

# Kranial Malign Melanom-Nörokutanöz Melanozis İki Olgu Sunumu

## Intracranial Malignant Melanoma-Neurocutaneous Melanosis: A Report Of Two Cases

MEHTAP DALKILIÇ ÇALIŞ, VAROL ÇALIŞ, NİHAN AKSAKALLI,  
DAMLANUR SAKIZ, MURAT TAŞKIN, OKTAY İNCEKARA

S.S.Y.B. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği (MDÇ,Ol),  
Patoloji Laboratuvarı (DS) S.S.Y.B. Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 1. Nöroşirürji Kliniği (VÇ,MT)  
İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Tümör Patolojisi Bilim Dalı (NA)- İstanbul

Geliş Tarihi: 17.11.2000 ⇔ Kabul Tarihi: 01.03.2001

**Özet:** Nörokutanöz melanozis; büyük veya çok sayıda pigmente konjenital nevüsler ve melanin içeren hücrelerin leptomeninklerde aşırı proliferasyonu ile karakterize, seyrek görülen konjenital bir sendromdur. Yetişkin olgular oldukça seyrek. Bu nedenle bu iki olgu sunulmuş ve literatür gözden geçirilmiştir. 20 yaşında erkek hastada, intrakranial sol temporoparietal bölgede kitle tespit edildi. Sirtında iki adet ve sağ uyluk arkasında bir adet konjenital nevüs mevcuttu. 45 yaşında erkek hastada, intrakranial sağ frontal bölgede tümöral kitle; sol lumbal bölgede ve sol ayağında iki adet konjenital nevüs mevcuttu. Hastaların her ikisi de cerrahi rezeksiyonu takiben eksternal radyoterapi, kombine biyokemoterapi ve hormonoterapi ile tedavi edildi.

Nörokutanöz melanozis'te intrakranial malign melanom insidansı dikkate değerdir. Günümüzde küratif tedavisi yoktur. Kranial malign melanomlar için radyoterapi en sık kullanılan tedavi şeklidir. Kemoterapilerin hormonal tedavi ile kombinasyonu iyileşmeyi artırır.

**Anahtar Kelimeler:** Biyokemoterapi, cerrahi, hormonoterapi, intrakranial malign melanom, nörokutanöz melanozis, radyoterapi.

**Abstract:** Neurocutaneous melanosis is a rare congenital syndrome characterised by large or numerous congenital pigmented nevi and excessive proliferation of melanin-containing cells in the leptomeninges. Adult cases are very rare. Therefore these two cases were presented and the literature was reviewed. A 20 year-old male patient had a intracranial mass in the left temporoparietal region. He had two congenital nevi on back and a small nevus on the right thigh posterior. A 45 year-old male patient had a intracranial tumoral mass in the right frontal region and two congenital nevi on the left lumbal region and left foot. Both of them were treated with surgical resection followed by external radiotherapy, combined biochemotherapy and hormonal therapy.

The incidence of intracranial malignant melanoma in neurocutaneous melanosis is remarkable. At present there is no curative treatment. Radiotherapy is the most frequently used treatment for brain malignant melanomas. The combination of chemotherapy with hormonal therapy yields further improvement.

**Key Words:** Biochemotherapy, hormonotherapy, intracranial malignant melanoma, neurocutaneous melanosis, radiotherapy, surgery

## GİRİŞ

Nörokutanöz melanozis (NCM); büyük veya çok sayıda pigmente konjenital nevüsler ve melanin içeren hücrelerin leptomeninklerde aşırı proliferasyonu ile karakterize, seyrek görülen konjenital bir sendromdur (7,10,15-17). Embriyonal nöroektodermin morfogenezinde bir bozukluk olduğunu düşündürmektedir (10).

Konjenital melanositik nevüslerin prevalansı % 1-6'dır. Diffüz veya multifokal olabilirler. Melanozis, nöral doku ve spinal kordu infiltrasyona eğilimlidir, uzak metastaz oluşabilir (1,19). Genellikle maligniteyi gösteren histolojik bulgular bulunur. Nörolojik muayenede kafa içi basıncında artma, fokal nörolojik belirtiler saptanır (18).

