
+
•
○

Update Aangeboren moedervlekken

Anne Fledderus

Claire van Eijsden

[← Terug naar zoekresultaten](#)

Congenitale Melanocyttaire Naevi (CMN)

[+ VOLGEN](#)

Initiatief: NVDV

Aantal modules: 32

[Bijlagen](#)[Download richtlijn](#)

Congenitale Melanocyttaire Naevi (CMN)



Alles openklappen



1. Achtergrond CMN

[2. Risico op melanoom bij CMN](#)[3. Risico op neurocutane melanocytose \(NCM\)](#)[4. Andere maligne complicaties bij CMN](#)[5. Classificatie van CMN](#)

Achtergrond CMN

Beoordeeld: 17-11-2017

Uitgangsvraag

Achtergrondinformatie bij Congenitale Melanocyttaire Naevi (CMN).

Aanbeveling

Klinisch beeld

CMN zijn vaak groter dan verworven naevi en hebben een meer heterogene morfologie, met vaak donkerdere en wisselende pigmentatie, hypertrichose en soms een verdikt en/of gerimpeld oppervlak. Met name in grotere CMN kunnen tevens noduli (dermaal of subcutaan) in de CMN voorkomen.

CMN veranderen met de leeftijd, met name in de eerste levensjaren. CMN groeien mee met de huid, in elke lichaamsregio (hoofd, romp+armen, benen) volgens een andere groeifactor (1,7~3,4).

Benigne cutane complicaties

1. Achtergrond CMN

2. Risico op melanoom bij CMN

2.1. Klinisch beeld bij CMN

2.2. Hoogte van het melanoomrisico bij CMN

2.3. Prognostische factoren melanoom bij CMN

3. Risico op neurocutane melanocytose (NCM)

3.1. Klinisch beeld bij NCM

3.2. Hoogte van het risico op NCM

3.3. Prognostische factoren bij NCM

4. Andere maligne complicaties bij CMN

5. Classificatie van CMN

6. Diagnostiek bij CMN

6.1. Stellen van de diagnose CMN

6.2. Follow-up van CMN

6.2.1. Anamnese bij CMN

6.2.2. Lichamelijk onderzoek bij CMN

6.2.3. Fotografie bij CMN

6.2.4. Dermatoscopie bij CMN

6.2.5. Biopsie/excisie verdachte naevi of noduli CMN

6.2.6. Echografie (+punctie/excisie) lymfeklieren CMN

6.2.7. MRI hersenen/ruggenmerg bij CMN

7. Behandeling bij CMN

7.1. Wel/niet behandelen van CMN

7.2. Invasieve behandelingen bij CMN

7.3. Leidraad chirurgische behandeling van CMN

8. Psychosociale consequenties van CMN

8.1. Psychosociale belasting bij CMN

8.2. In kaart brengen psychosociale

8.2. In kaart brengen psychosociale belasting CMN

8.3. Interventie bij CMN

9. Organisatie van zorg bij CMN

10. Voorlichting en zelfmanagement bij CMN

11. Informatie voor pathologen bij CMN

Bijlagen

CONGENITALE MELANOCYTAIRE NAEVI

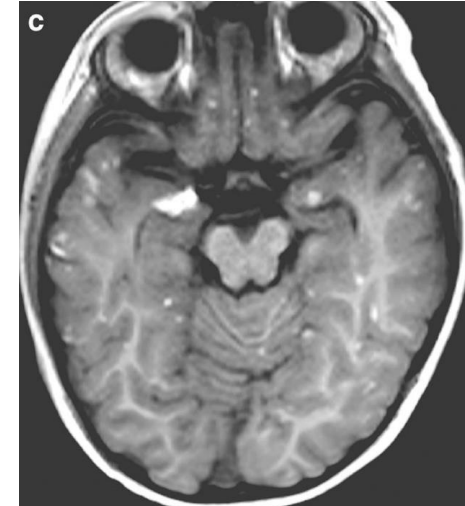
- Alle CMN 1 : 100
- > 20 cm PAS 1:20.000
- > 40 cm PAS 1:50.000 (0,0002%)

Probleem:

- Kans op melanomen
- Kans op neurologische complicaties
- Impact of emotioneel en sociaal functioneren

NEUROLOGISCHE AANDOENINGEN

- Pigmentcellen in de hersenen/ruggenmerg
- Alert zijn bij: ontwikkelingsstoornissen, epileptische aanvallen, hoofdpijn, braken, minder goed zien.



