

NÖROKUTANE MELANOZİS (Otopsi Olgusu)

Dr. B. BİLGİÇ (*), Dr. P. TUZLALI (*), Dr. Ç. BAYINDIR (**), Dr. S. TUZLALI (*), Dr. C. GÜRSER (***)
Dr. M. ERAKSOY (***) , Dr. A. S. ÖZTÜRK (*)

ÖZET: Nörokutane melanozis, santral sinir sistemi ve deride pigmente lezyonlarla karakterize genellikle konjenital olan bir nöroektodermal displazidir. Bu çalışmada bu tanı alan bir otopsi olgusu sunulmaktadır. 4 yaşında erkek çocuk kusma ve baş ağrısı şikayeti ile başvurmıştır. Ayrıca vücudunun çeşitli yerlerinde çok sayıda, bazılarını kıllı nevüsler dikkati çekmiştir. Epileptik nöbetler, intraventriküler kanama saptanan hastaya şant operasyonu uygulanmış, ancak hasta serebral ödem ve herniasyon nedeni ile kaybedilmiştir. Histopatolojik incelemede santral sinir sisteminde, parenkimi de infiltrate eden leptomeningeal melanozis saptanmıştır. Tanı kriterleri ve klinikopatolojik bulgular değerlendirilmiştir.

ANAHTAR KELİMELEER: Melanozis, nevüs, nöroektoderm, melanom.

SUMMARY: Neurocutaneous melanosis is a neuroectodermal dysplasia, characterized by central nervous system and skin pigmentation and it is usually congenital. An autopsy case with this diagnosis is presented. A 4 year old boy was admitted to the hospital with headache and vomiting. He had multiple nevi, some of them hairy and giant. Epileptic seizures and intraventricular hemorrhage had developed. Although an emergency shunt operation was performed, he died due to cerebral oedema and herniation. Histopathological examination revealed a leptomeningeal melanosis with paranchymal infiltration. Diagnostic criteria and clinicopathological findings were evaluated.

KEY WORDS: Melanosis, nevus, neuroectoderm, melanom.

GİRİŞ

Nörokutane melanozis, deride çok sayıda bazıları büyük boyutlarda, konjenital nevüs ve leptomeningeal pigmentasyonla karakterize bir nöroektodermal displazidir; ilk olarak 1861 yılında Rokitsky (1) tarafından tanımlanmıştır (2,3). 1948 yılında van Bogaert (4) deri lezyonları ve santral sinir sistemindeki pigmentasyonun birlikteliğine dikkati çekmiştir. Genellikle ailevi olmamakla birlikte, dominant geçişli bir tipi Touraine Sendromu olarak adlandırılmıştır (2,3,6,7). Konjenital vakaların yanısıra, erişkin yaşta ortaya çıkanları da vardır (7). Hidrosefali hemen her vakada ortaya çıkmakta, ayrıca nörolojik komplikasyonlar ve kanama sık görülmektedir. Prognozu kötüdür (2,3,5).

OLGU SUNUMU

Sağ elini kullanan, 4 yaşında erkek çocuk, öz ve soy geçmişi özellik yok, 8 yaşında kızkardeşi sağlam. İlk olarak 1994 yılı Nisan ayında baş ağrısı, kusma ile başvurmuş ve menenjit tanısı almış. BT ve BOS incelemesi normal bulunmuş. Mayıs 1994'de ağızda sağa çekilme ortaya çıkmış, beyin MR incelemesinde variant Dandy-Walker anomali belirlenmiş. Nörolojik muayenede sol fasyal paralizi, EEG'de sol hemisferde epileptik aktif odak, ventrikülografide normal BOS dolanımı saptanmış. Klinikte izlendiği süre içinde paralizi soldan sağa geçiş göstermiş ve hastada hidrosefali başlayıp generalize olan nöbet geçirmiş. Acil şant operasyonu uygulanmış, ancak hasta ameliyat sonrası kanama, serebral ödem ve herniasyon nedeniyle kaybedilmiştir.

