

Congenital melanocytic nevi (CMN).

Sirinda Jamjanya MD.

ABSTRACT :

JAMJANYA S. CONGENITAL MELANOCYTIC NEVI (CMN). THAI J DERMATOL 2012; 28: 262-268.

PEDIATRIC DERMATOLOGIST, PRANANGKLAO HOSPITAL, NONTHABURI, THAILAND.

Congenital melanocytic nevi (CMN) are presented at birth. CMN are divided into small (< 1.5 cm), medium (1.5-20 cm) and large (>20 cm) by size of lesion. CMN are associated with benign and malignant tumor either cutaneous or extracutaneous e.g. nervous system (Neurocutaneous melanosis : NCM) especially large CMN. The most common association of malignant tumor is melanoma. Management of congenital melanocytic nevi are complex especially large CMN. The most important factors are risk of melanoma, cosmetic concern and psychosocial factor.

Conclusion : The decision for management CMN must discuss with the parent and child. Risk of melanoma and neurocutaneous melanosis must always be concern although treated CMN.

Key word : congenital melanocytic nevi, melanoma, neurocutaneous melanosis

บทคัดย่อ :

สิรินดา แจ่มจรรยา ปานดำแต่กำเนิด วารสารโรคผิวหนัง 2555; 28: 262-268.

กุมารแพทย์สาขาตจวิทยา, โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า นนทบุรี

Congenital melanocytic nevi (CMN) เป็นปานสีดำที่พบได้ตั้งแต่ทารกแรกเกิด แบ่งเป็น 3 ชนิดตามขนาด คือ Small (< 1.5 ซม.), Medium (1.5-20 ซม.), Large (> 20 ซม.) พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดเนื้องอกทั้งชนิด benign และ malignant ทั้งที่ผิวหนังและนอกผิวหนัง เช่นที่สมองและระบบประสาท (Neurocutaneous melanosis : NCM) โดยเฉพาะ large CMN และพบว่าเนื้องอกชนิด malignant ที่พบบ่อยคือ melanoma การตัดสินใจรักษาและเลือกวิธีการรักษายังคงเป็นปัญหาโดยเฉพาะ large CMN เนื่องจากมีปัจจัยที่ต้องพิจารณาหลายปัจจัย ปัจจัยที่สำคัญคือความเสี่ยงในการเกิด melanoma รวมทั้งปัจจัยด้านความสวยงามและผลกระทบต่อภาวะทางจิตใจและสังคม

สรุป : การตัดสินใจเลือกวิธีการรักษาสำหรับ CMN ควรให้เด็กและผู้ดูแลมีส่วนร่วมในการตัดสินใจ และมีความจำเป็นในการเฝ้าระวังการเกิด melanoma และ neurocutaneous melanosis เสมอไม่ว่าจะได้รับการรักษาด้วยวิธีใด

คำสำคัญ : ปานดำแต่กำเนิด, มะเร็งผิวหนัง, ภาวะเซลล์สร้างเม็ดสีของระบบประสาทและผิวหนังเกิน

Congenital melanocytic nevi (CMN) เป็นปานสีดำที่พบได้ตั้งแต่แรกเกิดหรือภายในสัปดาห์แรกของชีวิต เกิดจากความผิดปกติของ neural crest cell differentiation และ migration¹ การวินิจฉัยอาศัยลักษณะทางคลินิกเป็นหลัก พบในทารกแรกเกิดประมาณร้อยละ 0.2-2.1² โดยจะมีการเปลี่ยนแปลงตามอายุ แรกเกิดมักจะราบและสีไม่เข้ม อาจคล้ายคลึงกับ Café au lait spot ต่อมาอาจมีขนาดใหญ่ขึ้น สีเข้มขึ้น มีขน มีผิวหนังขรุขระ หรือมีก้อนได้ แต่มีบางรายงานที่พบว่าร้อยละ 17 มีสีอ่อนลงได้ เมื่ออายุเพิ่มขึ้น สามารถเกิดได้ทุกตำแหน่งของร่างกาย ได้แก่ ลำตัว แขนขา ศีรษะ คอ มือและเท้า³