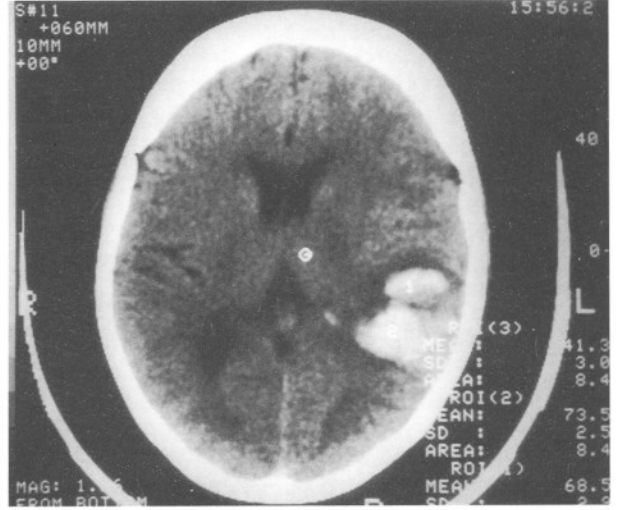
Nörokutanöz melanozis, beynin spesifik lokalizasyonlarında görülür. Bu lokalizasyonların bilinmesi büyük cilt nevüslerinin malign dejenerasyonuna sekonder metastazların, bu hastalığın bir kısmında görülen melanin birikmelerinden ayırımına yardım eder (2,6,20).

Wests sendromu, Mills sendromu ve Dandy-Walker malformasyonu ile birlikteliği tanımlanmıştır (3,6,9,14). İntrakranial amelanotik malign melanom ile beraberliği bildirilmiştir (19).

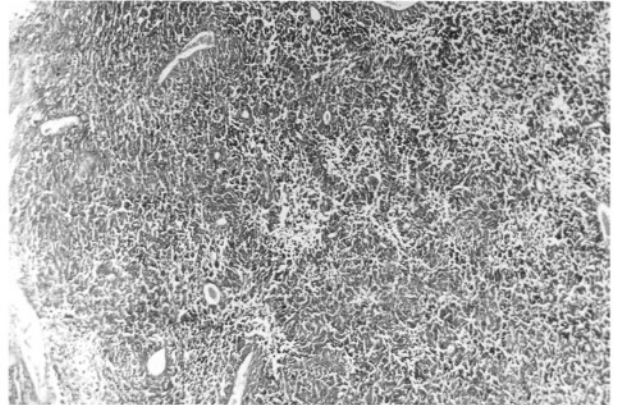
## OLGU SUNUMU I

20 yaşında erkek hasta, baş ağrısı, kusma ve bilinç kaybı şikayetleri ile S.S.Y.B. Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları I. Nöroşirürji Kliniği'ne başvurdu. BBT'de sol temporoparietal bölgede hematoma düşündürülen yüksek dansiteli bölge tespit edildi (Şekil 1). Cerrahi rezeksiyon uygulandı. İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü Tümör Patolojisi Bilim Dalı'nda incelenen rezeksiyon piyesi histolojik olarak; "malign melanom ve arteriovenöz malformasyon (AVM)" olarak rapor edildi. İncelenen kesitlerde bol damarlı tümör dokusu görüldü. Tümör, kahve renkli pigment içeren ve yer yer palisad biçiminde dizilme gösteren atipik melanositlerden oluşmaktaydı (Şekil 2). Uygulanan Masson Fontana boyama yöntemi ile bol miktarda melanin pigmenti varlığı saptandı (Şekil 3).

Hastada doğuştan var olan, sırtının sol tarafında iki adet 5x5 cm büyüklükte, kıllı, düzensiz ve pigmentli nevüs ile sağ uyluk arkasında 1x0.5 cm büyüklükte bir adet küçük nevüs mevcuttu. Biyopsiler yapıldı ve S.S.Y.B. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Laboratuvarı'nda dev



Şekil 1: I. olguda kranial BT'de sol temporoparietal bölgede hematoma olarak değerlendirilen hiperdens yer kaplayıcı lezyon görülmektedir.

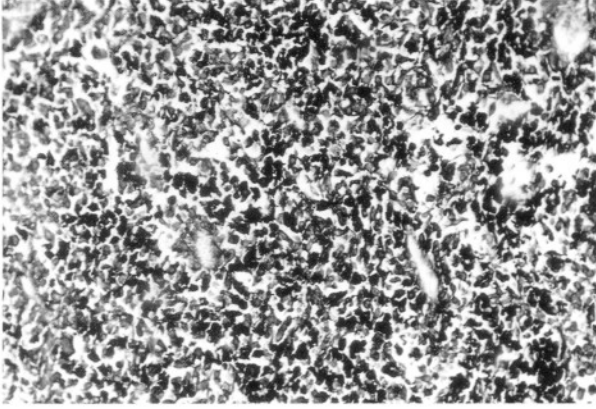


Şekil 2: Yer yer palisad biçiminde dizilme gösteren, damarlar çevresinde yoğunlaşma gösteren atipik melanositlerden oluşan tümör görülmektedir (HE,x40).