MAKROSKOPİK BULGULAR

Yapılan otopside tüm vücut derisinde, sırtta ve ekstremitelerde daha yaygın olmak üzere, büyüğü 10 cm çapında, bazıları kıllı pigmentli lezyon saptandı (Resim 1). 400 gr ağırlığındaki akciğerlerde sıkma ile köpüksü sıvının varlığı

dikkati çekti. Diğer organlarda özellik görülmedi. Beyin ağırlığı 1350 gr idi. Giruslarda yer yer silinme, kortikal venlerde dolgunluk, bazal sisternalarda trombüs görüldü. Yapılan seri kesitlerde hem konveksite hem de bazalde giri madde içinde, ayrıca lateral ventriküllerin temporal ve arka boynuz çevresinde, pons ve medulla oblongatada (Resim 2) gri kahverengi pigmentasyon belirlendi. Leptomeningeal alanda ise daha belirgin olarak temporobazalde pigmentasyon izlendi. IV. ventrikül içinde 3x1 cm ölçüsünde trombüs varlığı dikkati çekti. Lateral ventrikül arka boynuzuna uzanan şant kanülü görüldü.

MİKROSKOPİK BULGULAR

Organların mikroskopik incelenmesinde aşağıdaki organlarda özellik görülmüştür.

Beyinde; leptomeningeal bölgede pigment içeren hücreler, korteks yüzeyinde perivasküler (Resim 3) yerleşimli veziküler çekirdekli, dar sitoplazmalı hücreli infiltrasyon odakları ve bunlara eşlik eden, siyah renkte yoğun pigment içeren hücreler (Resim 4) görüldü. Aynı nitelikteki hücreler ponsta, diffuz infiltratif bir karakter kazanmış olarak dikkati çekti (Resim 5). Ayrıca periventriküler küçük taze kanama alanları saptandı. Histo ve immünohistokimyasal incelemede



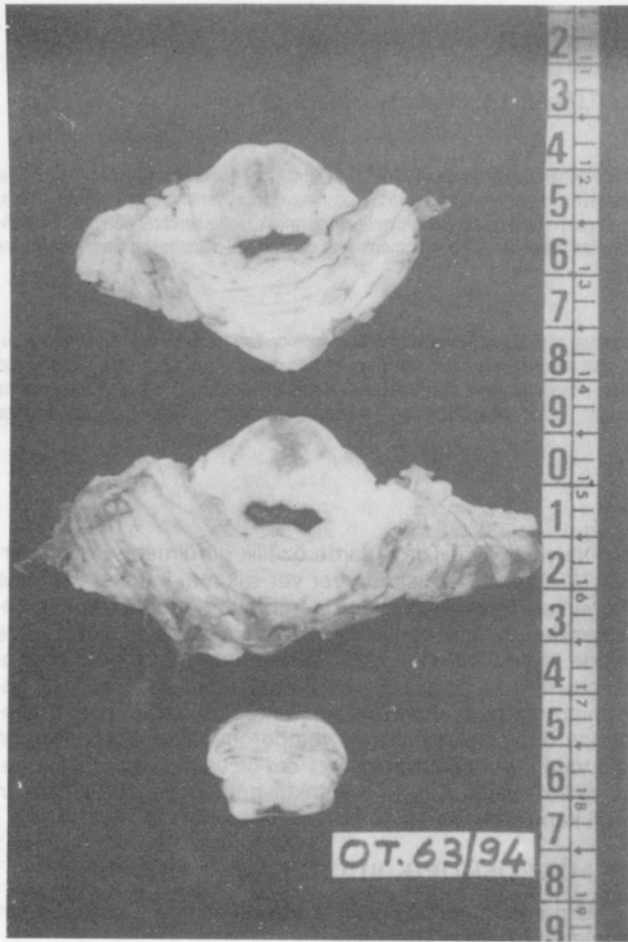
Resim 1. Deride yer alan konjenital nevülerden biri.