ชนิดของ Congenital melanocytic nevi ตามขนาด โดยวัดจากเส้นผ่าศูนย์กลางที่มากที่สุด แบ่งเป็น 3 ชนิด⁴

1. Small CMN ขนาดน้อยกว่า 1.5 ซม.

2. Medium CMN ขนาด 1.5-20 ซม.

3. Large CMN ขนาดมากกว่า 20 ซม. ซึ่งมีความสัมพันธ์กับ satellite CMN, malignant melanoma และ neurocutaneous melanosis

ส่วนมากจะพบขนาด <20 ซม. พบขนาด >20 ซม. น้อย คือพบได้เพียง 1 ใน 20,000 ของทารกแรกเกิด

การประเมินขนาดของ congenital melanocytic nevi เนื่องจาก CMN มีโอกาสที่ขนาดจะใหญ่ขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น และแต่ละตำแหน่งของร่างกายจะมีการขยายขนาดในอัตราส่วนที่ไม่เท่ากัน จึงมีการใช้ projected adult size (PAS) ในการประเมิน ซึ่งก็คือการคาดการณ์ขนาดของ CMN ในวัยผู้ใหญ่ตามอัตราส่วนการขยายขนาดของตำแหน่งนั้นๆ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ตารางแสดง ขนาดของ congenital melanocytic nevi เมื่อแรกเกิดที่คาดว่าจะมีขนาดโตถึง 20 ซม. ในวัยผู้ใหญ่⁵

ตำแหน่งของ congenital melanocytic nevi	ขนาดของ congenital melanocytic nevi แรกเกิด(ซม.)
ศีรษะ	12
มือ เท้า ลำตัว แขน และก้น	7
ต้นขา	5.8
ขา	6

การตรวจทางพยาธิวิทยา ลักษณะทางพยาธิวิทยาของ CMN มีได้หลากหลาย โดยส่วนใหญ่จะพบ acanthosis และ papillomatosis ของชั้น epidermis และพบเซลล์ melanocyte อยู่เป็นกลุ่มที่เรียกว่า nested pattern ในชั้นของผิวหนัง โดยเฉพาะบริเวณ deep dermis หรือ subcutis รวมทั้ง adnexal structures, eccrine gland, vessel wall และ perineural ในบางครั้งผลทางพยาธิอาจแยกการวินิจฉัยอื่นๆได้ไม่ชัดเจน ปัจจุบันจึงมีหลายการศึกษาที่ใช้ Ex vivo dermoscopy (EVD) มาช่วยใน

การวินิจฉัยแยกโรค โดยพบความสัมพันธ์ระหว่างผลทางพยาธิวิทยาและรูปแบบจากการตรวจ dermoscope ดังตารางที่ 2

พบว่า Congenital melanocytic nevi (CMN) มีความสัมพันธ์กับการเกิดเนื้องอกทั้งชนิด benign และ malignant โดยเกิดทั้งที่ผิวหนังและนอกผิวหนัง ที่สำคัญคือ สมอและระบบประสาท (Neurocutaneous melanosis : NCM) ดังสรุปในตารางที่ 3

ตารางที่ 2 ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างผลทางพยาธิวิทยาและรูปแบบจากการตรวจ dermoscope⁶

Ex vivo dermoscopy (EVD) classification	Histopathologic classification
Reticular	Dysplastic nevus
Globular	Congenital nevus
Atypical	Melanoma
Blue	Blue nevus

ตารางที่ 3 ตารางแสดงชนิดของเนื้องอกที่มีความสัมพันธ์กับ congenital melanocytic nevi⁷

	Benign tumor	Malignant tumor
Cutaneous	- Neurofibroma - Lipoma	- Cutaneous melanoma - Rhabdomyosarcoma - Liposarcoma - Malignant peripheral nerve sheath tumor - Neuroblastoma
Central nervous system (CNS)	- Leptomeningeal melanocytosis - Melanocytoma of the CNS	- CNS melanoma

