

“Nörokütan Melanozis”de Oftalmolojik Bulgular: Olgu Sunumu¹

OPHTHALMOLOGICAL FINDINGS IN NEUROCUTANEOUS MELANOSIS: A CASE PRESENTATION

Murat DOĞRU*, Mehmet BAYKARA**, Nilgün KÖKSAL***, Ahmet ÖZMEN****, Hayriye SARICAOĞLU***** ,Sema ÖZUYSAL***** ,Hikmet ÖZÇETİN****

* Yrd.Doç.Dr, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz AD,
** Uz.Dr., Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz AD,
*** Prof. Dr.,Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD,
**** Prof.Dr, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz AD,
***** Doç.Dr, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,
*****Doç.Dr, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, BURSA

Özet

Amaç: Bu çalışmada, nörokütan melanozise bağlı olarak vücudunda ve mukozalarda çok sayıda doğumsal melanositik nevüsün olduğu bir erkek bebek sunulmaktadır.

Olgu Sunumu: Olgunun sistemik muayenesinde sağ böbrek agenezisi, büyük arter transpozisyonu ve kafaiçi melanin birikimleri saptanmıştır. Olgunun doğumunun yirminci gününde yapılan göz muayenesinde sağ gözde pigmentiz konjonktiva ve korneayı tutan kitle, gözde ise alt temporal kadranda koroid nevüsü izlenmiştir.

Sonuç: Bu olgu nedeni ile nörokütan melanozide görülen klinik göz özellikler, tanı,izlem ve tedavi yöntemleri gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Nörokütan melanoz, Koroidal nevüs, Büyük arter transpozisyonu, Renal agenez

T Klin Oftalmoloji 2003, 12:165-169

Summary

Objective: We, hereby, report a male baby with numerous congenital melanocytic nevi on his body and the mucosal membranes due to neurocutaneous melanosis.

Case Report: A systemic examination revealed right kidney agenesis, great artery transposition and intracranial melanin deposits. The ophthalmological examination performed 20 days after birth showed a non-pigmented conjunctivocorneal mass in the right eye and an inferotemporal choroidal nevus in the funduscopy of the same eye.

Conclusion: Thus, clinical features, diagnosis and treatment modalities of neurocutaneous melanosis have been briefly evaluated in this case.

Key Words: Neurocutaneous melanosis, Choroidal nevus, Great artery transposition, Renal agenesis

T Klin J Ophthalmol 2003, 12:165-169

Nörokütan melanozis, ilk defa Rokitansky (1,2) tarafından 1861 tarihinde tanımlanmış, ciltte dev veya çok sayıda doğumsal melanositik nevüs ile santral sinir sisteminde benin ya da malin melanotik tümörler ile karakterize nadir bir doğumsal sendromdur. Nörokütan melanozisli olgularda genellikle hayatın ilk 2 yılı içerisinde Dandy-Walker sendromu, leptomenenjal melanomlar (Mills sendromu) veya kafaiçi tümörlere ikincil kafaiçi basınç artışı veya medulla spinalis basısına bağlı

nörolojik bulgular gelişmektedir. Bu bulguların erken gelişmesinin yaşam süresi açısından kötü bir prognoza işaret ettiği rapor edilmiştir (3-9). Göz çevresi pigmentasyonu olan olgularda en sık rastlanan göz muayene bulgusu konjonktiva ya da uveada pigmentli lezyonlardır.(10). Bu çalışmada nörokütan melanozisli bir bebek olgusu sunularak, çok nadir görülmesi nedeniyle, bu hastalığın sistemik ve göz bulguları literatür ışığı altında gözden geçirilmiştir.

Olgu Sunumu

Gebelik öncesi ve gebelik dönemi hikayesinde özellik olmayan 38 haftalık ilk gebelik sonrası normal vajinal yolla dünyaya gelen 2400 gram ağırlığındaki erkek bebek Mayıs 2001'de altıncı doğum sonrası günde yüzde ve gövde de kahverengi lekeler ve kasılmaları olması, solunum ve beslenme zorluğu nedeniyle U.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD na başvurdu. Orada yapılan muayenesinde yüzde, gövde ile ekstremitelerde ve mukozal membranlarda yaygın olarak büyük kahverengi-siyah nevüsler tespit edildi (Şekil 1,2). Epilepsi atağı damar içi fenobarbitale cevap veren bebeğe daha sonra yapılan lomber ponksiyonun biyokimyasal ve mikrobiyolojik analizi normal sınırlardaydı. Elektroensefalografide sağ ve sol serebral hemisferlerde anormal elektriksel aktivite izlendi. Direkt kafa, göğüs ve karın grafilerinde bir patoloji saptanmazken, abdominal ultrasonografide sağ böbrek agenezisi bulundu. T-1 ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme her iki serebellar hemisfer ve sağ paryetal lobda kafaiçi melanin depoziti ile uyumlu olduğu düşünülen küçük hiperintens alanlar izlendi. Leptomenenjiel yapılar normal sınırlardaydı. Ekokardiyografide büyük arter transpozisyonu olduğu gözlemlendi. Gövde lezyonlarından alınan cilt biyopsilerinde epidermisten derin dermise doğru çok sayıda melanin granülü içeren küboidal hücreler ile tek tük hiperkromatik çekirdekli atipik hücreler olduğu öğrenildi. Olguya doğumunun 20.gününde sağ



