esame post mortem. Di conseguenza, la sensazione generale era che avere una melanosì neurocutanea fosse molto grave e che potesse ucciderti. Questo era un errore medico comune nei tempi precedenti.

Una volta inventata la risonanza magnetica, le scansioni hanno iniziato a essere utilizzate per esaminare il cervello delle persone con NMC e si è scoperto che era abbastanza comune che vi fossero cambiamenti nel cervello (vedi sotto) che non stavano causando alcun problema alla persona. Questo è stato poi chiamato anche melanosì neurocutanea. Quindi la letteratura medica ha usato lo stesso termine di melanosì neurocutanea per descrivere qualsiasi cambiamento nel cervello o nel midollo spinale in una persona con NMC. Sarebbe lo stesso se volessimo usare un solo termine per un NMC, o per un melanoma sulla pelle - cosa che nessuno di noi farebbe. E' necessario distinguere tra qualcosa di benigno e qualcosa di maligno. Non si possono chiamare entrambi con lo stesso nome. Un tentativo di affrontare quest problema è stato fatto aggiungendo "asintomatico" e "sintomatico" al termine melanosì neurocutanea, ma ora sappiamo che anche questo non è adeguato, dal momento che molte persone con malattie cerebrali benigne possono avere sintomi, e questo non significa che abbiano una prognosi negativa (in termini di aspettativa di vita o prospettive). Il termine melanosì neurocutanea non è quindi una diagnosi adeguata - si dovrebbe effettivamente poter dire alle persone o ai loro genitori se hanno problemi congeniti al cervello/spina dorsale che sono benigni (e ciò può essere considerato equivalente ad avere NMC sulla pelle e dove la prognosi è eccellente, anche se hanno sintomi) oppure se hanno melanoma del cervello/ spina dorsale (dove la prognosi è infausta).

Quindi cosa usiamo al posto del termine melanosì neurocutanea?

Qui ci sono le diagnosi che consigliamo di usare:

- 1) NMC singolo - uno solo alla nascita, di qualsiasi dimensione o sito
- 2) NMC multiplo - più di uno alla nascita, di qualsiasi dimensione o sito
- 3) Sindrome NMC - NMC sulla pelle con l'aggiunta di qualsiasi altra complicazione, più comunemente alterazioni congenite benigne nel cervello o nella spina dorsale
- 4) NMC con melanoma della pelle
- 5) NMC con melanoma del cervello o della spina dorsale

Ciò consente ai pazienti e ai medici di sapere esattamente cosa hanno, quale sarà la loro prognosi (esito) e quale trattamento dovrebbero avere.

Dettagli delle diverse cose che possono accadere nel cervello e nella spina dorsale nelle persone con NMC

Le differenze nel cervello o nel midollo spinale sono la complicanza più comune osservata nelle persone con NMC e possono essere rilevate con la risonanza magnetica. La differenza più comune è avere cellule anomale contenenti pigmenti all'interno della sostanza del

cervello¹⁻³ (non nella copertura del cervello che è nota come meningi). Questi sono stati chiamati "melanosi intraparenchimale" - che significa aree di pigmento all'interno della sostanza cerebrale (nota come parenchima). Questi possono essere pensati un po' come avere dei nei all'interno della sostanza del cervello e sono benigne. Non sono maligni e non necessitano di una biopsia (campione) se i cambiamenti alla RM sono tipici^{1,2}. Inoltre, non è necessario sottoporsi a neurochirurgia (chirurgia cerebrale). In circa la metà dei casi causano problemi di neurosviluppo o convulsioni. Nell'altra metà dei casi non causano alcun problema apparente^{2,4}. Inoltre, non sembrano aumentare il rischio di melanoma almeno durante l'infanzia.