* İstanbul Üniv. İst. Tıp Fak. Patoloji A.B.D.

** İstanbul Üniv. İst. Tıp Fak. Nörolojik Bilimler, Nöropatoloji Lab.

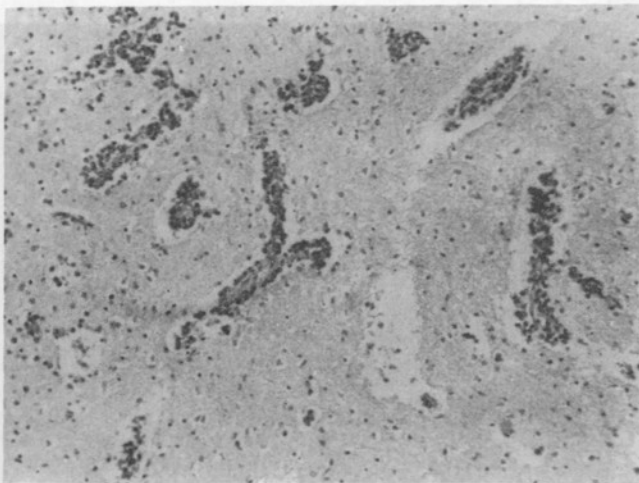
*** İstanbul Üniv. İst. Tıp Fak. Nöroloji A.B.D.

XII. Ulusal Patoloji Sempozyumunda (Bursa 1995) poster olarak sunulmuştur.

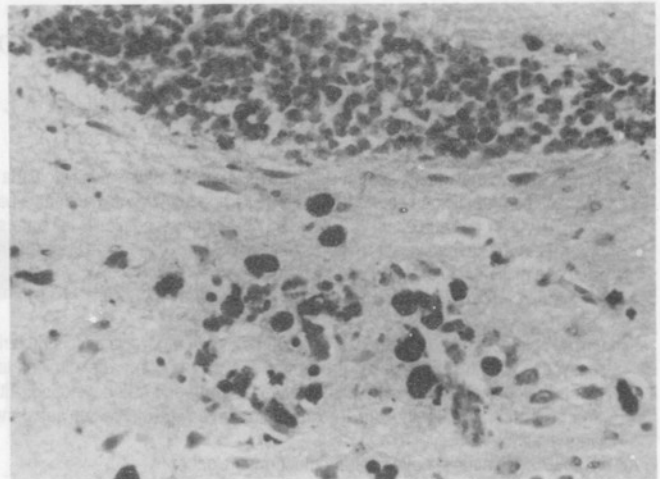


Resim 2. Beyin sapı ve serebellumda pigmentasyon alanları.

Masson Fontana ile pigmentin, melanin olduğu belirlendi. Melanom Spesifik Antijen (HMB-45), pigment içermeyen hücrelerde yoğun ve yaygın olarak bulundu. GFAP, tümöral hücrelerde saptanmadı. S-100, tümöral hücrelerde yer yer ve HMB-45'e göre daha zayıf pozitif bulundu.



Resim 3. Perivasküler dizilim gösteren tümöral hücreler (Otopsi No: 63/94, H.E. x 125).



Resim 4. Pigment içermeyen hücrelere komşu olarak yoğun pigmentli hücre grubu (H.E. x 310).

Deri lezyonları intradermal nevüs morfolojisine sahip idi ve bazılarında konjenital nevüs özellikleri dikkati çekti.

Akciğerlerde intraalveoler kanama, interstisyel ödem, ve yer yer alveol septumlarında parçalanma görüldü karaciğerde yer yer glikojenizasyon ve mikroveziküler yağlanma saptandı.