COMPLICATIES

Grootte	< 20 cm PAS	> 20 cm PAS, solitaire	> 20 - 60 cm PAS, multipiele	> 60 cm PAS
Risico op melanoom	Lijkt niet verhoogd (<1%)	Mogelijk iets verhoogd	Ongeveer 2-3 %	Ongeveer 9 %
Risico op neurologische aandoening	Laag	Laag	Verhoogd	Verhoogd

		enkele CMN			multipale CMN	
		I	II	III	IV	V
		CMN <10cm P.A.S.	CMN 10-20cm P.A.S.	CMN >20cm P.A.S.	CMN >20cm P.A.S. + satellieten	≥3 CMN 1,5-20cm P.A.S.
dermatoloog (of andere hoofdbehandelaar)						
ja/nee?		niet standaard, wel bij verandering of zorgen	periodieke controle	periodieke controle	periodieke controle	periodieke controle
expertisecentrum/ perifeer?		i.p. perifeer	éénmalig in expertisecentrum, ema in periferie*	éénmalig in expertisecentrum, ema in periferie*	blijvend in expertisecentrum	blijvend in expertisecentrum
frequentie?		zo nodig	0-1jaar: 2x/jr >1jaar: 0,5-1x/jr**	0-1jaar: 2x/jr >1jaar: 0,5-1x/jr**	0-1 jaar: 3,6,12 mndn >1 jaar: 1-2x/jr, levenslang	0-1 jaar: 3,6,12 mndn >1 jaar: 1-2x/jr, levenslang
plastisch chirurg**						
ja/nee?		niet standaard, alleen bij chirurgische vraag	voorlichting behandelopties binnen 3 maanden p.n.	voorlichting behandeloptie binnen 1 maand p.n. ****	voorlichting behandelopties binnen 1 maand p.n. ****	voorlichting behandelopties binnen 3 maanden p.n.
expertisecentrum/ perifeer?		i.p. perifeer	perifeer of expertisecentrum (advies in e.c.)	expertisecentrum	expertisecentrum	perifeer of expertisecentrum (advies in e.c.)
frequentie?		zo nodig	tenminste éénmalig advies	tenminste éénmalig advies	naast advies kort na geboorte jaarlijks evaluatie	tenminste éénmalig advies
kinderarts						
ja/nee?		nee, consultatiebureau volstaat			periodieke controle, tot de leeftijd van 5 jaar	
expertisecentrum/ perifeer?		n.v.t.			perifeer	
frequentie?		n.v.t.			1x/jaar	

Chirurgische behandeling

<patiënten foto's verwijderd>

- Curettage/dermabrasie
- Laser
- Excisie met primair sluiten, skin graft en tissue expander

Start revisie^o richtlijn CMN 04- 2024

- + • Welke **histologisch/moleculaire diagnostiek** wordt ingezet, op welk moment en hoe? In deze uitgangsvraag wordt aandacht besteed hoe er onderscheid gemaakt kan worden tussen een proliferatieve nodus, melanoom en metastase.
- Wordt een **MRI aanbevolen** bij geboorte bij risicogroep 4/5? Zowel uit de literatuur als eigen ervaring blijkt dat groep 4/5 het hoogste risico heeft. Is hier een MRI bij geboorte als uitgangswaarde en bij klachten wenselijk voor de zorg?
- Hoe kan de **voorlichting** verbeterd worden bij CMN met een hoog risico zodat ouders en professionals bij veranderingen of klachten contact opnemen met het expertisecentrum en weten hoe contact te leggen? Er zijn meerdere huidaandoeningen met verhoogd risico op huidkanker bij kinderen en bij CMN op melanoom. Wat is goede voorlichting zodat ouders ook inderdaad zich melden als er risico op huidkanker bestaat of op metastasen? In de praktijk blijkt dat ouders zich vaak niet op tijd melden.
- Wat is de beste behandeling bij **folliculitis/HS like lesions** bij CMN en op welke leeftijd welke behandeling?
- Wordt inzet van een **psycholoog** voor kinderen en ouders aanbevolen binnen het zorgtraject en op welke wijze?
- Hoe dient **jeuk** te worden behandeld?
- Wat is een indicatie voor behandeling met **laser**?
- Wat is een indicatie voor **chirurgische** behandeling?