Malignant tumor ที่สัมพันธ์กับ congenital melanocytic nevi ที่พบมากที่สุดคือ melanoma โดยพบความเสี่ยงที่จะเกิด melanoma ประมาณร้อยละ 2-5 ของ large CMN⁸

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด Cutaneous melanoma ได้แก่

1.ขนาดของ CMN ยิ่งขนาดใหญ่ยิ่งมีความเสี่ยงมาก โดยพบว่า ความเสี่ยงในการเกิด melanoma สำหรับ CMN ทุกขนาดเท่ากับร้อยละ 0.7 แต่ถ้าขนาดมากกว่า 20 และ 40 ซม.จะมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 2.5 และ 3.1 ตามลำดับ

2.ตำแหน่งของ CMN พบว่า บริเวณลำตัวมีความเสี่ยงสูงกว่าที่ศีรษะและแขนขา โดยเฉพาะ CMN ขนาดมากกว่า 20 ซม.⁷

3. อายุ ยิ่งอายุมากขึ้นยิ่งมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด melanoma⁹ และบางรายงานพบว่า small และ medium CMN จะเกิดเป็น melanoma ในช่วงอายุที่มากกว่า large CMN คือ ช่วงอายุ 40-50 ปี และ 20 ปี ตามลำดับ

Neurocutaneous melanosis (NCM) คือ การที่มี proliferation ของ melanocyte ใน leptomeninges และ brain parenchyma มากเกินไป คิดว่าเป็นความผิดปกติในการพัฒนาของ neuroectoderm ในช่วง embryo โดยมีการ migration ของ melanocyte ผิดปกติ จากการที่มี melanin producing gene ใน primitive leptomeningeal cell ผิดปกติ มีรายงานการเกิด NCM ถึงร้อยละ 7 ในผู้ป่วย CMN ขนาดใหญ่ ซึ่งส่วนใหญ่มักเป็น benign แต่พบ leptomeningeal melanoma ได้ร้อยละ 2.3 โดยพบว่า

ยังมี diffuse leptomeningeal melanocytic deposit จะยังมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี¹⁰

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด Neurocutaneous melanosis (NCM) ได้แก่

1.ขนาดของ CMN พบว่ายิ่งขนาดใหญ่ยิ่งมีความเสี่ยงมาก

2.จำนวนของ CMN พบว่ายิ่งจำนวนมากยิ่งมีความเสี่ยงมาก¹¹

3.ถ้ามี satellite nevi คือ มีปานขนาดเล็กกระจายออกจากปานขนาดใหญ่ จะมีโอกาสเกิด NCM มากขึ้น มีการศึกษาที่พบว่า จำนวนของ satellite nevi เป็นปัจจัยที่ช่วยทำนายการเกิด NCM ดีกว่า ขนาดของ CMN¹²

4.ตำแหน่งของปาน ถ้ามีปานบริเวณศีรษะและลำคอหรือบริเวณกระดูกสันหลังจะมีโอกาสเกิด NCM มากกว่าตำแหน่งอื่น และหากพบ CMN บริเวณตรงกลางแนวกระดูกสันหลังส่วน lumbosacral มีความจำเป็นต้องตรวจหาว่ามี tethered spinal cord ร่วมด้วยหรือไม่

Neurocutaneous melanosis (NCM) จะทำให้เกิดภาวะและอาการทางระบบประสาทต่างๆได้เช่น increased intracranial pressure (ปวดหัว อาเจียน การมองเห็นผิดปกติ การรับรู้ผิดปกติ), hydrocephalus, seizure, cranial nerve palsy, sensorimotor deficit, bowel และ bladder dysfunction, hemiplegia, bulging fontanelles รวมทั้ง delay developmental โดยอาการและภาวะเหล่านี้มักเกิดในช่วงอายุ 3 ปีแรก แต่บางรายอาจไม่มีอาการแสดงใดๆแม้จะมี NCM อยู่ หากมีอาการจะมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีและมีอัตราตายสูง

