

## A Case Report of Giant Congenital Melanocytic Nevus

Marzieh Alipour<sup>1</sup> , Khalil Khashei Varnamkhasti<sup>2,\*</sup> , Marzieh Eslami Moghaddam<sup>3</sup>, Masumeh Panahi<sup>4</sup>

<sup>1</sup> PhD Candidate, Department of Genetics, School of Medicine, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran

<sup>2</sup> Instructor, Department of Genetics, School of Medicine, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran

<sup>3</sup> Gynecologist, Obstetrics and Gynecology Ward, Valiasr Hospital, Kazerun, Iran

<sup>4</sup> MSc in Genetics, Obstetrics and Gynecology Ward, Valiasr Hospital, Kazerun, Iran

\* **Corresponding Author:** Khalil Khashei Varnamkhasti, Department of Genetics, School of Medicine, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran. Email: khalil.khashei2016@gmail.com

### Abstract

**Received:** 12.01.2021

**Accepted:** 13.04.2021

#### How to Cite this Article:

Alipour M, Khashei Varnamkhasti Kh, Eslami Moghaddam M, Panahi M. A Case Report of Giant Congenital Melanocytic Nevus. *Avicenna J Clin Med.* 2021; 28(1): 66-69. DOI: 10.52547/ajcm.28.1.66

**Background:** Giant congenital melanocytic nevus is caused by intrauterine somatic mutations in the genes involved in the mitogen-activated protein kinase pathway. It is a rare melanocytic lesion with a prevalence of 1 per 20,000 live births occurring at birth or shortly thereafter.

**Case Presentation:** Here, we presented the case of a term male neonate with giant congenital melanocytic nevus. He was born to a 33-year-old mother. The initial pediatric examination revealed a skin mosaic pattern in his torso. The pigmented and rough skin of this area, along with several prominent wart-shaped lesions and demarcated borders, confirmed the giant congenital melanocytic nevus.

**Conclusion:** Despite the rarity of this lesion, it is of great importance since it may associate with severe complications, such as malignant melanoma. Therefore, it is necessary to adopt appropriate medical management by recognizing the nature of the lesion.

**Keywords:** Congenital Melanocytic Nevi, Melanocytic Lesion

## گزارش یک مورد خال ملانوسیتی مادرزادی بزرگ

مرضیه علیپور<sup>۱</sup> ID، خلیل خاشعی ورنامخواستی<sup>۲\*</sup> ID، مرضیه اسلامی مقدم<sup>۳</sup>، معصومه پناهی<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> دانشجوی دوره دکتری تخصصی، گروه ژنتیک، دانشکده پزشکی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

<sup>۲</sup> مربی، گروه ژنتیک، دانشکده پزشکی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

<sup>۳</sup> متخصص زنان و زایمان، بیمارستان حضرت ولیعصر (عج)، بخش زنان و زایمان، کازرون، ایران

<sup>۴</sup> کارشناسی ارشد ژنتیک، بیمارستان حضرت ولیعصر (عج)، بخش زنان و زایمان، کازرون، ایران

\* نویسنده مسئول: خلیل خاشعی ورنامخواستی، گروه ژنتیک، دانشکده پزشکی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران.

ایمیل: khalil.khashei2016@gmail.com

## چکیده

**سابقه:** خال ملانوسیتی مادرزادی بزرگ، ناشی از جهش‌های سوماتیکی داخل رحمی در ژن‌های دخیل در مسیر سیگنالی پروتئین کیناز فعال شده با میتوزن؛ نوعی ضایعه ملانوسیتی نادر با شیوع ۱ در هر ۲۰۰۰۰ تولد زنده است که به هنگام تولد یا کمی پس از آن ظاهر می‌شود.

**معرفی بیمار:** بیمار یک نوزاد ترم پسر با خال ملانوسیتی مادرزادی بزرگ ناشی از زایمان سزارین یک مادر ۳۳ ساله بود. در معاینه اولیه صورت گرفته توسط پزشک اطفال، الگوی موزائیک پوستی در ناحیه تنه نوزاد مشاهده گردید. پوست تیره‌رنگ و خشن این ناحیه با همراه داشتن چند ضایعه برجسته زگیلی شکل و مرزهای مشخص، ضایعه خال ملانوسیتی مادرزادی بزرگ را تأیید نمود.

