

Supratentorial Primer Malign Melanom: Bir Olgu Sunumu

Supratentorial Primary Malignant Melanoma: A Case Report

Zühtü ÖZBEK¹, Hasan Emre AYDIN¹, Deniz ARIK², Ali ARSLANTAŞ¹

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Yazışma Adresi: Zühtü ÖZBEK / E-posta: zuhtuozbek@gmail.com

ÖZ

Primer malign melanomlar santral sinir sisteminde seyrek olarak görülebilirler. Primer melanositik tümörler santral sinir sisteminde (SSS) yerleşmiş olan melanositlerden köken alır. Leptomeningeal melanosis(melanomatosis),nörokutanoz melanosis, lokalize pigmente tümörler (melanositoma ve primer malign melanom)olmak üzere patolojik olarak 3 farklı tipi bulunur. Lokalize pigmente tümörlerden primer malign melanom; en nadir görülen ve en agresif seyreden gruptur, patolojik olarak HMB 45 ve S 100 proteini ile pozitif reaksiyon gösterir. Primer malign melanomlar sıklıkla melanositlerin yoğun olduğu spinal kanalın ön, arka yüzü veya posterior fossa'da görülür. Bu tümörlerin supratentorial yerleşimi oldukça nadirdir. Biz supratentorial yerleşimli bir primer malign melanom vakasını literatür eşliğinde sunduk.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Supratentorial, Santral sinir sistemi, Primer, Melanom

ABSTRACT

Primary malignant melanomas can be seen rarely in central nervous system. Primer melanocytic tumors originating from melaocytes localized in central nervous system. Melanomas classified three pathological process; leptomeningeal melanosis, neurocutaneous melanosis, localized pigmented tumors (melanocytoma and primer malignant melanoma). Localized pigmented tumors, primer malignant melanoma which rarest and most aggressive showed intense immunoreactivity for S 100 and HMB45. Primary malignant melanomas are usually found in regions filled with melanocytes anterior and posterior side of spinal cord and base of skull. Supratentorial localization of this tumors are uncommon. We present a case of primary malignant melanoma which localized supratentorial on the basis of the literature.

KEYWORDS: Supratentorial, Central nervous system, Primary, Melanoma

GİRİŞ

Malign melanomlar santral sinir sisteminde çoğunlukla metastatik tümörler olmasına rağmen seyrek olarak primer görülebilirler (1). Primer santral sinir sistemi melanomlarının görülme insidansı 10 milyonda birdir ve bunlar çok kötü prognozludur (2). Ciltteki malign melanomlar ileri yaşlarda görülmesine rağmen, primer santral sinir sistemi melanomları 50'li yaşlarda karşımıza çıkar (3).

Primer melanositik tümörler santral sinir sisteminde (SSS) yerleşmiş olan melanositlerden köken alır. Melanin pigment içeren bu hücreler SSS'de retiküler formasyon, substansia nigra, locus cerelous ve meninks gibi değişik bölgelerde bulunur (4). Benzer hücreler farklı patolojik süreçlere yol açar ve bu süreçler 3 başlık altında sınıflandırılır. Birincisi leptomeningeal melanosis (melanomatosis) melanositlerin hiperplazi sonucu subaraknoid mesafeyi infiltre etmesi olarak tanımlanır. Klinik asemptomatik olabilir veya hidrosefali ile karşımıza çıkar. İkinci durum nörokutanoz melanosis'tir. Diffüz veya lokal leptomeningeal melanosis'e eşlik eden cilt lezyonu vardır. Üçüncü durum ise olgumuzda karşımıza çıkan lokalize pigmente tümörlerdir (melanositoma ve primer malign melanom). Genellikle leptomeningeal dendritik