Stand van zaken uit de literatuur

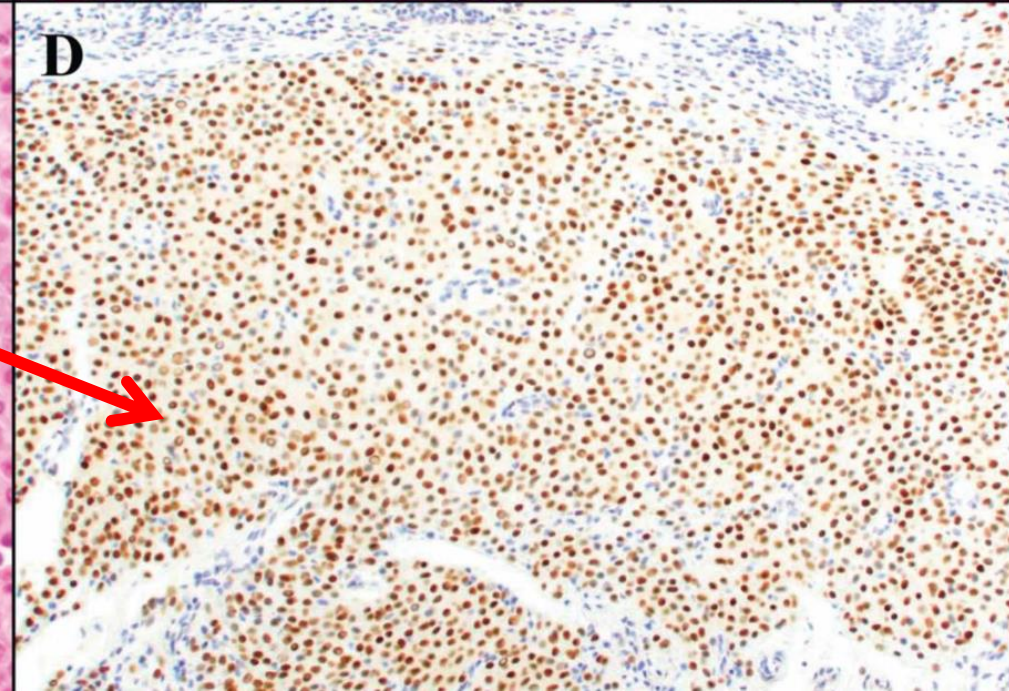
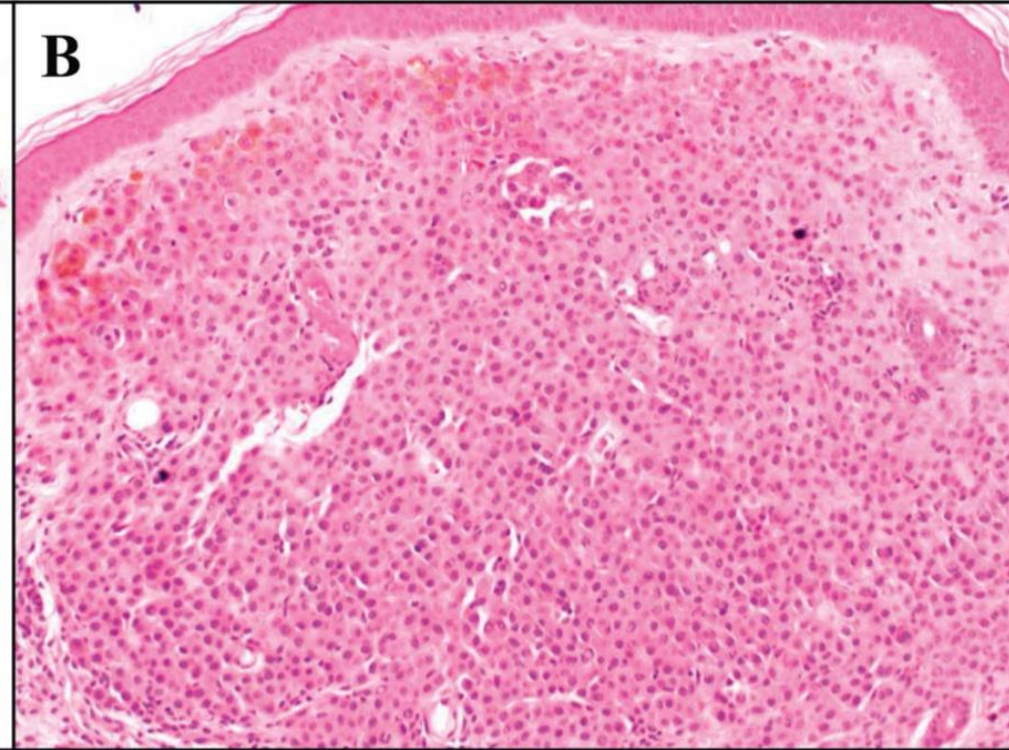
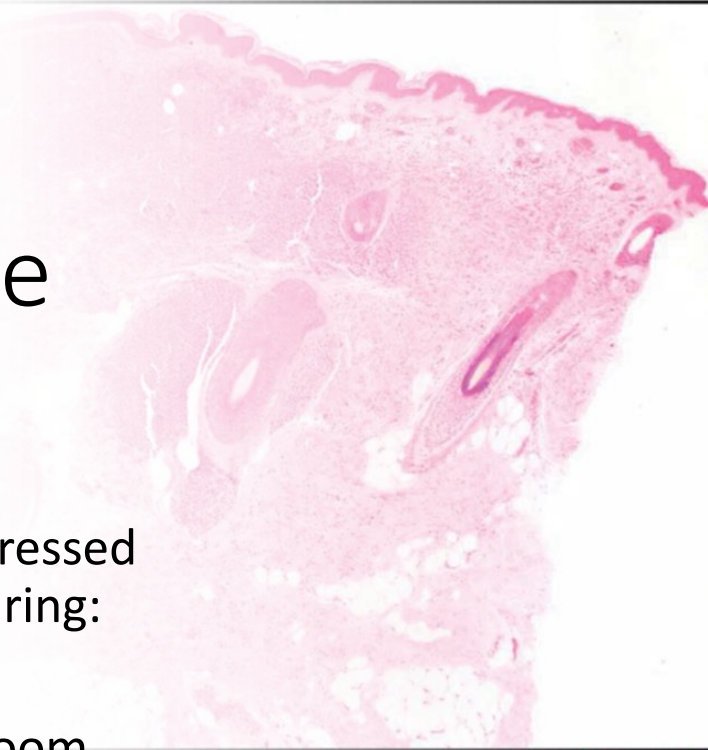
- Histopathologie
- Diagnostiek: MRI? Overig?
- Meer bekend over melanoom risico's?
- Nieuwe behandelingen?