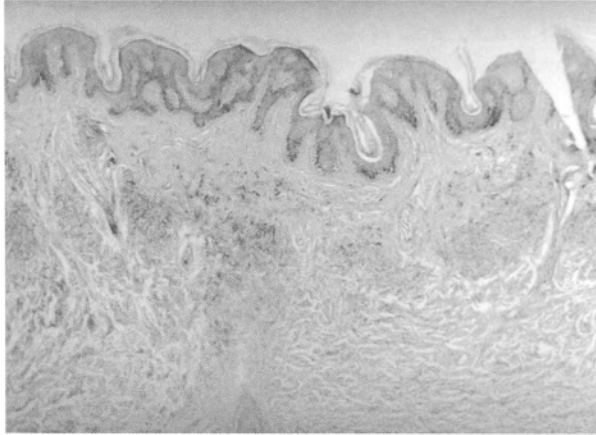
nevüsler "bileşik nevüs" (Şekil 4); küçük nevüs "junktional nevüs" (Şekil 5) olarak rapor edildi.

Operasyon sonrası çekilen BBT'de sol temporoparietalde 21x25 mm boyutlarında rezidü kitle tespit edildi. Biyokimyasal tetkiklerinden ALP ve GGT değerleri yüksekti. Yapılan tetkikler sonucu başka bir yerde tümör tespit edilmedi.

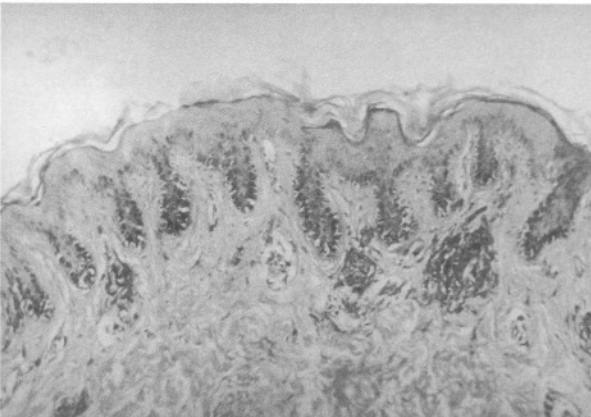
Hastaya S.S.Y.B. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde total kraniuma 10 fraksiyonda toplam 30 Gy eksternal



Şekil 3: Çok sayıda damar kesiti çevresinde dizilmiş, bol melanin pigmenti içeren atipik melanositlerin oluşturduğu tümör izlenmektedir (Fontana,x100).



Şekil 4: Bileşik nevüs: Epidermis bazal tabakasında ve dermiste uniform nevüs adaları görülmektedir (HE,x40).



Şekil 5: Junktional nevüs: Epidermis bazal tabakasında uniform nevüs hücre adaları görülmektedir (HE,x100).

radyoterapi uygulandı. Kombine biyokemoterapi (cisplatin 50 mg, DTIC 300 mg, interferon-2á 9 milyon IU, 1.+2.+3. gün, 28 günlük sikluslarla) 6 kür uygulandı. Hormonoterapi olarak tamoksifen 20 mg/gün, devamlı verildi.

Tedavi bitiminden 6 ay sonra çekilen BBT'de tümör görülmedi. 3 ay sonra baş ağrısı, kusma şikayetleri olması nedeniyle çekilen BBT'de aynı lokalizasyonda hematoma tespit edilerek opere edildi. Operasyondan sonra şikayetleri düzelen hastanın patolojik incelemesi "hematom ve AVM" olarak rapor edildi. Bu operasyondan bir ay sonra hastanın şikayeti olmaksızın evinde aniden eksitus olduğu öğrenildi. Otopsi yapılmadı. Hastanın yaşam süresi 17 aydır.