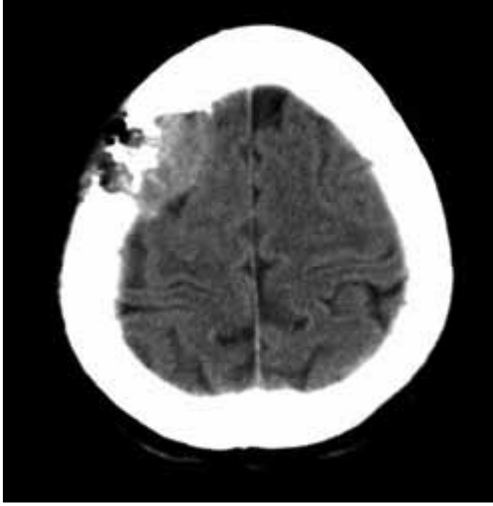
melanositlerden gelişir ve diğerlerinden farklı olarak kötü prognozludur (4, 5).

Lokalize pigmente tümörlerde klinik semptomlar genellikle kitle etkisine bağlıdır (1). Major semptom olan baş ağrısının yanında tümörün lokalizasyonuna bağlı olarak nöbet, afazi, ilerleyici parezi, diplopi, fasiyal paraliz ve ataksi karşımıza çıkabilir (5). Radyolojik olarak ayırıcı tanı güçtür. Kesin tanı histopatolojik inceleme ile koyulur. Bu hücreler HMB45 ve S 100 proteini ile pozitif reaksiyon gösterir (1). Kesin tedavi cerrahi olarak total eksizyondur. Operasyon sonrası sağkalım adjuvan tedaviye rağmen ortalama 20 aydır.

OLGU SUNUMU

51 yaşında erkek hasta saçlı deride ele gelen şişlik ve baş ağrısı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Öykü derinleştirildiğinde saçlı derideki lezyonun yaklaşık bir aydır olduğu ve progresif olarak büyüdüğü, arada olan baş ağrılarının sıklığının arttığı öğrenildi. Özgeçmişinde özellik saptanmayan hastanın yapılan fizik muayenesinde saçlı deride, sağ frontoparyetal bölgede yaklaşık 3x4 cm boyutlarında kitle gözlemlendi. Diğer cilt bölgelerinde, gözde ve mukozalarda başka bir lezyona rastlanmadı. Nörolojik muayenesi normaldi. Çekilen

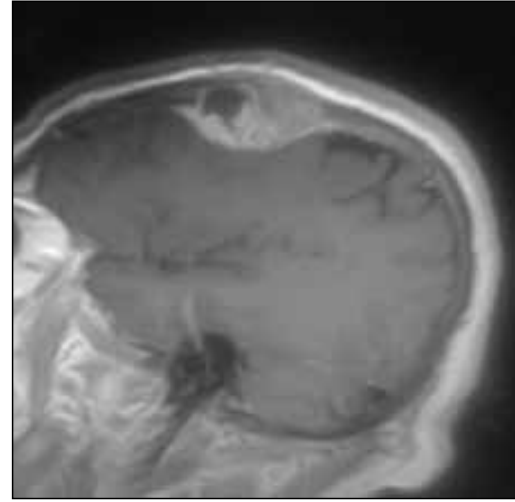
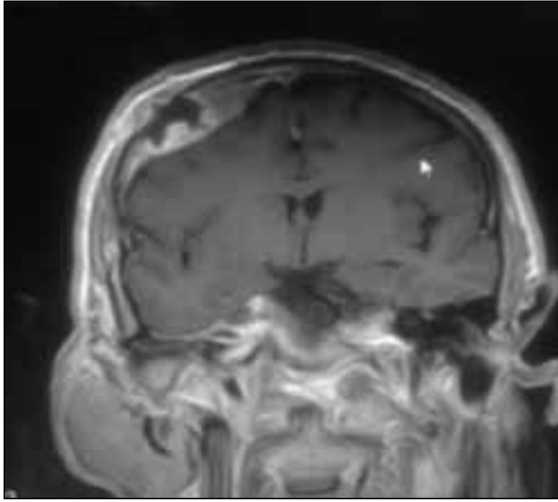
Bilgisayarlı Beyin Tomografisinde (BBT) kalvaryumda litik alan ve bu alan altında, epidural mesafede hiperdens kitle olduğu görüldü (Şekil 1). Hastanın Serebral Manyetik Rezonans (MR) çalışmasında sağ frontoparyetal yerleşimli, düzensiz sınırlı,