Histopathologie

- **PRAME** (preferentially expressed antigen in melanoma) kleuring:

Onderscheid maken tussen
proliferatieve nodi en melanoom

PRAME kleuring past meer bij
melanoom.



Diagnostiek in bloed

Wat valt er te meten in het bloed bij mensen met een CMN? Bepaalde eiwitten namelijk:

- **Serum S-100**
- **RAGE**
- **SOX 10**



NEUROLOGICAL INVOLVEMENT IN CONGENITAL MELANOCYTIC NAEVI: SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

A.C. Fledderus, A.L. Widdershoven, O. Lapid, C.C. Breugem, S.G.M.A Pasmans, C.M.A.M. van der Horst, M.M. Engelen, P.I. Spuls

BACKGROUND

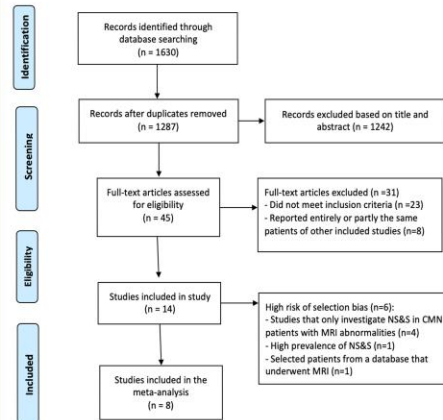
A congenital melanocytic naevus (CMN) is a rare skin condition that can be associated with abnormalities of the central nervous system (CNS). These anomalies can sometimes cause severe complications, and incidentally death. We aimed to estimate the prevalence of neurological involvement in CMN patients and to summarize what specific neurological symptoms and signs and MRI abnormalities are reported in the medical literature. In addition, we summarized and evaluated the recommendations regarding MRI-screening reported in the medical literature.

METHODS

- This review was registered in PROSPERO and reported according to the MOOSE checklist.
- A search was conducted in EMBASE (Ovid), PubMed, and the Cochrane Library.
- Studies reporting neurological involvement in >10 CMN patients were included report
- Study selection, data extraction and methodological quality assessment were performed by two independent reviewers.
- A meta-analysis was used to assess the prevalence of neurological symptoms and signs.

