

# Geriatrik baş boyun mukozal malign melanom olgularında cerrahisiz takip sonuçları

Muhammet TEKİN (\*), Osman Halit ÇAM (\*\*), İltiş Çağatay RUHİ (\*\*\*)

## ÖZET

Baş boyun mukozal malign melanomaları (MMM) kötü prognozla seyreden ve nadir karşılaşılan onkolojik hastalıklardır. MMM baş boyun bölgesinde nazal septumu, paranasal sinüsleri, lateral nazal duvarı ve oral kaviteyi tutabilir. MMM'lerin ana tedavisi cerrahi olmakla birlikte tedavide kemoterapi ve radyoterapi cerrahiyle veya birbirleriyle kombine edilebilir. Fakat ileri yaşlardaki hastalar için herhangi bir tedavi vermeden sadece takip de bir seçenek olabilir. Biz burada cerrahi de dahil tüm tedavileri reddederek takip seçeneğini kullanan geriatrik yaştaki 3 vaka sunumunu takip sonuçlarımızla ele alacağız.

**Anahtar kelimeler:** Mukozal malign melanoma, baş boyun, oral mukoza, nazal mukoza

## SUMMARY

**Non surgical follow up of geriatric patients with mucosal malign melanoma in head and neck region**

Head and neck mucosal malign melanomas (MMM) are very rare oncologic diseases with poor prognostic outcomes. MMM involves nasal septum, paranasal sinuses, lateral nasal wall, oral cavity in the head and neck region. While the main therapeutic option stands to be surgery in the treatment protocol chemotherapy and radiotherapy can be combined with or without surgery. But in the older ages follow up may be a consideration without any treatment. Here we report 3 MMM of the head and neck cases in the geriatric ages who all denied any treatment regimens including surgery and chose follow up option.

**Key words:** Mucosal malign melanoma, head and neck, oral mucosa, nasal mucosa

Baş boyunda görülen primer mukozal malign melanomlar oldukça nadir olup tüm mealnomların % 1'inden, baş boyun bölgesindeki melanomların ise % 10'undan daha azını oluştururlar. Primer mukozal malign melanomlar 30-70 yaş arasında sıklıkla da 60'li yaşlarda görülürler (1). 30 yaş altında görülmeleri çok nadirdir (2,4). Erkeklerde daha sık görüldüğü söylene de çeşitli yazarlar her iki cinsiyette de eşit dağıldığını bildirmişlerdir. Mukozal melanomlar kötü prognozlu agresif tümörlerdir. Burunda en sık lateral duvarı, septumu, sinüsleri ve oral kavitede ise maksiller alveolar kenarı ve sert damağı tutarlar (4-9). 5 yıllık survey % 15-59 arasında değişmektedir. Bu tümörler çok nadir görüldüklerinden prospektif çalışmalar yapılamamakta ve tüm veriler retrospektif verilere dayanmaktadır. Bu yüzden teşhis ve tedavi üzerindeki tartışmalar devam etmektedir.

## OLGU SUNUMLARI

**Olgu 1:** 71 yaşında erkek hasta 3 aydan beri aralıklı devam eden epistaksis nedeniyle kliniğimize baş vurdu. Burun lateral duvarında ülser lezyon tespit edildi. Medikal tedaviye cevap vermeyen lezyondan biyopsi alındı ve sonucu malign melanom olarak geldi. Toraks, paranasal sinus, boyun bt'leri ve beyin MR çekilerek rejyonel ve uzak metastazlar araştırıldı. Metastaz tespit edilemeyen hasta Evre I mukozal malign melanom olarak değerlendirildi ve hastaya cerrahi önerildi. Cerrahi tedaviyi kabul eden hastaya medial maksillektomi uygulandı. Spesmen patolojiye gönderildi. Patoloji raporunda cerrahi sınırlar temiz olarak raporlandı. Post op 6. ayda lokal metastaz veya nüks tespit edilmedi. Daha sonraki kontrollerine gelmeyen hastaya 2,5 yıl sonra ulaşıldığında lokal nüks ve

**Geliş tarihi:** 18.10.2010

**Kabul tarihi:** 23.01.2011

İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniği, Doç. Dr.\*; Dr.\*\*; Hatay Hassa Devlet Hastanesi KBB Bölümü, Dr.\*\*\*

uzak metastaz mevcuttu. Hasta post operatif 3. yılında ex oldu.