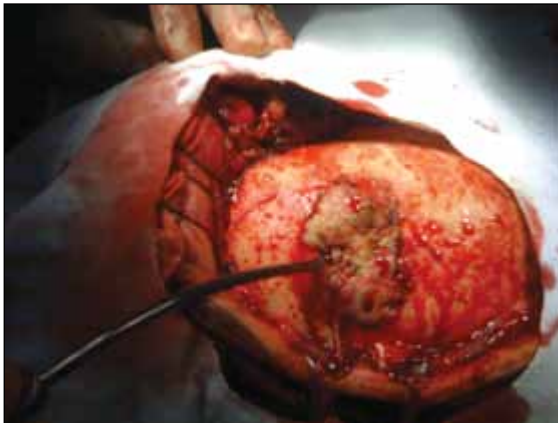
Şekil 1: Beyin BT, kemikte litik lezyon ve epidural yerleşimli yer kaplayan oluşum.

kalvaryumu destrükte etmiş, epidural mesafede yerleşen ve dural yayılım gösteren, T1 ağırlıklı kesitlerde merkezde hipointens-kistik,etrafı hiperintens, kontrastla homojen boyanan, yaklaşık 5x6x6 cm boyutlarında yer kaplayan oluşum saptandı (Şekil 2).

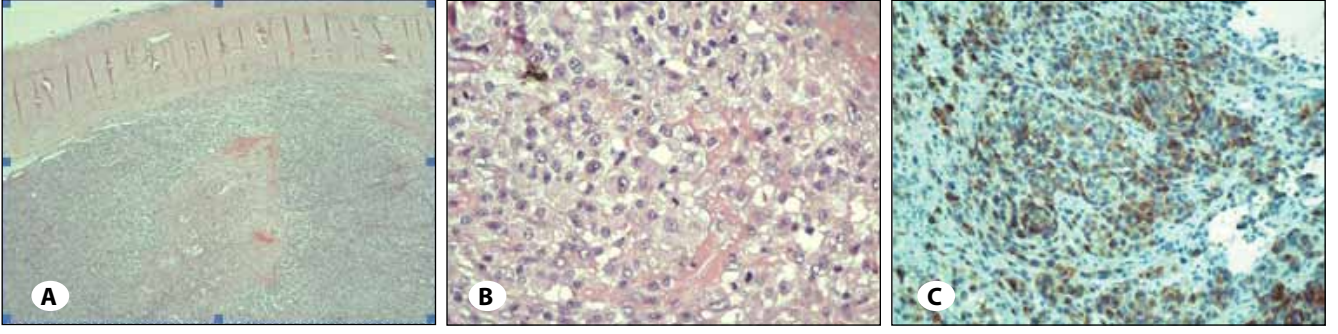
Hastaya cerrahi müdahale yapıldı. İntraoperatif, kalvaryumun yumuşak ve bol kanamalı olduğu görüldü. Epidural mesafede, yer yer nekrotik alanlar içeren, yerleşen ve duraya yapışmış kitle ile karşılaşıldı. Duranın koyu sarı renk aldığı ve yer yer noktasal pigmente alanlar olduğu gözlemlendi. Makroskopik olarak sınırları görülen lezyon cerrahi sınır genişletilerek total olarak eksize edildi (Şekil 3). Patolojik inceleme için örnek gönderildi. Makroskopik olarak 6x4x3 cm boyutlarında sert kıvamlı, solid gri renkli tümoral kitle izlendi. Örneklerin mikroskopik incelemesinde kemik dokuyu destrükte eden, kanama ve nekroz alanları içeren genellikle üniform görünümde veziküler nükleuslu, geniş eozinofilik sitoplazmalı ve belirgin nükleoları olan kahverengi pigment kümeleri içeren hücreler ile karşılaşıldı. Bunun üzerine melanoma düşünülerek immünohistokimyasal panele HMB-45 (anti-melanom antikor) eklendi ve kuvvetli diffüz pozitiflik saptandı (Şekil 4A-C). Ki-67 indeksi yaklaşık %30 olarak değerlendirildi. Nekroz ve kanama alanları içermesi, bazıları atipik olmak üzere



Şekil 2: T1 sekans sagittal ve koronal kesitlerde hiperintens 5x6x6 cm epidural kitle.