## OLGU SUNUMU II

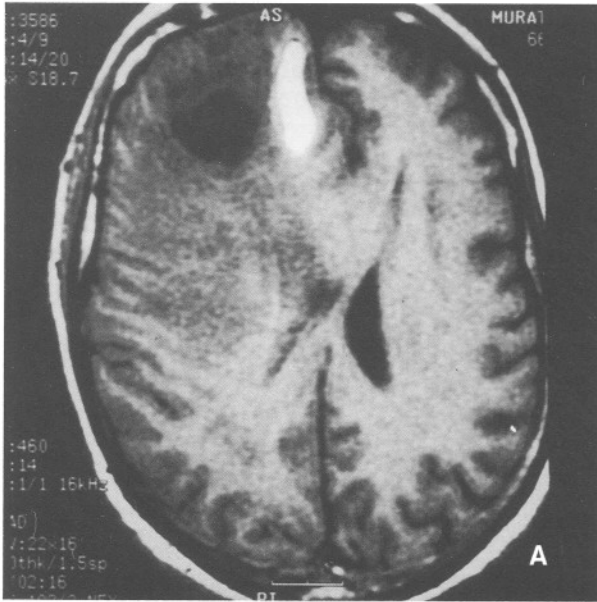
45 yaşında erkek hasta, ani başlayan baş ağrısı ve kusma şikayetleri ile S.S.Y.B. Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları I. Nöroşirürji Kliniği'ne başvurdu. Nörolojik muayenesinde bilateral papil ödemi ve sol hemiparezi saptanan hastaya çekilen kranial magnetik rezonans görüntüleme (MRG) sağ frontalde kitle tespit edilerek (Şekil 6a ve 6b) total cerrahi rezeksiyon uygulandı. İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Nöropatoloji Bilim Dalı'nda incelenen parafin kesitlerde damarların çevresinde dizilmiş, diffüz olarak yayılım gösteren atipik melanositlerden oluşmuş tümör dokusu görüldü. Arada geniş nekroz alanları mevcuttu (Şekil 7). Atipik melanositlerin bir kısmı kahve renkli pigment içermekteydi. Bu hücreler immünohistokimyasal olarak MSA boyama yöntemi ile pozitif reaksiyon verdi. "Malign melanom" olarak rapor edildi.

Hastanın sol lumbal bölgesinde ve sol ayağında birer adet doğuştan var olan, dev, kıllı ve pigmente nevüs mevcuttu. Biyopsi "bileşik nevüs" olarak rapor edildi.

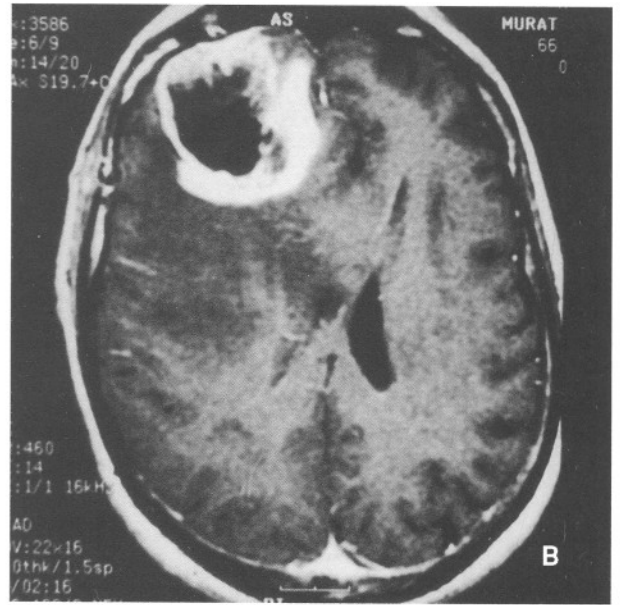
Hasta eksternal radyoterapi (total kranium/30 Gy), kombine biyokemoterapi ve hormonoterapi ile (1.hastaya uygulanan tedavi protokolü) tedavi edildi. 4. kür kemoterapi sırasında aynı lokalizasyonda nüks tespit edilen hastada, tedaviye yanıt alınmadı, hasta eksitus oldu. Hastanın yaşam süresi 8 aydır.

## TARTIŞMA

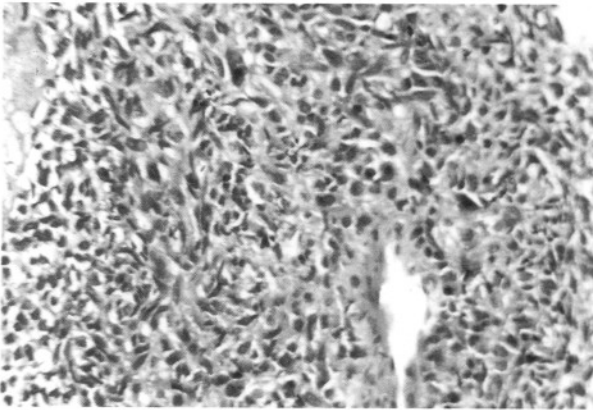
Kranial melanom olasılıkla piadaki melanositlerinden kaynaklanabilen malign bir tümördür. Konjenital melanositik nevuslar ise benign



Şekil 6a: II. olguda kranial MRG'de sağ frontal bölgede, kistik komponenti bulunan, geniş ödem alanı içeren ve dura ile yakın komşuluğu olan intraaksiyel yerleşimli kitle görülmektedir.