Şekil 1. Baş, gövde ve ekstremitelerde dev ve çok sayıda konjenital melanositik nevüsler.



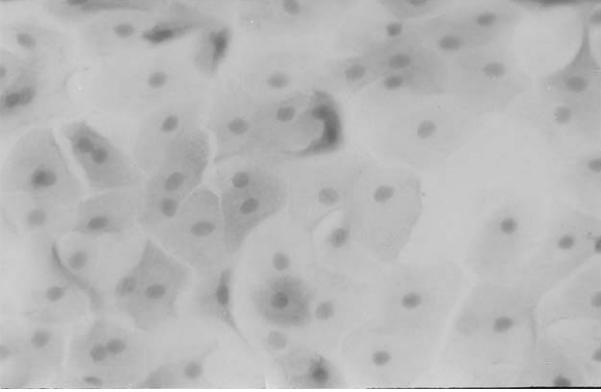
Şekil 2. Ağız içi mukozalarında kahverengi siyah melanotik lezyonlar.



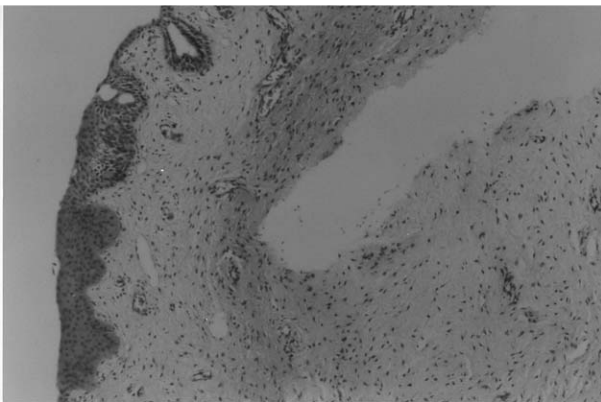
Şekil 3. Sağ göz alt kapak temporalinde nevüs ile sağ göz temporal konjonktivasından korneaya doğru uzanan yüzeyi vaskülarize beyaz pembe kabarık lezyon.

gözünde beyaz bir leke olması nedeni ile Göz Hastalıkları AD'dan konsültasyon istendi. Olgunun ilk göz muayenesinde inspeksiyonda sağ göz temporal konjonktivasından korneaya doğru uzanan yüzeyi damarlı beyaz pembe kabarık lezyon izlendi (Şekil 3). Teller görme kartları ile olgunun düşük görme kartını izlediği ve 55 cm den ölçülen binoküler görme değerinin 0.31 cpd olduğu saptandı. Her iki gözde direkt ve indirekt ışık refleksleri normal bulundu. Perkins aplanasyon tonometresi ile göziçi basınçları sağ gözde 14mmHg, sol gözde 12mmHg olarak ölçüldü. Siklopleji altında yapılan skiaskopide sağ gözde $-4.0 D \times 90^{\circ}$ astigmatik refraksiyon kusuru tespit edilirken, sol gözde $+1,0 D$ refraksiyon kusuru bulundu. Sağ gözde