Magnetic resonance imaging (MRI) เป็นทางเลือกที่ดีสำหรับการวินิจฉัย neurocutaneous melanosis แต่ไม่สามารถบอกได้ว่า NCM ที่พบจะทำให้เกิดอาการทาง

ระบบประสาทหรือไม่ และการที่ผลการตรวจ MRI เป็นปกติก็ไม่ได้บ่งชี้ว่าจะมีการทำงานของระบบประสาทที่ปกติ ดังนั้นจึงควรพิจารณาทำในบางกรณีโดยเฉพาะกรณีที่เริ่มมีอาการทางระบบประสาท

Ultrasound ถือเป็นทางเลือกหนึ่งที่ช่วยวินิจฉัย neurocutaneous melanosis หากยังไม่มีควมจำเป็นต้องทำ MRI เนื่องจากเป็น non invasive procedure

การรักษา

เนื่องจากยังไม่มีแนวทางการรักษาที่ชัดเจนสำหรับ congenital melanocytic nevi โดยเฉพาะชนิดที่มีขนาดใหญ่ สิ่งที่ต้องคำนึงในการพิจารณาให้การรักษาได้แก่ ขนาด, จำนวน, การเปลี่ยนแปลงของ CMN, ความเสี่ยงในการเกิด melanoma และ neurocutaneous melanosis รวมทั้ง psychosocial factor โดยสรุปเป็นแนวทางได้ดังนี้

1. ประเมิน projected adult size (PAS) ของ CMN และแบ่งชนิดตามขนาดเป็น small, medium และ large
2. หากมีการเปลี่ยนแปลงของ CMN ให้พิจารณาให้การรักษาหรือ biopsy
3. หากมีปัญหาด้าน psychosocial ให้พิจารณาให้การรักษา
4. Small CMN (<1.5 ซม.) หรือ medium CMN (1.5-20 ซม.) จำนวน 1 รอยโรค ควรแนะนำผู้ดูแลเด็กให้สังเกตการเปลี่ยนแปลงของ CMN รวมทั้งถ่ายภาพประเมินเป็นระยะ หากมีการเปลี่ยนแปลงควรพิจารณา excision หรือ biopsy
5. Medium CMN (1.5-20 ซม.) จำนวนมากกว่า 1 รอยโรค หรือ Large CMN (>20 ซม.) ให้ประเมินความเสี่ยงที่จะเกิด neurocutaneous melanosis และ melanoma โดยให้ผู้ดูแลเด็กมีส่วนร่วมในการตัดสินใจและเลือกการรักษา ร่วมกับตรวจติดตามโดยแพทย์เป็นระยะ