**Olgu 2:** 82 yaşındaki bayan hasta yaklaşık 2 yıldan beri burun sağ kavitede ara tekrarlayan epistaksis ve sürekli burun tıkanıklığı nedeniyle kliniğimize baş vurdu. Muayenede sağ nazal kaviteyi tamamen dolduran soluk pembe renkli polipoid bir kitle mevcut idi (Resim 1). Hastadan yapılan biopsi sonucunda malign melanoma tanısı koyuldu. Çekilen PET CT’de reyonel ve uzak metastaz saptanmadı. Evre I olarak tanımlanan hasta operasyonu ve radyoterapiyi kabul etmedi. Kontrollerini sürdüren hasta teşhisten sonra 3,5 yıl yaşadı.



Resim 1. Eksternal nazal deformiteye neden olan intranasal kitlenin karşıdan görünüşü.

**Olgu 3:** 71 yaşında bayan hasta kliniğimize ağız içinde renk değişikli nedeniyle başvurdu. Hikayesinde bu ağız içindeki renk değişikliğinin 2 yıldan beri mevcut olduğu, ilk olarak yaklaşık 0,5x0,5 cm boyutlarında sağ maksiller gingiva mukozasından başladığı giderek yayıldığı öğrenildi (Resim 2). Özellikle son 6 ayda sol tarafa doğru yayılmıştı. Herhangi bir ağrı veya kanama yakınmaları olmamıştı. Alkol veya sigara kullanım öyküsü yoktu. Hastanın aile öyküsünde herhangi bir özellik belirtilmedi.

Yapılan KBB muayensinde bilateral maksiller gingival mukozayı tutan yaygın hiperpigmente alanlar izlendi. Bukkal mukozalar, palatum ve dil mukoza-

sı doğaldı. Nazal mukozada herhangi bir patoloji izlenmedi. Lokal invazyon yoktu. Boyun muayenesinde ele gelen herhangi bir lenf nodu yoktu. Hastaya lokal anestezi altında sol maksiller gingival biyopsi yapıldı. Patoloji raporu mukozal malign melanoma olarak raporlandı. Bunun üzerine hastada uzak metastaza yönelik Posterioanterior (PA) akciğer grafi, beyin bilgisayarlı tomografi (BT) istendi. PA grafi ve kranial BT’de herhangi bir metastaz bulgusu izlenmedi. Bu bulgularla hastada klinik ve radyolojik olarak herhangi bir metastaz saptanmadı ve Evre I OMMM olarak değerlendirildi. Tedavi seçeneği olarak hastaya maksillektomi önerildi. Hastanın tedaviyi kabul etmemesi nedeniyle hasta takibe alındı.



Resim 2. Bilateral maksiller gingivayı tutan ve sola doğru uzanım.



Resim 3. İki yıllık takipte Evre II'e ilerleyen OMMM olgusunun reyonel lenf nodu metastazi.

İki buçuk yıl takip edilen hastanın ikinci yılın sonundaki kontrolünde boyun sağ üst juguler zincirde 2x1 cm çapında sert, ağrısız, fikse bir lenfa-

denopati geliştiği gözlemlendi (Resim 2-3). Biyopsi alınan maksiller gingiva bölgesinde hafif sertlik ve ülserasyon gelişmişti. Hastadan kranial, toraks, boyun BT istenerek uzak metastaz araştırıldı. Hastanın kranial ve toraks BT sonuçlarında uzak organ metastazı saptanmadı. Buna göre hastanın iki yıl içerisinde Evre I OMMM'den Evre II OMMM'e ilerlemiş olduğu görüldü. Her türlü tedaviyi reddeden hastanın Evre II OMMM tanısıyla takibi devam etmektedir.

## Tartışma

Mukozal melanomların çoğu normal mukoza zeminden gelişir. Yaklaşık % 30'u pigmentasyonla kendini gösterir ve nodül, plak veya makul olarak ortaya çıkar (2,10,11). Semptomlar tümörün büyüklüğü ile orantılıdır. Sinonazal tümörlerde epistaksis ve nazal obstrüksiyon sık görülürken, oral mukozal melanomlarda pigmentasyon ve kanama öne çıkar. Hastalığın kliniği ve radyolojik incelemeleri nonspesifik olduğu için kesin tanı ancak biyopsi ile koyulur. Kliniğimizde takip edilen sinonazal melanomlu iki hastanın şikayetlerinde de epistaksis ve nazal obstrüksiyon vardı, oral mukozal melanomlu hastanın ise pigmentasyon şikayeti vardı.

Mukozal malign melanomlarda genellikle 3 kategorili evreleme sistemi kullanılır. Evre I: Primer tümör mevcut (TN0M0). Evre II: Primer tümörle birlikte Rejyonel lenf nodu metastazı (TN1M0) Evre III: Primer tümör herhangi bir n ile birlikte uzak metastaz varlığı (TNM1) (12,13).