Altri problemi molto più rari includono i tumori benigni al cervello o spinali, un eccesso di fluido all'interno o intorno al cervello (noto come idrocefalo) o una struttura cerebrale anormale (molti riferimenti, ma questi documenti recenti ne elencano molti altri) ^{2,3}. Tutti questi problemi possono essere benigni, ma in rari casi, in particolare in caso di problemi alla spina dorsale o con eccesso di liquido all'interno o intorno al cervello, è molto importante che i medici considerino ciascuna situazione separatamente e di solito richiedono ripetere la scansione del cervello e possibilmente una biopsia (prelevando un campione) dal cervello o dalla spina dorsale. Talvolta è richiesta neurochirurgia per aiutare a correggere le anomalie. Alcune persone (ma non tutte) con questo tipo di problema raro possono presentare un aumento del rischio di sviluppare melanoma nel cervello o nella spina dorsale.

Tutti questi problemi neurologici sono più comuni con NMC più grandi e numerosi, ma non vi è alcuna connessione con il sito dell'NMC. In altre parole, avere un NMC sovrastante il cervello o la spina dorsale non aumenta la possibilità di avere problemi neurologici. Fino ad ora non sono stati descritti gravi problemi al cervello o alla spina dorsale nelle persone con un singolo NMC, non importa dove sia o quanto sia grande.

Scansione MRI del cervello e della spina dorsale

La nostra attuale raccomandazione basata sull'intera letteratura medica pubblicata è che ogni bambino nato con due o più NMC di qualsiasi dimensione o sito dovrebbe sottoporsi a una scansione MRI di routine del cervello e della spina dorsale nel primo anno di vita, preferibilmente prima dell'età di 6 mesi. Non è possibile affermare che le anomalie della RM non possano mai verificarsi in bambini con un solo NMC alla nascita, ma il rischio è molto inferiore. Se il bambino sta bene all'età di due anni e non ha avuto una scansione, non è necessaria una scansione in retrospettiva, anche se c'è qualcosa che è improbabile che richieda un intervento.

Il ragionamento alla base di questa raccomandazione è il seguente:

1) Il risultato della scansione MRI può essere suddiviso nelle seguenti 3 categorie:

a. normale

b. solo melanosi intraparenchimale (vedi sopra)

c. tutte le altre anomalie alla risonanza magnetica (vedi sopra)

2) I risultati della risonanza magnetica sono il miglior predittore di problemi clinici

a. Risonanza magnetica normale - bassa probabilità di melanoma durante l'infanzia; bassa probabilità di convulsioni durante l'infanzia; bassa probabilità di problemi di sviluppo neurologico (e dove si verificano sono generalmente lievi)

b. Solo melanosi intraparenchimale - bassa probabilità di melanoma durante l'infanzia; qualche rischio di convulsioni (attacchi); qualche rischio di problemi di sviluppo neurologico

c. Tutte le altre anomalie alla risonanza magnetica - questo dipende molto da ogni singolo caso che sarà valutato dal singolo team medico, ma se il gruppo è considerato nel suo insieme: un certo rischio di melanoma; notevole rischio di necessità di neurochirurgia; notevole rischio di convulsioni (attacchi); notevole rischio di problemi di sviluppo neurologico

1) I risultati della risonanza magnetica guidano quindi la gestione clinica

A. Risonanza magnetica normale: la scansione non deve essere ripetuta regolarmente, nessun monitoraggio di routine dello sviluppo del bambino

b. Solo melanosi intraparenchimale: la scansione non deve essere ripetuta di routine, il monitoraggio annuale dello sviluppo del bambino fino all'età scolare e, se vengono rilevati problemi, un adeguato intervento precoce per il sostegno allo sviluppo e l'istituzione di un piano per il sostegno scolastico

c. Tutte le altre anomalie della risonanza magnetica - si raccomanda la gestione di singoli specialisti fino a quando il bambino non è chiaramente stabile - la scansione dovrà probabilmente essere ripetuta per vedere se sono necessari cambiamenti, neurochirurgia e il rischio di melanoma deve essere monitorato

Melanoma

- Il messaggio più importante è che il melanoma nelle persone con NMC è raro.
- Il secondo messaggio più importante è che puoi sempre chiedere a qualcuno un controllo se sei preoccupato che potresti avere il melanoma.