การตรวจติดตาม congenital melanocytic nevi โดยแพทย์มีสิ่งที่ควรปฏิบัติ ดังนี้

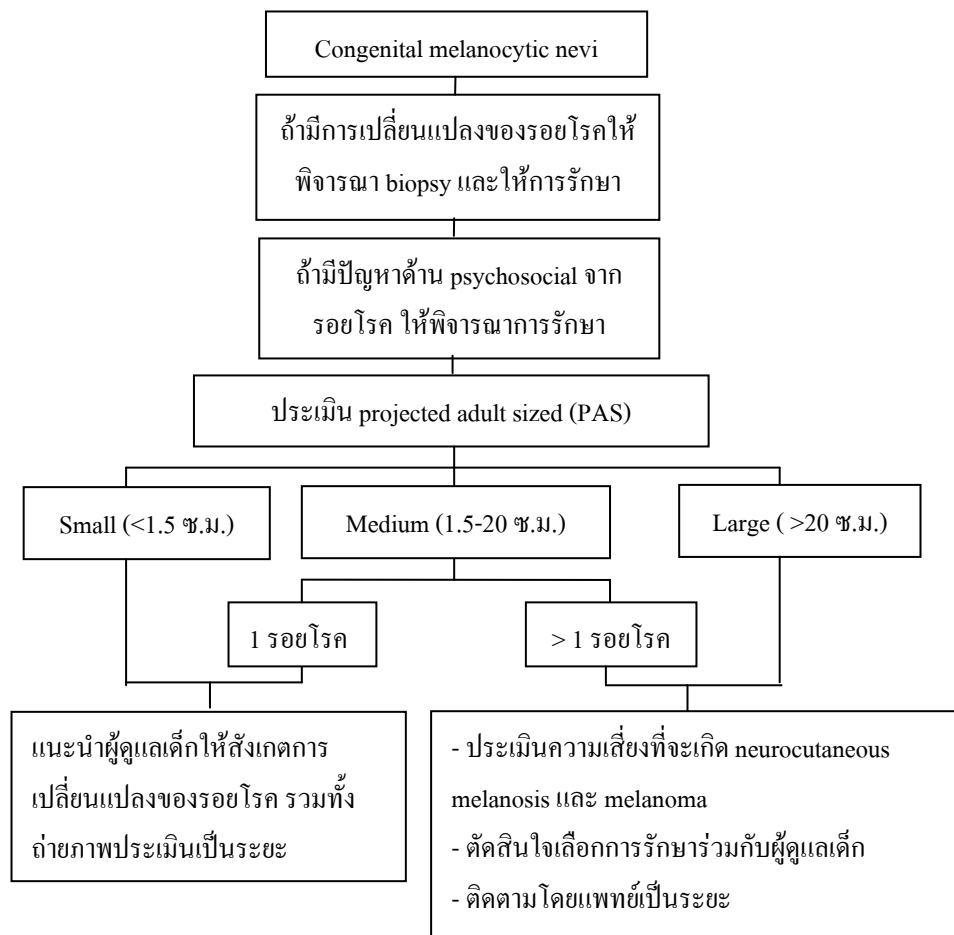
1. ประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยโรค โดยเฉพาะการกลายเป็น melanoma เช่นดูการเปลี่ยนแปลงสี ขนาด และพื้นผิวของรอยโรค

2. ตรวจระบบประสาทเพื่อค้นหาอาการแสดงของ neurocutaneous melanosis

3. เน้นย้ำผู้ป่วยหรือผู้ดูแลในการป้องกันผิวหนังและรอยโรคจากแสงแดด เพื่อป้องกันการกลายเป็น melanoma

4. ประเมินด้าน psychosocial ของผู้ป่วยและผู้ดูแล รวมทั้งให้การรักษาที่เหมาะสม

5. ประเมินรอยโรคโดยอาศัยการถ่ายภาพเปรียบเทียบเป็นระยะ



แผนภูมิที่ 1 แผนภูมิแสดงแนวทางการรักษา congenital melanocytic nevi^{5,7,13}

วิธีการรักษา

การเลือกวิธีการรักษามีปัจจัยที่ต้องคำนึงถึงดังนี้ ขนาด, ตำแหน่งของรอยโรค, ความเสี่ยงในการเกิด melanoma และลักษณะที่หลงเหลือของรอยโรคหลังการรักษา โดยเฉพาะในด้านความสวยงาม หรือความสามารถในการใช้งานของอวัยวะนั้นๆ เช่น แผลเป็น หรือการผิดรูปร่างของอวัยวะนั้นๆ รวมทั้งความชำนาญของผู้รักษา¹³ โดยมีวิธีการดังต่อไปนี้

1. Complete excision คือการตัดรอยโรคออกทั้งหมด ทำในกรณีรอยโรคขนาดเล็กและอยู่ในตำแหน่งที่การตัดไม่กระทบต่อความสวยงามและการใช้งานของอวัยวะนั้นๆ ส่วนใหญ่ทำในรอยโรคที่ขนาดน้อยกว่า 20 ซม. โดยเฉพาะรอยโรคที่อยู่บริเวณศีรษะและลำคอ สำหรับรอยโรคขนาดใหญ่อาจจำเป็นต้องใช้วิธีการรักษาอื่นร่วมด้วย เช่น tissue expansion, skin graft, flap¹⁴ นอกจากนี้มีบางการศึกษาพบว่า การตัดรอยโรคยังสามารถลดความเสี่ยงในการเกิด melanoma ได้