**نتیجه‌گیری:** این ضایعه با وجود نادر بودن، از اهمیت بالایی برخوردار می‌باشد؛ زیرا ممکن است با عوارض شدیدی همچون ملانوم بدخیم همراه باشد؛ از این رو لازم است با آگاهی از ماهیت ضایعه، مدیریت درمانی مناسبی برای بیماران اتخاذ گردد.

**واژگان کلیدی:** خال ملانوسیتی مادرزادی، ضایعه ملانوسیتی

**تاریخ دریافت مقاله:** ۱۳۹۹/۱۰/۲۳

**تاریخ پذیرش مقاله:** ۱۴۰۰/۰۱/۲۴

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

## مقدمه

در این مسیر منجر به تجمع و تکثیر ملانوسیتی غیر طبیعی می‌شود [۵]. اختلال در عملکرد سیتوکین فاکتور رشد کبدی که مهاجرت و تکثیر ملانوسیت‌ها را تنظیم می‌کند نیز در بروز این شرایط مؤثر است [۲]. خال ملانوسیتی عموماً در ابعاد کوچک (کمتر از ۱/۵ سانتی‌متر)، متوسط (۱/۵ تا ۱۰ سانتی‌متر) یا بزرگ (۱۱ تا ۲۰ سانتی‌متر) با ضریب ۱/۷ در ناحیه سر، ۳/۳ در اندام‌های تحتانی و ۲/۸ در تنه و اندام‌های فوقانی نمود می‌یابد [۲-۶]. اگرچه خال‌های مادرزادی کوچک‌تر، ضایعات نسبتاً شایع‌تری در نظر گرفته می‌شوند؛ اما نوع بزرگ آن‌ها با شیوع ۱ در هر ۲۰۰۰۰ تولد زنده، نادر می‌باشد. این ضایعه معمولاً بخش وسیعی از تنه را پوشش می‌دهد و با اینکه تشخیص آن در بدو تولد واضح است؛ اما حضور برخی از علائم مشهود همچون ندول‌های پرولیفراتیو، ندول‌های خوش‌خیم یا پاپول، تشخیص آن را قطعی می‌کند [۷]. اغلب طیفی از عوارض از جمله تحریک موضعی پوست (زخم و خارش) تا ملانوما بدخیم و

خال ملانوسیتی مادرزادی (CMN: Congenital Melanocytic Nevi) نوعی ضایعه پوستی است که با تکثیر خوش‌خیم سلول‌های ملانوسیتی (Nevomelanocytes) که به آن‌ها نیز سلول‌های خال گفته می‌شود) جای‌گرفته در لایه‌های اپیدرم و درم مشخص می‌شود [۱، ۲]. خال‌های ملانوسیتی مادرزادی طی هفته‌های پنجم تا بیست و چهارم جنین‌زایی در رحم ایجاد می‌شوند. اعتقاد بر آن است که هنگام شروع مهاجرت سلول‌های پیش‌ساز ملانوسیت‌ها (ملانوبلاست‌ها) از تاج عصبی به اپیدرم بین هفته‌های هشتم و دهم بارداری، یک انحراف ژنتیکی در نورواکتودرم منجر به رشد بیش از حد ملانوبلاست‌ها و ظهور خال در بدو تولد یا طی چند هفته اول زندگی می‌شود [۲-۴]. جهش سوماتیکی تک‌گیر پس‌زیگوتی، عمدتاً در ژن‌های NRas و BRAF از جمله خطاهای ژنتیکی مرتبط با ایجاد خال می‌باشد. این ژن‌ها در مسیر پروتئین کیناز فعال شده با میتوزن (MAPK: Mitogen-Activated Protein Kinase) نقش دارند و انحراف



شکل ۱: نوزاد پسر دارای خال ملانوسیتی مادرزادی بزرگ همراه با برآمدگی‌های توپر سفت در سطح آن