Per una recente review che fa riferimento a molti altri articoli sulla NMC nel melanoma, vedere questo riferimento⁵. Il melanoma è un tumore dei melanociti, le cellule della pelle che producono il pigmento e che compongono la NMC. Si pensava che il melanoma fosse molto comune nelle persone con NMC, ma ora sappiamo che è raro, che si verifica in circa l'1-2% di tutte le persone con qualsiasi dimensione di NMC nel corso della loro vita. Tuttavia, il rischio è maggiore nelle persone con NMC molto ampia e numerosa, e in particolare dove ci sono (rari) complessi cambiamenti neurologici nel cervello alla risonanza magnetica - in queste persone è circa il 10% e c'è un picco di rischio durante l'infanzia². Quando si considerano questi rischi, è necessario tenere presente che ognuno di noi ha un rischio di circa il 50% di sviluppare un qualche tipo di cancro in qualche momento della nostra vita.

Dove può iniziare il melanoma e come si presenta?

Il melanoma nei bambini con NMC può verificarsi ovunque, non solo all'interno della NMC. Nell'infanzia sembra essere il più comune all'interno del cervello o della spina dorsale, quando può presentare mal di testa persistente con nausea / vomito o disturbi visivi, problemi di equilibrio o attacchi^{5,6}. Può anche verificarsi nella pelle, presentandosi come un nodulo o altro cambiamento nel NMC, in un'altra area della pelle o nei linfonodi (che sono in tutto il

corpo) o molto raramente in altri luoghi. Sfortunatamente, il più delle volte sembra che il melanoma maligno si verifichi in una persona con una NMC, è aggressivo e difficile da trattare. Le nostre raccomandazioni sono che qualsiasi area in rapida evoluzione di NMC che non ricomincia a scomparire entro un paio di settimane dovrebbe essere rivista da un medico. Ricorda, tuttavia, che i noduli compaiono nel NMC abbastanza frequentemente, a volte in risposta a piccoli traumi o infezioni della pelle, e la grande maggioranza è completamente innocua. Raccomandiamo anche che i bambini che sviluppano nuovi problemi neurologici come mal di testa ricorrenti, disturbi visivi, attacchi o cambiamenti dello sviluppo siano visti da un medico.

How can melanoma be diagnosed?

Melanoma can only be diagnosed reliably by a biopsy (taking a sample), either of the skin, or of the brain/spine depending on where the suspected melanoma has started. This biopsy will usually be tested by looking under the microscope by experts, and ideally it should also have genetic testing for something called copy number changes (changes in the numbers of chromosomes in the sample). If melanoma is diagnosed, the same sample can be tested for *NRAS* and *BRAF* gene changes, which can help direct treatment.

Come si può diagnosticare il melanoma?

Il melanoma può essere diagnosticato in modo affidabile solo con una biopsia (prelievo di un campione), della pelle o del cervello/spina dorsale, a seconda di dove è iniziato il sospetto melanoma. Questa biopsia sarà di solito testata guardando al microscopio, e idealmente dovrebbe anche avere test genetici per riscontrare ciò che viene chiamato cambiamento del numero di copie (cambiamenti nel numero di cromosomi nel campione). Se viene diagnosticato il melanoma, lo stesso campione può essere testato per i cambiamenti del gene *NRAS* e *BRAF*, che possono aiutare a dirigere il trattamento. Ulteriori indagini in cui viene diagnosticato il melanoma potrebbero includere altri tipi di scansioni, raggi X, esami del sangue e biopsie (campioni).