Şekil 6b: Kitle, kontrast enjeksiyonu sonrası çevresel irregüler kontrast tutulumu göstermektedir.



Şekil 7: Geniş lümenli damarlar çevresinde dizilen, bazıları pleomorfik çekirdekli, nevoid ya da fuziform biçimli, yer yer melanin pigmenti içeren atipik melanositlerin oluşturduğu tümör görülmektedir (HE,x250).

deri tümörleridir ve malign melanoma dönüşme riski zamanla artmaktadır (8,13). Melanom hücreleri ile bazal sisternaların tutulumu, internal hidrosefaliye neden olur ve malignitenin histolojik bulguları olmadığında bile prognoz kötüdür (16).

Nörokutanöz melanozis'te tümör pons, serebellum, anterior temporal lob gibi MRG ile belirlenebilen beynin spesifik lokalizasyonlarında

görülür (2,6,20). Birinci olgumuzda lezyon, temporoparietal bölgede hematoma şeklinde görüldü. Klinik tabloda hızlı kötüleşme geliştiği için cerrahi uygulandı. İkinci olguda kitle frontal yerleşimliydi. Her iki olguda da başka bir malign melanom lezyonu tespit edilmediğinden tümörler primer olarak kabul edildi.

Her iki hastamızda bulunan dev nevusler benign özelliktedir. Junktional nevuslerin hemen hepsinde marjinal değişiklikler görülür ve zamanla bileşik nevüse ve intradermal nevüse dönüşür. Marjinal değişiklikleri belirgin olanların malign melanom ile ayırımı güç olabilir. Marjinal değişiklikler multipl odaklar halinde görülür, bu nedenle geniş olarak çıkarılmaları gerekir.

Dünya literatüründe 289 konjenital büyük melanositik nevus olgusu bulunmaktadır. Genellikle yazarlar, nörokutanöz melanozis olgularının otopsi bulgularını inceleyerek bildirmişlerdir. Bu hastaların 33'ü açıkça belirti veren santral sinir sistemi melanozsidir. Olguların 22'sinin solid, 11'inin diffüz lezyon oluşturduğu gösterilmiştir(4,5,18).

Günümüzde küratif bir tedavisi yoktur (14). İntrakranial yerleşmiş primer olgular ile metastatik olgular aynı şekilde radyoterapi ve kombine kemoterapiler ile tedavi edilirler. DAV tedavisi (DTIC, ACNU, VCR), ACNU'nun intratekal

perfüzyon tedavisi, interferon-a, interlökin-2, sisplatin ve vinblastin gibi ajanlar ile tedaviler denemektedir(11,12,18,20). Her iki olgumuz da radyoterapi, biyokemoterapi ve hormonoterapi ile tedavi edildi. Semptomların ortaya çıkışı ile ölüm arasındaki süre ortalama 7 aydır(13,18). Hastalarımızın yaşam süreleri mevcut tedavilerle literatürle aynı kalmış, uzatılamamıştır.

## SONUÇ

Nörokutanöz melanozis nadir görülen konjenital bir sendromdur, yetişkin olgular oldukça azdır(11). Büyük konjenital melanositik nevüsler ile santral sinir sistemi melanozisi birlikteliğine dikkat edilmelidir. Daha etkin tedavi modalitelerine ihtiyaç vardır.

Katkılarından dolayı İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü Tümör Patolojisi ve Onkolojik Sitoloji Bilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Canan ALATLI ve Prof. Dr. Gülçin ERSEVEN'e, İ.Ü.T.F. Nöropatoloji Bilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Çiçek BAYINDIR'a teşekkür ederiz.