OUTCOMES

- 14 studies were included
- The meta-analysis revealed neurological symptoms and signs in 6.26 % (95%CI: 3.85-10%) in a subgroup of patients with a CMN > 6 cm.
- Neurodevelopmental delay and seizures were most frequently reported symptoms and signs.
- CNS melanocytosis and hydrocephalus were the most frequently reported MRI abnormality.
- It was not possible to estimate the increased risk of neurological involvement in CMN patients due to low quality of evidence and clinical heterogeneity.



CONCLUSION

Standardization in CMN studies and a multi-centre prospective study are needed to evaluate neurological involvement. Based on current literature, it is not possible to make strong recommendations on routine MRI-screening. Every clinical centre should decide on its own policy and weigh the advantages and disadvantages of routine MRI.



Literatuur onderzoek naar risico op melanomen

- Totaal aantal gevonden melanomen in gehele groep: 91/ 7915(1.15%) patiënten. Maar totale follow up 17 jaar.
- Meeste melanomen in patiënten met grote tot reuze moedervlekken (> 20cm PAS).
- Ongeveer 22x meer kans om bij een grote tot reuze moedervlek een melanoom te krijgen dan bij een kleine.
- Incidentie van melanoom met name bij CMN op de romp.
- Meeste melanomen ontstaan op jonge leeftijd.
- Bij de groep waarbij (een deel) van de CMN verwijderd is werden er minder melanomen gevonden.

Zicht op nieuwe behandelingen?

- Medicatie: senolytics, endothelin-1 inhibitors, phosphoinositide 3-kinase (Akt) inhibitors, mitogen-activated protein kinase (MEK) inhibitors (trametinib) en BRAF inhibitors (vemurafenib)
- Psychologische behandelingen

Inzichten vanuit de poli

- CMN kan lichter worden (mn bij lichtere huidskleur)
- CMN op de scalp kunnen een andere structuur geven en minder haarinplant
- Ablatieve laser beperkt gebied ter verbetering reliëf