Trattamento del melanoma

Da quando abbiamo ottenuto nuove scoperte circa il NMC (vedere la sezione "causa del NMC" del sito Web), sappiamo di più sul perché il melanoma si manifesti nelle persone con NMC. Questo perché i cambiamenti genetici che causano NMC sono coinvolti anche nel melanoma che sviluppa la popolazione normale. Questi risultati stanno aiutando i medici a provare ad orientare meglio i trattamenti per il melanoma correlato a NMC. Il trattamento del melanoma in una persona con NMC è difficile, tuttavia vengono sviluppati continuamente nuovi protocolli per il melanoma nella popolazione generale e alcuni di questi potrebbero essere utili in futuro. Il trattamento giusto dipenderà dall'età del paziente, dal sito del melanoma (pelle, cervello/spina dorsale, linfonodo), dalla genetica del NMC e dal melanoma (*NRAS* o *BRAF* o altri cambiamenti) e dalla diffusione del melanoma in qualsiasi altra parte del corpo. I nuovi trattamenti che sono in fase di sperimentazione includono farmaci inibitori MEK per il melanoma *NRAS*-NMC e inibitori *BRAF* per *BRAF*-NMC, ma il numero di pazienti finora appare esiguo, pertanto sono necessari ulteriori lavori in questo settore.

References

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. & Kregel, 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).

PROTEZIONE SOLARE

I bambini con NMC possono e devono godere di una vita normale. Dovrebbero avere una buona protezione solare ma lo stesso consigliamo a tutti i bambini. In particolare, è importante che non vengano bruciati dal sole.

- **Come regola generale:** l'esposizione non diretta al sole, unita a una buona protezione degli indumenti, sono molto più importanti della crema solare.

- **Evitare il sole:** i bambini devono essere tenuti al riparo dal sole diretto il più possibile durante le ore più calde della giornata e nei mesi più caldi dell'anno, ad esempio, rimanendo all'ombra. Le ore più calde della giornata sono dalle 10 alle 16 e i mesi più caldi dell'anno sono da aprile a ottobre. Al di fuori di questi orari di solito nel Regno Unito non è necessaria la protezione solare. Ciò non significa che i bambini non debbano uscire tra le 10 e le 16 nei mesi caldi, significa solo che dovrebbero rimanere all'ombra, ove possibile, e indossare indumenti adeguati.

- **Buona protezione dei vestiti:** i cappelli da sole con un bordo che copre le orecchie e la parte posteriore del collo e il viso sono l'ideale, così come i top a maniche lunghe e i pantaloncini / gonna più lunghi.

- **Crema solare non sostituisce l'eliminazione del sole e una buona protezione degli indumenti:** deve tuttavia essere usato come protezione aggiuntiva se il bambino deve essere esposto al sole diretto durante i periodi caldi per le aree non protette dagli indumenti. I

migliori filtri solari contengono una barriera riflettente come il biossido di titanio; selezionare un fattore di protezione elevato (SPF), idealmente 25 o più, e con un'elevata protezione UVA (4 o 5 stelle, di solito sul retro della bottiglia). La protezione solare deve essere aggiornata ogni 2 ore circa, più spesso quando si nuota o si suda.

- Altri punti importanti da ricordare
- L'esposizione ai raggi UV è molto più elevata quando si trova accanto all'acqua o alla neve, quindi prestare particolare attenzione quando si nuota all'aperto o si scia
- Il sole è più dannoso a quote più elevate
- Il sole rimane quasi dannoso quando è nuvoloso, quindi anche se il giorno è nuvoloso il bambino dovrebbe indossare abiti adeguati come cappellino da sole durante i periodi più caldi dell'anno
- L'ombra offre una protezione minore in prossimità di acqua o neve o quando il tempo è nuvoloso
- L'aumentato rischio di cancro della pelle nei bambini con NMC probabilmente si applica a tutto il loro corpo, non solo al loro NMC.

PUO' IL NMC ESSERE TRATTATO CON LA CHIRURGIA?