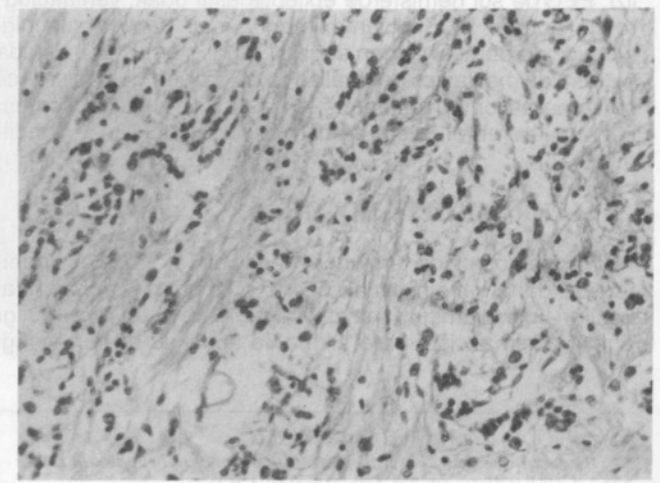
TARTIŞMA

Nörokutane melanozis tanı kriterleri:

1. Deride konjenital, bazıları kılı ve dev boyutlarda çok sayıda nevoid lezyon.
2. Deri lezyonlarının malign transformasyon göstermesi.
3. Vücudun herhangi bir yerinde (santral sinir sistemi dışında) primer melanom odağı olmamasıdır (2,9).

Olgumuz, nörokutane melanozis kriterlerine uygunluk göstermektedir. İmmünohistokimyasal yöntem sonuçları da bu tanıyı desteklemektedir.

Santral sinir sisteminde melanin pigmenti normalde konveksite ve bazalde leptomeningeal bölgede ve beyin sapındaki bazı nöron gruplarında yer alır (3,10). Nörokutane me-



Resim 5. Ponsta diffüz infiltrasyon gösteren tümöral hücreler (H.E. x 310).

lanozis vakalarında ise tutulum en sık beyin sapı, serebellum, frontal, oksipital ve temporal loblardadır (2). Olgumuzda da makroskopik ve mikroskopik belirgin parenkim infiltrasyonu beyin sapında görüldü (Resim 2).

Hem deri hem de leptomeningeal lezyonlar malignite riski taşımakta olup, bu oran nevüslerde % 2-13 arasında değişmektedir (2,5,10). Malign tanınının yapılabilmesi için mitoz, pleomorfizm aranmaktadır (8). Hücrelerde yer yer dikkati çeken pleomorfizm, kortekste yaygın perivasküler, beyin sapındaki diffüz infiltrasyon malignite yönünde değerlendirildi.

Bu tip olgularda görülen hemen tüm komplikasyonlar, olgumuzda da gözlemlendi (6). Epileptik ataklar, hidrosefali, intra ve periventriküler kanama. Hidrosefalinin çok sık görülmesi hücrel infiltrasyona bağlı emilim bozukluğuna, kanama da yine bu hücrelerin yol açtığı damar endotel permeabilitesinin bozulmasına bağlanmaktadır (3). Gerçekten de melanoblastik hücreler leptomeningeal bölgeden kortekse Robin-Virchow aralıklarıyla geldiğini kanıtlarcasına perivasküler dizilim göstermekteydi.

Literatürde nörokutane melanozis vakalarına eşlik eden başka lezyonlar da tanımlanmıştır. İntraspinal lipom, syringohidromyelia, Dandy-Walker malformasyonu bunlardan başlıcalarıdır (9). Radyolojik olarak vakamızda varyant Dandy-Walker düşünülmüş, ancak makroskopik incelemede bu desteklenmemiştir. Ayırıcı tanıda melanotik Schwannom, melanotik nöroektodermal tümör ve melanotik meninjom yer almaktadır (2,8). Ancak deri lezyonlarının varlığı lokalizasyonu, yaş, gibi klinik bulgular histokimyasal inceleme ve morfolojik özelliklerin tümü dikkate alındığında ayırıcı tanının bir sorun yaratmadığı kanısındayız. Vaka sayısının az olması ve bunların da genellikle hızlı seyretmesi ve ölümlü sonuçlanması nedeni ile henüz etkin bir tedavi konu-

sunda görüş birliği yoktur (3,5). Ancak tanı konduğunda, gelişmiş bir hidrosefaliyi tedavi etmek amacıyla konacak şantın hücreleri peritona yaymaması için hiç olmazsa bir filtre kullanılması önerilmektedir (1).