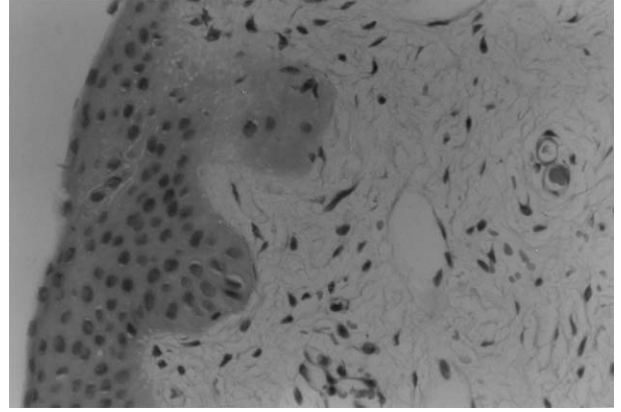
muayenesinde retina alt temporalinde dikey ve yatay boyutları iki optik sinirbaşı çapında koroidal nevüs gözlemlendi. Sol göz gözdebi normal sınırlardaydı. Sağ gözdeki lezyon üzerinden alınan ve PAS boya ile hazırlanan impresyon sitoloji örneğinde kohezyonu azalmış ileri derecede keratinize epitel hücreleri ile yer yer çift çekirdekli epitel hücreleri izlendi (Şekil 4). Lezyondan alınan biyopsilerde konjonktiva epitel kalınlaşması (akantoz) ile parakeratoz tespit edildi (Şekil 5,6). Melanositler için yapılan boyamanın negatif olduğu öğrenildi. Olgu Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Cildiye ve Göz Hastalıkları AD tarafından sistemik ve göz bulguların takibi



Şekil 4. Lezyon üzerinden alınan impresyon sitoloji örneğinde kohezyonu azalmış ileri derecede keratinize epitel hücreleri ile yer yer çift çekirdekli epitel hücreleri (PAS boya, 400x büyütme).



Şekil 5. Lezyondan alınan biyopsi materyali. Konjonktival stromaya doğru epitel kalınlaşması (akantoz) (200x büyütme)



Şekil 6. Epitelyal akantoz alanları (400x büyütme).

açısından izleme alındı.

Tartışma

Nörokütan melanoz, cilt ve santral sinir sisteminde melanosit proliferasyonu ile karakterize çok nadir bir hastalıktır. Kadonaga ve Frieden'in (1,2) 1991'de tanımladıkları kriterlere göre tanıma menenjiyal ya da kafaiçi melanozis ve/veya melanoma eşlik eden çapı 20 cm den büyük tek veya en az üç adet konjenital melanositik nevüs olması yeterlidir. Literatürde yapılmış çalışmalar, nörokütan melanozda menenjiyal melanozisin %85-87, kafaiçi tutulumun %25-88, medulla spinalis tutulumunun %20 civarında olduğunu bildirmektedir (6,7,11). Bizim olgumuzda da cilt biyopsileri ile histopatolojik olarak kanıtlanmış çok sayıda konjenital melanositik nevüs ile serebellar hemisferler ve sağ paryetal lobda melanozisin gösterilmesi ile nörokütan melanozis tanısı konmuştur. Nörokütan melanozde tanımlanmış birliktelikler arasında konjenital genitoüriner sistem anomalileri, tek taraflı böbrek kist ve tümörleri (özellikle rabdomiyosarkom), Meckel divertikülü, Dandy-Walker sendromu, Sturge-Weber ve Von Recklinghausen hastalığı, arka fossa ve araknoid kistleri, spinal lipom ve orbital rabdomiyosarkom bildirilmiştir (3,8,9). Yaptığımız PubMed ve Medline taramalarında nörokütan melanozde böbrek agenezisi ve büyük arter transpozisyonunun tanımlanmamış ol-

duğunu gördük. Ciddi sistemik sorunların birlik-teliği sonucu bu olguların, yüksek morbidite ve mortalite riski taşıması nedeniyle Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Cildiye ve Göz Hastalıkları gibi multidisipliner bir işbirliği ile takip edilmesi gerekmektedir. Göz bulgularını değerlendirdiğimizde nörokütan melanozisli olguların %1.3 ünde üveal nevüs ve melanomların görülebileceği ve bunların 5 yıllık kümülatif malinite riskinin %2.3 olduğu bildirilmektedir (12,13). Olgumuzda göz dibi muayenesinde koroidal nevüs görülmüş olup, böyle olgularda saptanan uveal lezyonların malin yönde değişim ve glokom gelişimi açısından dikkatle takip edilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Çocukluk çağı benin ve malin limbal lezyonların ayırıcı tanısında epibulber dermoid, herediter benin epitel içi diskeratoz, psödoepitelamatöz hiperplazi, papillom pyojenik granülom; malin oluşumlar arasında ise mukoepidermoid karsinom, konjonktival lenfoma, Kaposi sarkomu ve melanomlar hatırlanmalıdır (14). Olgumuzda lezyondan alınan biyopsi materyalinde ektodermal ve mezodermal elemanların görülmemesi nedeniyle dermoid tanısından uzaklaşmıştır. Herediter benin intraepitelyal diskeratozlar, perilimbal, beyaz renkte diskeratottik epitel plaklarıdır. Histolojik olarak olgumuzdaki gibi akantoz, keratoz ve sitolojik olarak skuamöz metaplazi bulguları olmasına rağmen, intraepitelyal diskeratozlar otozomal dominant geçiş gösterirler.(14). Olgumuzda aile öyküsünün olmamasıda bu tanıyı ekarte ettirmiştir. Çocuklarda papillomlar, kabarıklık, etsi, kırmızı görünümlü olup, genellikle küçük, çok sayıda ve pedinküllü olup, alt forniks yerleşimlidirler (14). Olgumuzdaki lezyonun klinik görünümünün papillomdan farklı olması nedeniyle bu tanıdanda uzaklaşıldı. Psödoepitelamatöz hiperplaziler, konjonktiva veya kornea epitelinin beyaz-pembe kabarıklık görünümlü benin reaktif proliferasyonu olup, yüzeylerinde keratozis vardır (14). Histopatolojide ön planda parakeratoz ve akantoz olması, impresyon sitolojisinde ileri derecede skuamöz metaplazi ve yer yer mitotik figürlerin olması psödoepitelamatöz hiperplazi tanısını telkin etmektedir. Olgumuzda biyopsi materyalinin