OUTCOMES FOR CONGENITAL
MELANOCYTTIC NAEVI (OCOMEN) PROJECT



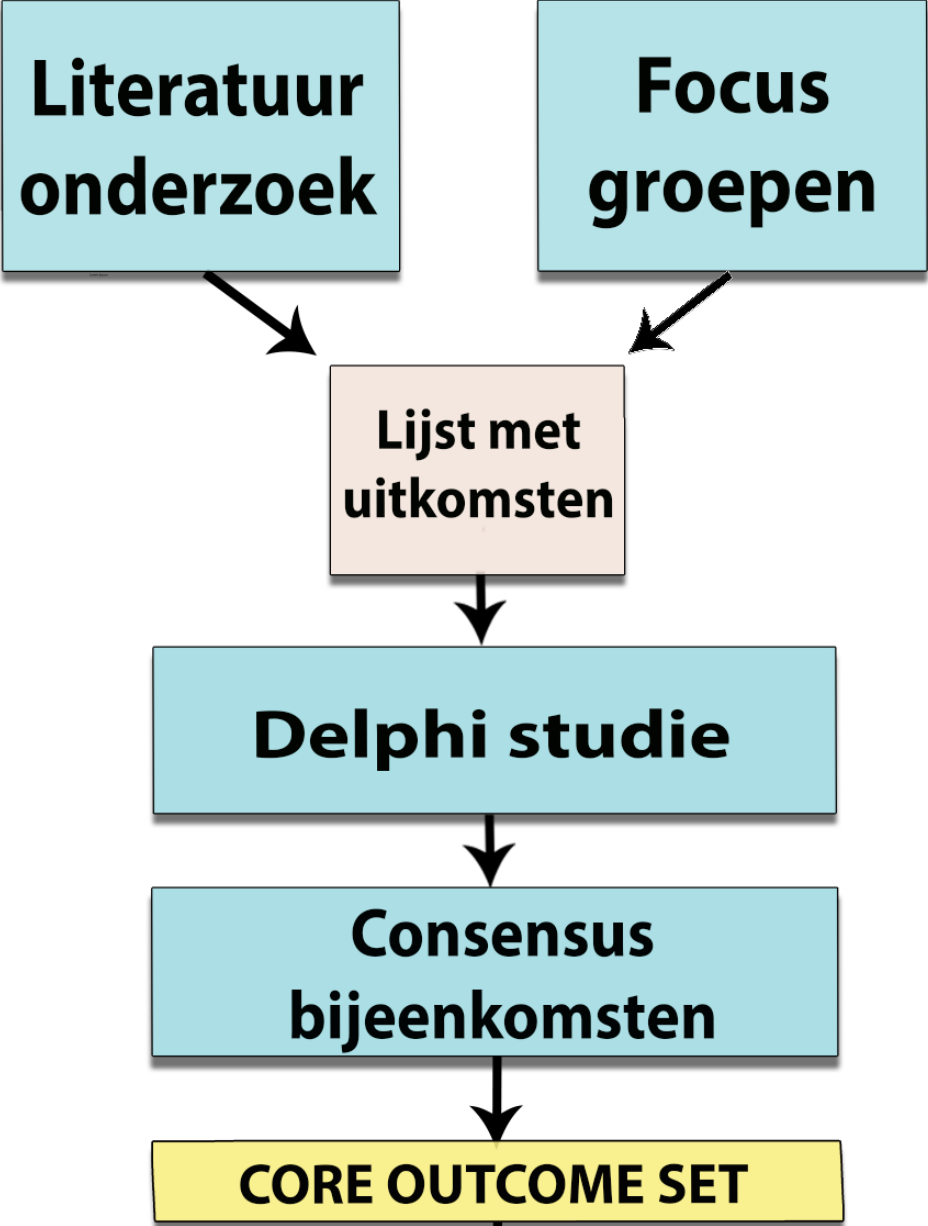
UNIFORMITEIT

- Beschrijving en classificatie van de aandoening
- Beschrijving van de behandeling
- Beschrijving van patiënten
- Uitkomstmaten en meetinstrumenten



CORE OUTCOME SET

- Een set van de belangrijkste uitkomst maten en instrumenten die in alle CMN zorg en onderzoeken gemeten behoren te worden
- Deze worden bepaald door patiënten en specialisten



	Onderzoek	Zorg
Huid	CMN grootte CMN kleur CMN textuur Aantal satelliet nevi	CMN grootte CMN kleur CMN textuur Aantal satelliet nevi
Kwaliteit van leven	Emotionele problemen	Emotionele problemen
Kanker	Melanomen	Melanomen
Neurologie	Neurologische symptomen	Neurologische symptomen
Problemen	Wond problemen Litteken problemen	Wond problemen Litteken problemen
Pathologie	Moleculaire karakteristieken	

CORE OUTCOME SET

- **Wat** moet er gemeten worden (uitkomstmaten)
- **Hoe** moet het gemeten worden (uitkomst instrumenten)





Bewustzijn in de maatschappij

HOW
DO
YOU
C
ME
NOW?™



Verhoudingen in bloed in vergelijking met CMN vs. Geen CMN vs. mensen met gemetastaseerd melanoom

- CMN hoogste level S-100, laag level RAGE en hoger level SOX 10 dan HC
- S-100 en SOX 10 lijken te dalen en RAGE toe te nemen in tijd en tussen behandelingen bij CMN
- S-100 is geassocieerd met grootte, satelliet naevi, hypertrichose en subcutaan vet veranderingen.
- Veel dermale nodules, meer dan 20 satellieten en hypertrichose zorgt voor verhoogde S-100 waarden.
- Hogere levels van S-100 in serum en SOX 10 zijn gecorreleerd met hoger Melan-A+ en S-100+ deep dermaal en S-100 in serum met S-100+ subcutane gebieden
- Serum SOX10 en subcutaan Ki67+ hebben een positieve correlatie en serum RAGE een negatieve correlatie met dikte van de laesies



Dus...

- DUS: Meer S-100 bij patiënten met grotere, meerdere en diepere CMN.
- Maar mogelijk bij hogere S-100 level ook groter risico op melanoom
- Meer studies nodig....

+

•

○

Risico op melanoom in CMN

- Systematic review 08-2022
- Meta-analyse
- 91 melanomen in 7915 patiënten
- Risk ratio of melanoom incidentie was 21.9 bij grote tot reuze CMN in vergelijking met kleine tot medium op leeftijd van 15 jaar.
- Hogere incidentie melanoom wanneer CMN zich op de romp bevindt en bij diegene die niet werden behandeld/ gedeeltelijk behandeld versus volledige excisie.

+



Gemiddelde leeftijd om melanoom te krijgen:

- 22 jaar voor de 15 patiënten met kleine en medium CMN.
- 9.5 jaar bij de 58 patiënten met een grote of reuze. CMN.