2. Serial excision คือการแบ่งตัดรอยโรคเป็นระยะๆ เพื่อให้ผิวหนังสามารถยืดขยายได้ตามระยะเวลาที่แบ่งตัด มักทำในรอยโรคขนาดใหญ่ที่ไม่สามารถผ่าตัดออกหมดได้ในครั้งเดียว หรือการผ่าตัดครั้งเดียวอาจทำให้แผลมีขนาดใหญ่จนเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนเช่น แผลแยกหรือติดเชื้อ วิธีการนี้มักทำในรอยโรคบริเวณแขนขา

3. Laser ปัจจุบันมีการศึกษาใช้ laser หลายชนิดในการรักษา medium และ large CMN โดยการใช้ laser ทำลาย melanocyte ซึ่งเชื่อว่าจะลดความเสี่ยงในการเกิด melanoma และสามารถใช้เป็นทางเลือกในการรักษาที่มีผลดีในด้านความสวยงามอีกด้วย¹⁵

- Q-switched pigmented specific lasers เช่น Q-switched ruby lasers (QsRL), Q-switched neodymium

yttrium aluminium garnet laser (QsNd-YAG) , Q-switched Alexandrite laser มี target ในการรักษาที่เฉพาะเจาะจง คือ pigmented cell โดยอาศัย photoacoustic และ selective photothermolytic effect มักไม่เกิดแผลเป็นหลังการรักษา แต่ผลการรักษาจะไม่ถาวร มี recurrence ของรอยโรคได้ เนื่องจากการคงอยู่ของ melanocyte และ pigmented nest มักอยู่ลึกเกินกว่าที่แสง laser จะลงไปถึง รวมทั้ง nevus cell ที่หลงเหลืออาจไม่มี melanin¹⁶

- Pulse dye laser (PDL) มีความยาวคลื่น 585 nm สามารถดูดซับโดย melanin และ hemoglobin ร่วมกับมี pulse duration ยาวกว่า Q-switched pigmented specific lasers จึงอาจมี photothermolytic effect ต่อ nevus cell รอยๆที่ไม่มี melanin นอกจากนี้ยังอาจลด microvascular supply ต่อ nevus cell เหล่านั้น จึงสามารถลดจำนวน nevus cell ลงได้ เพื่อให้ได้ผลในการรักษาที่ดีจึงมีการใช้ PDL ร่วมกับ Q-switched pigmented specific lasers ในการรักษา CMN

- CO₂ laser เป็น ablative laser ที่ใช้ได้ผลดีใน superficial intradermal nevi แต่มีรายงานการเกิด hypertrophic scar ได้ร้อยละ 50 มีรายงานการใช้ CO₂ laser ร่วมกับ QsNd-YAG พบว่าได้ผลดีในการรักษา CMN¹⁷

- Erbium YAG laser เป็น ablative laser เหมือนกับ CO₂ laser มีการศึกษาพบว่าใช้รักษา CMN ให้มีสีอ่อนลงได้แต่จำเป็นต้องทำหลายครั้งและมีโอกาสเกิด repigmentation ได้บ่อย

การใช้ laser ในการรักษา congenital melanocytic nevi ยังมีความจำเป็นที่ต้องเฝ้าระวังการเกิด melanoma และการ recurrent หลังการรักษา เนื่องจากไม่สามารถ

ทำลาย nevus cell ได้ทั้งหมดถึงแม้จะไม่พบรอยโรคหลงเหลือหลังการรักษา และการรักษาด้วย laser ยังมีข้อมูลจำกัด จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

4. การรักษาด้วยวิธีอื่นๆ เช่น dermatome shaving, curettage, dermabrasion, chemical peels, cryotherapy, electrosurgery และ radiation ยังมีข้อมูลจำกัด จึงควรศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมต่อไป