## بحث

خال ملانوسیتی بزرگ، یک نشانه تولد (Birth Mark) است که درمان آن همچنان چالش برانگیز می‌باشد؛ زیرا تصمیم‌گیری در مورد نوع مدیریت درمانی بیماران مبتلا به این عارضه، علاوه بر آنکه لازم است به تفکیک هر مورد تنظیم شود، از یک سو به دلیل نیازمندی به یک تیم پزشکی چند رشته‌ای و همراهی آن با عدم اطمینان از موفقیت در هر فرد و از سوی دیگر به دلیل برخورداری از جنبه‌های روان‌شناختی مربوط به معاینات مکرر تشخیصی، خطر بیهوشی مکرر و پیامدهای پس از جراحی، زمان‌بر و دشوار می‌باشد. این در حالی است که نگرانی زیاد والدین به دلیل جنبه‌های روانی زیبایی ظاهری کودک، مداخلات درمانی زود هنگام برای عارضه خال ملانوسیتی بزرگ را از طریق اقدامات جراحی می‌طلبد. با توجه به این نگرانی‌ها، بهترین رویکرد، ارجاع فوری مبتلایان به متخصصان پوست می‌باشد تا با انجام معاینات دوره‌ای، ابتدا فرصتی برای بررسی ضایعات نگران‌کننده احتمالی فراهم گردد و در ادامه با شناخت هرچه بیشتر ماهیت عارضه، تصمیم درمانی مؤثری اتخاذ گردد [۹، ۱۰]؛ زیرا خطر بدخیمی در آن‌ها در چندین مطالعه گزارش شده است؛ برای مثال، در مطالعه‌ای خطر ایجاد تغییرات ثانویه در خال‌های ناحیه تنه، بیشتر از نواحی دیگر بیان شده است. در مطالعه‌ای دیگر خطر تبدیل خال‌های بزرگ ملانوسیتی به ملانوم طی پنج سال، ۵/۷ درصد و طی ۱۵ سال، ۸/۵ درصد برآورد گردیده است. از سوی دیگر، بررسی ۹۲ مورد خال بزرگ نشان داده است که ۷۰ درصد از بدخیمی‌های مربوط به خال ملانوسیتی بزرگ قبل از سن بلوغ ظاهر می‌شوند. در مطالعه دیگری نیز که خطر بدخیمی خال ملانوسیتی بزرگ حدود ۴ تا ۵ درصد برآورد گردیده است، ۶۰ درصد از بدخیمی‌های قبل از ۱۰ سالگی، ناشی از خال‌های بزرگ تنه دانسته شده است [۱۱].

## REFERENCES

- Krengel S, Scope A, Dusza SW, Vonthein R, Marghoob AA. New recommendations for the categorization of cutaneous features of congenital melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol*. 2013;**68**(3):441-51. PMID: 22982004 DOI: 10.1016/j.jaad.2012.05.043
- Viana ACL, Gontijo B, Bittencourt FV. Giant congenital melanocytic nevus. *An Bras Dermatol*. 2013;**88**(6):863-78. PMID: 24474093 DOI: 10.1590/abd1806-4841.20132233
- Escandón-Pérez S, Landeta-Sa AP, González-Jasso Y, Arenas-Guzmán R. Giant congenital melanocytic nevi. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2019;**76**(6):2518. PMID: 31769436 DOI: 10.24875/BMHIM.18000103
- Alikhan A, Ibrahim 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*

ملانوز نوروکوتان با خال ملانوسیتی مادرزادی بزرگ همراه می‌باشد [۸]؛ از این رو تشخیص مناسب و ارجاع به متخصص پوست در بدو تولد یا اندکی پس از آن امری حیاتی است. از سوی دیگر، با توجه به خطر بروز عوارض شدید احتمالی لازم است نظارت طولانی مدت برای وقوع بدخیمی صورت گیرد. گزینه‌های درمان خال ملانوسیتی شامل: روش‌های جراحی از جمله اکسیژون مماسی، کورتاژ و پیوند و روش‌های غیر جراحی همچون درمان ابریژن (پوست‌سایی)، الکتروسرجری، کرایوتراپی و لایه برداری شیمیایی می‌باشد [۳، ۷]. با این وجود، مطالعات در مورد درمان‌های بالقوه جدید برای هدف‌گیری ژنتیکی ادامه دارد.