Şekil 3: İntraoperatif kalvaryumda yerleşmiş, dura ile yapışık pigmente lezyon.



Şekil 4: (A) Hematoksilen Eozin boyamada, 40x büyütmede tümörün nekrotik alanlar içerdiği ve duraya yapışık olduğu görülmektedir. (B) Hematoksilen Eozin boyamada, 400x büyütmede veziküler nükleuslu, geniş eozinofilik sitoplazmalı ve belirgin nükleolları olan kahverengi pigment kümeleri içeren hücreler ile birlikte sol üstte melanin pigmenti görülmektedir. (C) HMB-45 (anti-melanom antikoru) ile kuvvetli diffüz pozitiflik görülmektedir.

yüksek mitotik aktivite bulunması nedeniyle tümör malign melanom olarak adlandırıldı.

Patolojik tanı malign melanom gelmesi üzerine hasta dermatoloji ve göz bölümleri tarafından primere yönelik araştırıldı. Kutanöz ve oküler alanlarda anormal bir bulguya rastlanmadı. Postoperatif yoğun bakıma alınan hasta ameliyat sonrası birinci gününde intrakranial kanama tanısıyla acil operasyona alındı. Hasta operasyon sonrası 40. gününde akciğer enfeksiyonu nedeniyle ex oldu.

TARTIŞMA

Meningeal melanomlar pakimeninks (dura mater) veya daha sıklıkla leptomeninks (araknoid mater ve pia mater) kaynaklıdır (6). Ekstrakutanöz malign melonmlara özgü uluslararası bir sınıflandırma sistemi bulunmamaktadır (5). Kutanöz melanomların aksine tanı sıklıkla radyolojik olarak, klinik, cerrahi eksizyon ile histolojik inceleme veya daha az sıklıkla BOS analizi ile koyulabilir (7,8). Melanositik tümörler santral sinir sistemi MR görüntüleme karakteristik görüntüye sahiptir. Serebral MR'da izo veya hiperintens görülebilen lezyonlar T1 kesitlerde tipik olarak hiperintens, T2 kesitlerde hipointens olarak karşımıza çıkmaktadır (9).

Leptomeningeal melanosise ve lokalize pigmente tümörler olan melanositoma ile malign meningeal melanom ayrımı önemlidir (4). Leptomeningeal melanosise klinik semptomları genellikle uzun zaman alırken malign melanom ve melanositoma vakalarında semptom süresi daha kısadır (11). Hepsi duraya yapışık pigmente lezyon olarak karşımıza çıkar (10). Farklı olarak malign melanomların sınırları düzensizdir. Nörokutanöz melanosiste en önemli ayırıcı tanı eşlik eden cilt lezyonları bulunmasıdır (11). Esas tanı histopatolojik olarak koyulur. Melanositomalarda malign melanomların aksine anormal mitoz ve atipik hücreler yoktur (12). Melanositik tümörlerde S100, vimentin veya HMB 45 reaksiyon pozitif olsa da malign meningeal melanomlarda da Ki-67 ve PCNA reaksiyonu kuvvetle pozitiftir (4).

Primer meningeal malign melanomlar sıklıkla melanositlerin yoğun olduğu spinal kanalın ön, arka yüzü veya posterior fossa'da görülür (13). Supratentorial yerleşimi oldukça nadirdir.