TABLE 1 Incidence densities of melanoma according to CMN size (small/medium, medium alone and large/giant) at different follow-up times

Incidence densities	Small to medium, <i>n</i> = 4654	Medium alone, <i>n</i> = 789	Large to giant, <i>n</i> = 2126	Risk ratio (large to giant/small to medium) with 95% CI	Risk ratio (large to giant/medium alone) with 95% CI	Total, <i>n</i> = 6780
At 1 year	4/4638 PY (0.086%, 95% CI, 0.024–0.221)	2/773 PY (0.259%, 95% CI, 0.031–0.931)	10/2121 PY (0.471%, 95% CI, 0.226–0.865)	5.47 (1.71–17.4)	1.82 (0.40–8.32)	14/6759 PY (0.207%, 95% CI, 0.113–0.347)
At 5 years	4/23139 PY (0.017%, 95% CI, 0.005–0.044)	2/3822 PY (0.052%, 95% CI, 0.006–0.189)	21/10351 PY (0.203%, 95% CI, 0.126–0.31)	11.7 (4.03–34.2)	3.88 (0.91–16.5)	25/33490 PY (0.075%, 95% CI, 0.048–0.11)
At 15 years	5/66840 PY (0.007%, 95% CI, 0.002–0.017)	3/9853 PY (0.03%, 95% CI, 0.006–0.089)	32/19504 PY (0.164%, 95% CI, 0.112–0.232)	21.9 (8.55–56.3)	5.39 (1.65–17.6)	37/86344 PY (0.043%, 95% CI, 0.03–0.059)
End of follow-up	14/101318 PY (0.014%, 95% CI, 0.008–0.023)	3/14127 PY (0.021%, 95% CI, 0.004–0.062)	56/25928 PY (0.216%, 95% CI, 0.163–0.28)	15.6 (8.70–28.1)	10.2 (3.18–32.5)	70/127246 PY (0.055%, 95% CI, 0.043–0.069)

Note: Population limited to patients with a known follow-up and a known CMN size (*N* = 6780/7915, 85.7%). 95% CI for incidence densities are calculated using the Clopper-Pearson estimate for proportions. 95% CI for risk-ratio are calculated using Miettinen semi-exact method.

Abbreviations: 95%CI, 95% confidence interval; PY, patients-year.



Risico op melanoom tav CMN grootte

- Data beschikbaar van 6780/7915 patiënten (85.7%). 29 patiënten had kleine CMN en niet verder apart meegenomen.
- Medium CMN (small sample 828/7915 patiënten (10,5%): 4x melanoom
- Melanoom risico is berekend van gecombineerd small+ medium CMN, medium en large tot giant.
- Op 1 jarige leeftijd 0.086% patients year voor small-medium en 0.471% voor large tot giant CMN.
- 15 jarige leeftijd: small – medium 0.0007% PY, risico van < 1/ 14.000 per jaar
- 15 jarige leeftijd: large- giant 0.164%, risico van 1/610 per jaar.

TABLE 2 Incidence densities of melanoma according to CMN treatment type (none, partial and complete excision) at different follow-up times

Incidence densities of melanoma	No treatment, N = 1149	Partial treatment, N = 460	Complete excision, N = 564	Total, N = 2173
At 1 year	11/1131 PY (0.973%, 95% CI, 0.486–1.734)	0/460 PY (0%, 95% CI, 0–0.799)	0/563 PY (0%, 95% CI, 0–0.653)	11/2154 PY (0.511%, 95% CI, 0.255–0.912)
At 5 years	19/5519 PY (0.344%, 95% CI, 0.207–0.537)	1/2291 PY (0.044%, 95% CI, 0.001–0.243)	0/2745 PY (0%, 95% CI, 0–0.134)	20/10555 PY (0.189%, 95% CI, 0.116–0.292)
At 15 years	26/12635 PY (0.206%, 95% CI, 0.134–0.301)	5/3786 PY (0.132%, 95% CI, 0.043–0.308)	0/5144 PY (0%, 95% CI, 0–0.072)	31/21565 PY (0.144%, 95% CI, 0.098–0.204)
End of follow-up	37/15892 PY (0.233%, 95% CI, 0.164–0.321)	8/5021 PY (0.159%, 95% CI, 0.069–0.314)	1/8239 PY (0.012%, 95% CI, 0–0.068)	46/29152 PY (0.158%, 95% CI, 0.116–0.21)

Note: Population limited to patients with a known follow-up and a known treatment for CMN (N = 2173/7915, 27.5%).

Abbreviations: 95%CI, 95% confidence interval. 95% CI for incidence densities are calculated using the Clopper–Pearson estimate for proportions; PY, patients-year.