Pensiamo che la decisione di sottoporsi a un intervento chirurgico debba essere presa su base individuale e dipende molto dal fatto che i chirurghi plastici pensino di poter migliorare l'aspetto o se non migliorerebbe. In casi di chirurgia NMC molto grande spesso non è possibile. In altri casi devono essere considerati i seguenti punti:

1. Molti NMC si schiariranno spontaneamente almeno per un certo periodo per un periodo di anni. Questo può essere monitorato con fotografie ripetute.
2. La chirurgia non ha dimostrato di ridurre il rischio di melanoma nel bambino.
3. La chirurgia precoce non ha dimostrato di essere vantaggiosa. Non eseguiamo interventi chirurgici di routine prima dell'età di 1 anno.
4. Il sito del NMC è molto importante - ad esempio il bambino può ottenere maggiori benefici se viene rimossa un NMC sulla faccia, rispetto a una nascosta nel cuoio capelluto
5. Le dimensioni del NMC sono molto importanti: abbiamo scoperto che i bambini con NMC più grandi erano meno soddisfatti del risultato estetico rispetto a quelli con piccole lesioni che potevano essere completamente rimosse.
6. Il numero di nevi è importante, in particolare se il bambino ha la tendenza a svilupparne molti nuovi in quanto ciò può ridurre il beneficio derivante dalla rimozione di alcuni.
7. Se vuoi che tuo figlio prenda parte alla decisione, nel qual caso è meglio decidere in seguito.
8. Ciò che comporta il tipo di intervento chirurgico offerto - questo dipenderà dal singolo caso.

Se un NMC può essere rimosso, ad esempio mediante escissione o escissione seriale (più di un'operazione ma relativamente semplice), i benefici estetici possono facilmente superare i piccoli rischi associati a qualsiasi operazione. Tuttavia, se un NMC si trova in un posto difficile per la rimozione, o se è troppo grande per essere rimosso completamente, allora quel bilancio cambia. In questi casi è molto importante prendere tempo per decidere l'intervento chirurgico, in particolare per vedere se l'NMC si schiarisce nel tempo.

COSA POSSIAMO FARE PER LA PELURIA?

La peluria deve essere trattata solo se sta causando un problema (ad esempio rendendo difficile la pulizia di un'area) o se il bambino o la famiglia si sentono meglio senza. Un rasoio elettrico è lo strumento migliore, e tagliare i peli corti piuttosto che radersi completamente spesso evita problemi di prurito con ricrescita. Creme per la depilazione e simili non devono essere utilizzate in quanto possono irritare la pelle. La rasatura non influisce sulla quantità o sullo spessore dei peli che crescono. La ricrescita dei peli dopo la rasatura è generalmente lenta e i nuovi avranno esattamente lo stesso aspetto e daranno la stessa sensazione di quelli originali. La maggior parte dei genitori ritiene di non aver bisogno di radere un'area più spesso di una volta ogni due settimane per mantenere un aspetto soddisfacente. L'epilazione laser è possibile ma deve essere eseguita regolarmente per un periodo relativamente lungo e necessita di un anestetico generale nei bambini di età adolescenziale. L'elettrolisi è lenta e dolorosa e non è quindi adatta per aree estese.

QUESTIONI PSICOSOCIALI

I bambini che crescono con un NMC prominente o molti NMC possono avere problemi psicologici relativi alla loro diversa pelle, in particolare durante l'adolescenza. Questa, tuttavia, è una cosa molto individuale e varia a seconda della personalità del bambino e del sostegno della famiglia e degli amici. In molti casi, dove è disponibile un adeguato supporto da parte di amici e familiari, le persone con NMC possono diventare molto fiduciose. Sono state fatte alcune ricerche per determinare se questa condizione ha cambiato la percezione del NMC da parte di altre persone e questi dati saranno presto disponibili.

Sarebbe l'ideale se fossimo in grado di offrire a tutti i bambini a rischio un certo grado di consulenza automatica durante la loro infanzia, così come un buon gruppo di supporto (per un elenco attuale vedere www.naevusinternational.com). Ecco perché Naevus International sostiene attivamente la creazione di nuovi gruppi di supporto in nuovi paesi in tutto il mondo. Altre organizzazioni possono anche essere molto utili nel gestire le differenze visibili, ad esempio Changing Faces è un gruppo di supporto specializzato che ha alcune linee guida e informazioni eccellenti (www.changingfaces.org.uk).