สิ่งที่สำคัญและควรคำนึงเสมอไม่ว่าจะตัดสินใจรักษาด้วยวิธีใด คือ ความจำเป็นในการเฝ้าระวังการเกิด melanoma เนื่องจากรอยโรคอาจอยู่ลึกเกินขอบเขตที่รักษา เช่นอยู่ในชั้น subcutaneous หรือ fascia และหากพบการเปลี่ยนแปลงการตัดสินใจตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมและรีบให้การรักษาจะสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้

References

1. Snyder JA, Khozeimeh N, Reyes C, Qureshi FG. Benign sacrococccgeal neoplasm arising at birth from a giant congenital melanocytic nevus. J Pediatr Surg 2012; 47: 408-11.
2. Drakensjo IT, Hedblad MA, Wahlgren CF. Rapidly involuting congenital melanocytic naevi in two children. Acta Derm Venereol 2012; 92: 605-6.
3. Monica P. Atrophic congenital melanocytic nevus mimicking rapidly involuting congenital hemangioma. Pediatr Dermatol 2012; 29: 1-2.
4. Nguyen TL, Theos A, Kelly DR, Busam K, Andea AA. Mitotically active proliferative nodule arising in a giant congenital melanocytic nevus: a diagnostic pitfall. Am J Dermatopathol 2013; 35: 16-21.
5. Alikhan A, Ibrahimi OA, Eisen DB. Congenital melanocytic nevi: Where are we now? Part I. Clinical presentation, epidemiology, pathogenesis, histology, malignant transformation, and neurocutaneous melanosis. J Am Acad Dermatol 2012; 67: 495-506.
6. Amin K, Fraga GR. Ex vivo dermoscopy of cutaneous biopsies for melanocytic neoplasms: a retrospective review of 517 cases with histopathologic correlation. Am J Dermatopathol 2012; 34: 710-5.
7. Krenzel S, Marghoob AA. Current management approaches for congenital melanocytic nevi. Dermatol Clin 2012; 30: 377-87.
8. Chen AC, McRae MY, Wargon O. Clinical characteristics and risks of large congenital melanocytic naevi: a review of 31 patients at the Sydney children's hospital. Australas J Dermatol 2012; 53: 219-23.
9. Moscarella E, Zalaudek I, Cerroni L et al. Excised melanocytic lesions in children and adolescent-a 10-year survey. Br J Dermatol 2012; 167 :368-73.
10. Ramaswamy V, Delaney H, Haque S, Marghoob A, Khakoo Y. Spectrum of central nervous system abnormalities in neurocutaneous melanocytosis. Der Med Child Neurol 2012; 54: 563-8.
11. Kinsler V, Shaw AC, Merks JH, Hennekam RC. The face in congenital melanocytic nevus syndrome. Am J Med Genet A 2012; 158: 1014-9.
12. Marghoob AA, Dusza S, Oliveria S, Halpern AC. Number of satellite nevi as a correlate for neurocutaneous melanocytosis in patients with large congenital melanocytic nevi. Arch Dermatol 2004; 140: 171-5.
13. Ibrahimi OA, Alikhan A, Eisen DB. Congenital melanocytic nevi: Where are we now ? Part II. Treatment options and approach to treatment. J Am Acad Dermatol 2012; 67: 515-25.
14. Bayramicli M, Ersoy B, Sirinoglu H. Surgical management of a congenital panda nevus with preexpanded triple forehead flaps and temporal island flap. J Craniofac Surg 2012; 23: 1396-8.
15. Funayama E, Sasaki S, Furukawa H et al. Effectiveness of combined pulse dye and Q-switched ruby laser treatment for large to giant congenital melanocytic naevi. Br J Dermatol 2012; 167: 1085-91.
16. Kim YJ, Whang KU, Choi WB et al. Efficacy and safety of 1,064 nm Q-switched Nd:YAG laser treatment for removing melanocytic nevi. Ann Dermatol 2012; 24: 162-7.
17. Dave R, Mahaffey PJ. Combined early treatment of congenital melanocytic naevus with carbon dioxide and Nd:YAG lasers. Br J Plast Surg 2004; 57: 720-4.