Kutanöz melanomlardaki standart evreleme mukozal melanomlar için geçerli olamamaktadır. Shah ve ark. mukozal malign melanomları evrelendirme bir alt evrelendirme sistemi geliştirmişler ve tümör inazyonuun artışı ile surviv arasında ters orantı kurmuşlardır, ancak ortaya çıkan sonuçlar bu alt evrelendirme sisteminin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını göstermiştir (12).

Mukozal malign melanomlara genellikle Evre I'de tanı konulmasına rağmen surviv düşüktür. Bunun nedeni tümörün semptom vermeye başladığı anda

ileri safhada olması olarak yorumlanmaktadır. Kutanöz malign melanomlardan farklı olarak hastanın lezyonu fark etmesi veya şikayetlerinin başlaması geç ortaya çıkmaktadır. Evre I takiplerinde görülen yüksek metastazların da bu nedenle ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Mukozal malign melanomlarda tedavi tümörün cerrahi olarak geniş eksizyonudur. Değişik serilerde bu yöntemle tümörün lokal kontrolünün sağlandığı bildirilmiştir. Bizim hastamızda da yapılan medial maksillektomi sonrası 6 aylık kontrolünde lokal nüks ve metastaz tespit edilememiştir. Lee ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada cerrahi yapılan 6 hastada lokal kontrolün sağlandığı, radyoterapi yapılan diğer 6 hastada ve kemoterapi yapılan 2 hastada lokal kontrolün sağlanamadığı bildirilmiştir (13). Lund'un yaptığı 58 hastalık bir çalışmada ise tümörün lokal kontrolü ve surviv açısından cerrahi eksizyon ve cerrahi eksizyonla beraber verilen radyoterpi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (14). Yanagi ve ark. ise yaptıkları bir çalışmada 72 hastaya 4 hafta 16 seansta 52,8 GyE ile 64 GyE dozunda karbon iyon radyoterapi yaptıklarını ve bunun sonunda % 84,1 beş yıllık lokal kontrol sağladıklarını bildirmişlerdir (15). Mukozal malign melanom tedavisi için kemoterapi önerilmemektedir. Anderson ve ark.'nın değişik kemoterapi protokolleri denenerek yaptıkları çalışmada hiçbir hastada remisyon sağlanamamıştır (16). İmmunoterapi ise BCG aşısı olarak mukozal malign melanomda adjuvan olarak sadece belirli hastalarda kullanılabilir ve bu yüzden etkinliği hakkında net bilgi verilememektedir (17-20).

## SONUÇ

Mukozal melanom baş boyun kanserleri içinde çok nadir görüldüğünden kliniği, tedavi protokolü ve prognozu ancak çok sınırlı sayıda olgu ile retrospektif olarak takip edilebilmektedir. Bu yüzden net bir sonuca ulaşmak çok zordur. Günümüzde geniş cerrahi eksizyon tedavi seçenekleri arsında ilk sırada gelmektedir. Tümörün cerrahi olarak çıkarılmadığı ve inoperable hastalarda radyoterapi tümö-

rün lokal kontrolünü sağlamada en etkili tedavi şekli olmaktadır. Post operatif radyoterapinin yeri tümörün cerrahi olarak temiz sınırlarla çıkarıldığı durumlarda tartışmalıdır. Radyoterapideki teknolojik gelişme gelecekte ümit verici olabilir. Ancak şu anda faydası tartışmalıdır. Uygulanan kemoterapi ve immunoterapi ise prognoza ve uzak metastazları engellemede bir fayda sağlamaya uzaktır. Kliniğimizde takip ettiğimiz 3 hastadan opere edilen ve 6 aylık takibinde lokal nüksü ve metastazı olmayan hasta operasyondan sonra ancak 3 yıl yaşamıştır. Ameliyatı reddeden 2 hastadan biri tanıdan sonra 3,5 yıl yaşamış, diğeri ise 2,5 yıl sonra Evre I'den EvreII'e geçmiştir. 5 yıllık survivin % 15 olmasından hareketle 70'li yıllarında olan hastalardan hareketle hastaların sosyokültürel durumunun tedavi seçiminin şekillenmesinde önemli bir faktör olarak düşünülmesi gerektiğine inanmaktayız.