Primer meningeal melanomalarda total rezeksiyon, radyoterapi ve kemoterapi ile ortalama 20 aylık sağkalım süresi olmasına rağmen postoperatif dönemde kanama veya çevre dokudaki invazyona bağlı olarak sağkalım süresi düşmektedir (5). Mandybur tarafında yapılan çalışmada %14 malign melanomlu olguda preoperatif veya postoperatif dönemde intrakranial kanamanın karşımıza çıktığı ve prognozu etkilediği görülmüştür (14).

Melanomatosis, nörokutanöz melanosise ve lokalize pigmente tümörler santral sinir sisteminde seyrek görülen tümörlerdir. Klinik olarak çok karşılaşılmaması ve uluslararası sınıflandırma sistemi bulunmaması sebebiyle tanı ve tedavide zorluklar yaşanmaktadır. Literatürde sıklıkla karşılaşılan semptomların aksine sunduğumuz olguda major semptom olan baş ağrısının yanında saçlı deride, progresif olarak büyüyen şişlik ile kliniğimize başvurmuştur. Tüm bu nedenlerden dolayı primer malign melanomlarda ayırıcı tanı zaman almakta ve bu süreçte hasta kaybedilebilmektedir. Bu nedenle çoğunlukla total rezeksiyon sonrası adjuvan tedavi şansı kalmamaktadır. Ayrıca sunduğumuz olguda olduğu gibi postoperatif dönemde gelişen intrakranial kanama ortalama 20 aylık olan sağkalım süresini kısaltan nedenler arasındadır.

KAYNAKLAR

1. Allcutt D, Michowiz S, Weitzman S, Becker L, et al: Primary leptomeningeal melanoma: An unusually aggressive tumor in childhood. *Neurosurgery* 32: 721-729, 1993
2. Brat DJ, Perry A: WHO Classification of tumours affecting the central nervous system. 1993
3. Chang JL, Dong YR, Weon H, Hwa SP: Primary leptomeningeal malignant melanoma. *J Korean Neurosurg Soc* 36:425-427, 2004
4. Frierson HF Jr, Mills SE, Fechner RE, Taxy JB, Levine PA: Sinonasal undifferentiated carcinoma: Sinonasal undifferentiated carcinoma. An aggressive neoplasm derived from schneiderian epithelium and distinct from olfactory neuroblastoma. *Am J Surg Pathol* 10: 771-779, 1986
5. Güvenç G, Bezircioğlu H, Feran H, Elçi M, Ermete M: Spinal meningeal melanocytoma: Case report. *Türk Nöroşirürji Dergisi* 12: 255-261, 2002

6. Greco CS, Soffietti R, Bradac GB, Boldorini R: Primitive cerebral melanoma: Case report and review of literature. *Surg Neurol* 55: 163-168, 2001
7. Litofsky NS, Zee CS, Breeze RE, Chondrosoma PT: Meningeal melanocytoma: Diagnostic criteria for a rare lesion. *Neurosurgery* 31:945-948, 1992
8. Mandybur TI: Intracranial hemorrhage caused by metastatic tumor. *Neurology* 27: 650-655, 1977
9. Marchiori G, Tricia G, Tonetto G, et al: Malignant meningeal melanoma. *Ital J Neurol Sci* 19:37-40, 1998
10. Narayan RK, Rosner MJ, Povlishock JT, et al: Primary dural melanoma: A clinical and morphological study. *Neurosurgery* 9: 710-717, 1981
11. Retsas S, Gershuny AR: Central nervous system involvement in malignant melanoma: *Cancer* 61: 1926-1934, 1988
12. Roser F, Makato N, Almuth B, et al: Transition from meningeal melanocytoma to primary cerebral melanoma. DOI: 10.3171/jns.2004.101.3.0528
13. Simon V, Nicholas M, Katherina JD: Primary melanocytic neoplasms of the central nervous system. *Journal of Clinical Neuroscience* 17: 1227-1232, 2010
14. Thielke A, Willrodt S, Hauschild A, Schadendorf D: Primary extracutaneous malignant melanoma: A comprehensive review with emphasis on treatment. *Onkologie* 27: 492-499, 2004