histopatolojik incelemesinde displastik hücreler ve invazyon unsurlarının görülmemesi, melanositler için yapılan boyamanın negatif olması melanom ve diğer malinite nedenlerini ekarte ettirmektedir. Son olarak çocuklarda limbosa komşu lezyonların olgumuzda olduğu gibi kitle etkisi nedeni ile korneal astigmatizmaya sebebiyet verebilecekleri; böyle olguların amblyopi gelişimi açısından da dikkatle takip edilmeleri gerektiğine inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Kadonaga JN, Frieden IJ. Neurocutaneous melanosis: definition and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:747-75.
2. Frieden IJ, Williams ML, Barkovich AJ. Giant congenital melanocytic nevi: brain magnetic resonance findings in neurologically asymptomatic children. *J Am Acad Dermatol* 1994 Sep;31(3 Pt 1):423-9.
3. Fox H. Neurocutaneous melanosis. In: Vinken PJ, Bruyn GW, eds. *Handbook of clinical neurology*. Elsevier, New York, 1972: 14:414-28.
4. Byrd SE, Darling CF, Tomita T, Chou P, Leon GA, Radkowski MA. MR imaging of symptomatic neurocutaneous melanosis in children. *Pediatr Radiol* 1997;27:39-44.
5. Ko SF, Wang HS, Lui TN, Ng SH, Ho YS, Tsai CC. Neurocutaneous melanosis associated with inferior vermian hypoplasia. MR findings. *J Comput Assist Tomogr* 1993; 17: 691-5.
6. Barkovich AJ, Frieden IJ, Williams ML. MR of neurocutaneous melanosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994 May; 15(5):859-67.
7. Eaves FF 3rd, Burstein FD, Hudgins R, Cohen SR, Papiack M. Primary temporal melanoma without diffuse leptomeningeal involvement: a variant of neurocutaneous melanosis. *Plast Reconstr Surg* 1995 Jan; 95(1):133-5.
8. Green LJ, Nanda VS, Roth GM, Barr RJ. Neurocutaneous melanosis and Dandy-Walker syndrome in an infant. *Int J Dermatol* 1997;36:356-9.
9. 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* 1992; 13:259-63.
10. Jones IS. Oculodermal melanocytosis. In: *The eye in systemic disease*. Gold DH, Weingeist TA, eds. Philadelphia: JB Lippincott, 1990: 626-7.
11. Mehregan AH, Mehregan DA. Malignant melanoma in childhood. *Cancer* 1993;71:4096-103.
12. Velazquez N, Jones IS. Ocular and oculodermalmelanosis associated with uveal melanoma. *Ophthalmology* 1983; 90:1472-76.

13. Bittencourt FV, Marghoob AA, Kopf AW, Koenig KL, Bart RS. Large congenital melanocytic nevi and the risk for development of malignant melanoma and neurocutaneous melanosis. *Pediatrics* 2000;106:736-41.
14. Judge J, Waring III GO, Blocker RJ. Congenital and neonatal corneal abnormalities. In: *Corneal Disorders*. Leibowitz, Waring, eds. Philadelphia: WB Saunders. 1998: 202-23.

Geliş Tarihi: 22.07.2002

Yazışma Adresi: Dr. Mehmet BAYKARA
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz AD, 16285, Görükle, BURSA
mbaykara@hotmail.com.

*Bu çalışma 8 Nisan 2002 tarihinde Ankara’da yapılan Bahar Sempozyumu Kornea birim toplantısına olgu sunumu olarak kabul edilmiştir.