KAYNAKLAR

1. Rokitsky J: Ein ausgezeichneter Fall von Pigment-Mal mit ausgebreiteter Pigmentierung der inneren Hirnhäute und Rückenmarkshäute. *Allg Wien Med Ztg* 6: 113-116, 1861. Faillace W, Okawara SH, Mc Donald J.: Neurocutaneous melanosis with extensive intracerebral and spinal cord involvement. *J. Neurosurg* 1984; 61: 782-785'den naklen.
2. Faillace W, Okawara SH, Mc Donald J.: Neurocutaneous melanosis with extensive intracerebral and spinal cord involvement. *J. Neurosurg* 1984; 61: 782-785.
3. Humes R, Roskamp J, Eisenbrey A: Melanosis and hydrocephalus. *J. Neurosurg.* 1984; 61:365-368.
4. Van Bogaert LC: La melanose neurocutanée diffuse herédofamiliale. *Bull Acad Roy Med Belg* 13: 397-427, 1948. Faillace W, Okawara SH, Mc Donald J.: Neurocutaneous melanosis with extensive intracerebral and spinal cord involvement. *J. Neurosurg* 1984; 61: 782-785'den naklen.
5. Reed WB, Beker SW, Nickel WR: Giant pigmented nevi, melanoma and leptomeningeal melanocytosis. *Arch Dermat* 1965; 91: 100-119.
6. Burger PC, Scheithauer BW: Dysgenetic Syndromes in: Tumors of the central nervous system, Washington 1994; 385:386.
7. Norman MG, Ludwin SK: Congenital malformations of the Nervous system. In: Davis R (ed). *Textbook of Neuropathology* Baltimore, Williams and Wilkins 1991: 272-273.
8. Russell, Rubinstein L: Dysgenetic Syndromes. In: *Pathology of Tumours of the Nervous System*, 5th ed. London 1989: 793-794.
9. Reznik M, Pierard GE: Neurophakomatoses and allied disorders. In: Duckett S. *Pediatric Neuropathology* Baltimore, Williams and Wilkins 1995, 749.
10. Slaughter J, Hardman J, Kempe L, Earle K: Neurocutaneous Melanosis and leptomeningeal melanomatosis in children. *Arch Pathol* 1969, 88: 298-304.

GERÇEK VE YÖNTEM

Endobronşiyal fırça biyopsi materyalleri tem üşüne ya-
yıldan sonra havada kurutularak tespit edilen preparatlar,
May-Grunwald-Giemsa yöntemi ile boyandı.

BULGULAR

Toplam olgu sayısı 248, sitolojik ve histolojik tümör olan olgu sayısı 100, sitolojik ve histolojik benign olan olgu sayısı 98, sitolojik ve histolojik uyumsuz olan olgu sayısı 50 idi. Endobronşiyal fırça ve torçes biyopsi materyalleri uyumun (benign-malign) olan olgu sayısı 195 olarak bulundu. Endobronşiyal fırça sanerastisi % 79 oranında idi. Tümör dağılımının gözden geçirildiğinde yaşa göre sitolojik karinomların % 64,7 ile ilk sırayı aldı (Freem 1) sitolojik ve histolojik tümörlerin % 79 oranında idi. Karinomların % 25 ile küçük hücreli (Freem 2), % 7 ile adenokarinom (Freem 3), % 1,1 ile bronkioloalveolar karinom (Freem 4) ve % 1,1 ile mikst tip karinomların geliştiğini gözlemledik (Tablo 1).

TARTIŞMA

Respiratuar sitolojide eşitli materyaller değerlendirildi.
Her materyalin farklı önem taşıdığı tartışılabilir.