**Yazışma Adresi:** Dr. Mehtap Dalkılıç Çalış  
İncirli Cad. Ülkü Sok. Evim Apt. 5/8  
34740 Bakırköy / İstanbul  
Tel: 0.212.6601665  
Faks: 0.212.5704247  
E-posta: mehtapdalk@usa.net

## KAYNAKLAR

1. Aker VF, Hakan T, Demirbaş MA, Aydıngöz İ: Spinal malign melanomu olan bir nörokutanöz melanozis olgusu: Otopsi sunumu. Türk Nöroşirürji Derneği 12.Bilimsel Kongresi 1998; poster k-12, s.173
2. Barkovich AJ, Frieden IJ, Williams ML: MR of neurocutaneous melanosis. AJNR 15(5):859-67, 1994
3. Chaloupka JC, Wolf RJ, Varma PK: Neurocutaneous melanosis with the Dandy-Walker malformation: a possible rare pathoetiologic association. Neuroradiology 38(5):486-9, 1996.
4. DeDavid M, Orlow SJ, Provost N, Marghoob AA, Rao BK, Wasti Q, Huang CL, Kopf AW, Bart RS: Neurocutaneous melanosis: clinical features of large congenital melanocytic nevi in patients with manifest central nervous system melanosis. J Am Acad Dermatol 35(4):529-38, 1996
5. Demirgil B, Güçlü G, Dülgeroğlu Ö, Bozkurt G, Oral Z: Primer intrakranial melanom: Olgu sunumu. Türk Nöroşirürji Derneği 14.Bilimsel Kongresi 2000; poster k-07,s.279
6. Frisoni GB, Gasparotti R, Di Monda V: Giant congenital nevus and chronic progressive ascending hemiparesis (Mills syndrome). Report of a case. Ital J Neurol Sci 13(3):259-63, 1992
7. Gibson JB, Burrows D, Weir, Weir WP: Primary melanoma of the Meninges. J Pathol Bacteriol 74:419-38,1957
8. Helmbold P, Rompel R, Petres J, Lubbe D, Marsch WC: Congenital melanocytic nevi. Hautarzt 50(11):779-84,1999
9. Kadonaga JN, Barkovich AJ, Edwards MS, Frieden IJ: Neurocutaneous melanosis in association with the Dandy-Walker complex. Pediatr Dermatol 9(1):37-43, 1992
10. Kadonaga JN, Frieden IJ: Neurocutaneous melanosis: definition and review of the literature. J Am Acad Dermatol 24(5 Pt 1):747-55, 1991
11. Kimura H, Itoyama Y, Fujioka S, Ushio Y: Neurocutaneous melanosis with intracranial malignant melanoma in an adult: a case report. No Shinkei Geka 25(9):819-22, 1997
12. Legha S, Ring S, Eton O: Durable complete responses in metastatic melanoma treated with biochemotherapy using cisplatin+ vinblastine+ DTIC (CVD) and IL-2+ interferon-alpha (IFN-a). Proceedings of ASCO 14:412, 1995
13. Makin GW, Eden OB, Lashford LS, Moppett J, Gerrard MP, Davies HA, Powell CV, Campbell AN, Frances H: Leptomeningeal melanoma in childhood. Cancer 86(5):878-86, 1999
14. Mateos Gonzalez ME, Nieto Del Rincon N, Torres Valdivieso MJ, Lopez-Laso E, Lopez Perez J, Simon De Las Heras R, Munoz MJ, Onsurbe Ramirez I, Lillo Lillo M: Neurocutaneous melanosis. Case report and review of the literature. An Esp Pediatr 52(6):573-6, 2000
15. Salisbury JR, Rose PE: Primary central nervous malignant melanoma in the bathing trunk naevus syndrome. Postgrad Med J 65(764):387-9, 1989
16. Sandsmark M, Eskeland G, Skullerud K, Abyholm F: Neurocutaneous melanosis. Case report and a brief review. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg 28(2):151-4, 1994
17. Savitz MH, Anderson PJ: Primary melanoma of the leptomeninges: A review. Mt Sinai J Med 41:774-94, 1974
18. Sawamura Y, Abe H, Murai H, Tashiro K, Doi S: An autopsy case of neurocutaneous melanosis associated with intracerebral malignant melanoma. No To Shinkei 39(8):789-95, 1987
19. Vanzielegem BD, Lemmerling MM, Van Coster RN: Neurocutaneous melanosis presenting with intracranial amelanotic melanoma. AJNR 20(3):457-60, 1999
20. Yoshioka S, Miyayama H, Ishihara A, Kochi M, Ushio Y: Neurocutaneous melanosis-a case report. No To Shinkei 46(3):279-84, 1994