## KAYNAKLAR

- Patrick RJ, Fenske NA, Messina JL.** Primary mucosal melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:828-34. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2006.06.017> PMID:17349716
- Umeda M, Komatsubara H, Shibuya Y, Yokoo S, Komori T.** Premalignant melanocytic dysplasia and malignant melanoma of the oral mucosa. *Oral Oncol* 2002;38:714-722. [http://dx.doi.org/10.1016/S1368-8375\(02\)00008-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1368-8375(02)00008-8)
- Mori W.** A geo-pathological study on malignant melanoma in Japan. *Pathol Microbiol (Basel)* 1971;37:169-180.
- Gorsky M, Epstein JB.** Melanoma arising from the mucosal surfaces of the head and neck. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;86:715-719. [http://dx.doi.org/10.1016/S1079-2104\(98\)90209-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1079-2104(98)90209-8)
- Yii NW, Eisen T, Nicolson M, A'Hern R, Rhys-Evans P, Archer D, et al.** Mucosal malignant melanoma of the head and neck: the Marsden experience over half a century. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2003;15:199-204. [http://dx.doi.org/10.1016/S0936-6555\(03\)00068-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0936-6555(03)00068-2)
- Mendenhall WM, Amdur RJ, Hinerman RW, Werning JW, Villaret DB, Mendenhall NP.** Head and neck mucosal melanoma. *Am J Clin Oncol* 2005;28:626-630. <http://dx.doi.org/10.1097/01.coc.0000170805.14058.d3> PMID:16317276
- Prasad ML, Jungbluth AA, Patel SG, Iversen K, Hoshaw-Woodard S, Busam KJ.** Expression and significance of cancer testis antigens in primary mucosal melanoma of the head and neck. *Head Neck* 2004;26:1053-1057. <http://dx.doi.org/10.1002/hed.20112>
- Iversen K, Robins RE.** Mucosal malignant melanomas. *Am J Surg* 1980;139:660-664. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9610\(80\)90358-X](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9610(80)90358-X)
- Wagner M, Morris CG, Werning JW, Mendenhall WM.** Mucosal melanoma of the head and neck. *Am J Clin Oncol* 2008;31:43-48. <http://dx.doi.org/10.1097/COC.0b013e318134ee88> PMID:18376227
- Rapini RP, Golitz LE, Greer RO Jr, Krekorian EA, Poulson T.** Primary malignant melanoma of the oral cavity. A review of 177 cases. *Cancer* 1985;55:1543-1551. [http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(19850401\)55:7<1543::AID-CNCR2820550722>3.0.CO;2-F](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(19850401)55:7<1543::AID-CNCR2820550722>3.0.CO;2-F)
- Doval DC, Rao CR, Sabitha KS, Vigayakumar M, Misra S, Manie K, et al.** Malignant melanoma of the oral cavity: report of 14 cases from a regional cancer centre. *Eur J Surg Oncol* 1996;22:245-249. [http://dx.doi.org/10.1016/S0748-7983\(96\)80011-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0748-7983(96)80011-4)
- Shah JP, Huvos AG, Strong EW.** Mucosal melanomas of the head and neck. *Am J Surg* 1977;134(4):531-5. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9610\(77\)90393-2](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9610(77)90393-2)
- Lee SP, Shimizu KT, Tran LM, Juillard G, Calcatera TC.** Mucosal melanoma of the head and neck: the impact of local control on survival. *Laryngoscope* 1994;104(2):121-6. PMID:8302112
- Lund VJ, Howard DJ, Harding L, Wei WI.** Management options and survival in malignant melanoma of the sinonasal mucosa. *Laryngoscope* 1999;109(2 Pt 1):208-11 Review. <http://dx.doi.org/10.1097/00005537-199902000-00007> PMID:10890767
- Yanagi T, Mizoe JE, Hasegawa A, Takagi R, Bessho H, Onda T, Kamada T, Okamoto Y, Tsujii H.** Mucosal malignant melanoma of the head and neck treated by carbon ion radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74(1):15-20. Epub 2008 Nov 27. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.07.056> PMID:19046826
- Andersen LJ, Berthelsen A, Hansen HS.** Malignant melanoma of the upper respiratory tract and the oral cavity. *J Otolaryngol* 1992;21(3):180-5. PMID:1404568
- Nandapalan V, Roland NJ, Helliwell TR, Williams EM, Hamilton JW, Jones AS.** Mucosal melanoma of the head and neck. *Clin Otolaryngol* 1998;23:107-16. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2273.1998.00099.x> PMID:9597279
- Wada H, Nemoto K, Ogawa Y, Hareyama M, Yoshida H, Takamura A, et al.** A multi-institutional retrospective analysis of external radiotherapy for mucosal melanoma of the head and neck in northern Japan. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:495-500. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2003.11.013> PMID:15145168
- Krengli M, Masini L, Kaanders JHAM, Maingon P, Oei SB, Zouhair A, et al.** Radiotherapy in the treatment of mucosal melanoma of the upper aero-digestive tract. A rare cancer network study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:751-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2006.01.016> PMID:16647223
- Owens JM, Roberts DB, Myers JN.** The role of postoperative adjuvant radiation therapy in the treatment of mucosal melanomas of the head and neck region. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:864-8. <http://dx.doi.org/10.1001/archotol.129.8.864> PMID:12925346