Risico op melanoom na behandeling

- Gegevens beschikbaar van 2173/7915 patiënten (27.5%).
- 1149 (52.9%) geen behandeling
- 460 (21.2%) behandeling; partieel (laser, dermabrasie, curettage)
- 564 (25.9%) complete excisie
- Incidentie melanoom na 15 jaar:
Onbehandeld: 0.206% (95% CI; 0.134-0.301), 26/
Behandeld: 0.132% (95% CI; 0.043-0.308)
Volledige excisie bij leeftijd 15 jaar: geen melanoom, in follow up 1x (had complete excisie CMN (zonder satellieten) op 20 jarige leeftijd en op 34^e melanoom gekregen.

TABLE 3 Incidence densities of melanoma according to CMN location


Incidence densities of melanoma	Head and neck, N = 1016	Trunk, N = 1804	Extremities, N = 2152	Total, N = 4972
At 1 year	1/1015 PY (0.099, 95% CI, 0.002–0.548)	11/1801 PY (0.611%, 95% CI, 0.305–1.09)	0/2151 PY (0%, 95% CI, 0–0.171)	12/4967 PY (0.242%, 95% CI, 0.125–0.422)
At 5 years	3/5018 PY (0.06%, 95% CI, 0.012–0.175)	20/8800 PY (0.227%, 95% CI, 0.139–0.351)	0/10720 PY (0%, 95% CI, 0–0.034)	23/24538 PY (0.094%, 95% CI, 0.059–0.141)
At 15 years	3/13899 PY (0.022%, 95% CI, 0.004–0.063)	31/19587 PY (0.158%, 95% CI, 0.108–0.225)	1/31324 PY (0.003%, 95% CI, 0–0.018)	35/64809 PY (0.054%, 95% CI, 0.038–0.075)
End of follow-up	8/20136 PY (0.04%, 95% CI, 0.017–0.078)	50/27302 PY (0.183%, 95% CI, 0.136–0.241)	8/46990 PY (0.017%, 95% CI, 0.007–0.034)	66/94428 PY (0.07%, 95% CI, 0.054–0.089)

Note: Population limited to patients with a known follow-up and a known location for CMN ($N = 4972/7915$, 62.8%).

Abbreviations: 95%CI, 95% confidence interval 95% CI for incidence densities are calculated using the Clopper–Pearson estimate for proportions; PY, patients-year.

A large circle with a blue-to-orange gradient is centered on the left side of the slide. To its top-left is a small orange plus sign, and to its top-left is a small orange circle. To its bottom-right is a small orange circle. The text 'Risico op melanoom mbt locatie CMN' is written in white inside the circle.

Risico op melanoom mbt locatie CMN

- 4972/7915 patienten (62.8%), waarvan:
 - 1016 hoofd/ nek
 - 1804 op de romp
 - 2152 op de ledematen.
 - Incidentie melanoom op 15-jarige leeftijd groter voor CMN op de romp (0.158% (95% CI; 0.108-0.225) vs. 0.022% hoofd/ nek en 0.003% extremiteiten.
- 
- A thin vertical line on the right side of the slide, colored blue at the top and orange at the bottom.



Kanttekeningen/ discussie

- Te weinig gegevens over satellietnaevi, niet meegenomen in meta-analyse.
- Nog verder onderzoek mbt volledige excisie en verminderen risico op melanoom. Bij excisie moet de CMN tot de fascie worden weggenomen. Dit is vaak niet goed mogelijk. Daarnaast kan melanoom ook visceraal en in CZS voorkomen. Er werden 11 casussen van primair visceraal en 8 in CZS gerapporteerd. Dus er is nog onvoldoende onbekend of het weghalen van een grote CMN het volledige melanoom risico verminderd. Dit wordt dan ook niet aangeraden.

MRI

- MRI bij patiënten met CMN < 18 jaar; afwijkend?
- 352 patiënten. 46 patiënten kregen MRI. (50% man, eerste MRI op gemiddelde leeftijd van ongeveer 1 jaar oud).
- 8 (17%) melanose in CZS, allemaal hadden meer dan 4 CMN (multipelen en ook satelliet)
- 1 hiervan melanoom in de hersenen
- 4 patiënten zonder melanose in CZS hadden een afwijkende MRI
- 306 patiënten kregen MRI vanwege andere redenen dan CMN; geen melanose.
- Bij patiënten met neurocutane melanonose in CZS had 100% meerdere CMN en 75% had een groot CMN
- Advies--> screening MRI in hoog risico CMN