## معرفی بیمار

زنی ۳۳ ساله با حاملگی دوم و سابقه سزارین قبلی، همراه با معرفی‌نامه پذیرش متخصص زنان و زایمان به دنبال فرارسیدن موعد زایمان به بخش زنان بیمارستان "ولی عصر (عج)" شهر کازرون مراجعه می‌کند و بلافاصله بستری می‌شود. سن حاملگی مادر براساس اولین روز آخرین قاعدگی وی و سونوگرافی، ۳۷<sup>+</sup>۳ هفته محاسبه گردید. در ساعت ۱۰:۱۰ صبح همان روز، پس از انجام اقدامات اولیه و آماده کردن مادر جهت سزارین، وی به اتاق عمل منتقل گردید و زایمان انجام شد. نوزاد متولد شده، پسری زنده با وزن ۳۳۰۰ گرم، قد ۴۳ سانتی‌متر، دور سر ۳۱ سانتی‌متر و آپگار ۹ و ۱۰ با خال ملانوسیتی بزرگ در ناحیه تنه (سینه و شکم) بود. شایان ذکر است که والدین نوزاد نسبت خویشاوندی نداشتند و صاحب فرزند اول سالم شده بودند. باید خاطرنشان ساخت که پیشینه تولد فرزندی با خال ملانوسیتی بزرگ در شجره آن‌ها وجود نداشت. سابقه ابتلا به تالاسمی مینور، کم‌کاری تیروئید (مصرف روزانه یک قرص لوتیروکسین) و تنگی نفس (استفاده از اسپری سالبوتامول هر ۱۲ ساعت) از سوی مادر در پرونده ذکر گردید. مصرف یا حساسیت به داروی خاص دیگری از سوی والدین گزارش نشد. در معاینه فیزیکی نوزاد توسط پزشک اطفال، با مشاهده خشکی و هیپرپیگمانتاسیون پوست سینه و شکم و همچنین پوشش دادن بخش وسیعی از تنه توسط آن، تشخیص عارضه خال ملانوسیتی مادرزادی بزرگ اعلام شد. در پی وجود چند برآمدگی توپر سفت (ندول) در سطح ضایعه، تشخیص قطعی گردید (شکل ۱). در ادامه، ضمن تأکید پزشک اطفال بر تعیین ماهیت ندول‌ها به دلیل بررسی بدخیمی‌های احتمالی، اقدام به انجام مشاوره با متخصصان پوست، ترمیم و زیبایی به منظور بررسی‌های بافت‌شناسی به والدین توصیه گردید.

- Dermatol.* 2012;**67**(4):495.e1-17. [PMID: 22980258](#) [DOI: 10.1016/j.jaad.2012.06.023](#)
5. Kinsler VA, Thomas AC, Ishida M. Multiple congenital melanocytic nevi and neurocutaneous melanosis are caused by postzygotic mutations in codon 61 of NRAS. *J Invest Dermatol.* 2013;**133**(9):2229-36. [PMID: 23392294](#) [DOI: 10.1038/jid.2013.70](#)
  6. Kovalyshyn I, Braun R, Marghoob A. Congenital melanocytic naevi. *Australas J Dermatol.* 2009;**50**(4):231-40. [PMID: 19916964](#) [DOI: 10.1111/j.1440-0960.2009.00553.1.x](#)
  7. Price HN. Congenital melanocytic nevi: update in genetics and management. *Curr Opin Pediatr.* 2016;**28**(4):476-82. [PMID: 27307047](#) [DOI: 10.1097/MOP.0000000000000384](#)
  8. Arneja JS, Gosain AK. Giant congenital melanocytic nevi. *Plast Reconstr Surg.* 2009;**124**(1):1-13. [PMID: 19568135](#) [DOI: 10.1097/PRS.0b013e3181ab11be](#)
  9. Levy R, Lara-Corrales I. Melanocytic Nevi in children: a review. *Pediatr Ann.* 2016;**45**(8):293-8. [PMID: 27517357](#) [DOI: 10.3928/19382359-20160720-07](#)
  10. Sawicka E, Szczygielski O, Żak K, Pęczkowski P, Michalak E, Bekiesińska-Figatowska M. Giant congenital melanocytic nevi: selected aspects of diagnostics and treatment. *Med Sci Monit.* 2015;**21**:123-32. [PMID: 25577155](#) [DOI: 10.12659/MSM.891279](#)
  11. Tannous ZS, Mihm MC Jr, Sober AJ, Duncan LM. Congenital melanocytic nevi: clinical and histopathologic features, risk of melanoma, and clinical management. *J Am Acad Dermatol.* 2005;**52**(2):197-203. [PMID: 15692463](#) [DOI: 10.1016/j.jaad.2004.07.020](#)