

# VULVAR MALİGN MELANOM: OLGU SUNUMU

Alparslan MAYADAĞLI, Makbule EREN, Dilek GÜL, Zerrin ÖZGEN, Kimia ÇEPNİ

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği

Vulvada malign melanom, nadir görülen bir tümördür. Bununla beraber vulvanın ikinci sık malignitesidir. Tüm vulvar kanserlerin %4-10'unu oluşturur. Kadınlarda melanomların yaklaşık %5'ine vulvada rastlanır. Geleneksel cerrahi tedavi olarak radikal vulvektomi ve iki taraflı inguinal lenf nodu diseksiyonu tercih edilen yöntemdir. Eksternal radyoterapi uzun dönem lokal kontrolü sağlar ve seçilmiş olgularda palyasyon açısından önem kazanır. Birden çok ve her biri farklı ve ileri evrede olan lezyonları bulunan olgumuzu sunduk.

**Anahtar Sözcükler:** Melanom/tanı/patoloji; radyoterapi; vulvar neoplazi/tanı/patoloji/cerrahi.

## MALIGNANT MELANOMA OF THE VULVA: CASE REPORT

*Malignant melanoma of the vulva is an uncommon cancer. On the other hand about 4-10% of vulvar malignancies are malignant melanoma. Moreover, 5% of melanomas in women develops in the vulva. Radical vulvectomy and bilateral inguinal lymph node dissection is currently the standard approach in the management. External beam radiotherapy can provide long-term local control and can be preferred for palliation in selected cases. Here we present a case of multiple advanced stage malignant melanomas.*

**Key Words:** Melanoma/diagnosis/pathology; radiotherapy; vulvar neoplasms/diagnosis/pathology/surgery.

Vulvar malign melanoma sıklıkla menapoz sonrası beyaz kadınlarda rastlanır.<sup>[1]</sup> Ortalama görülme yaşı 55'tir.<sup>[2]</sup> Lezyonlar en çok labium minor ve klitoriste yerleşir.<sup>[2]</sup> Pek çok hasta asemptomatiktir. İlk semptomlar kanama, kaşıntı ya da kasıkta kitledir.<sup>[2]</sup> Bu hastalığın üç temel histolojik tipi vardır.<sup>[1]</sup> En yaygın olanı yüzeysel yayılımla seyreden melanomdur. İkinci tip olan lentigo malign melanomun ara sıra yayıldığı görülür, genelde yüzeysel kalma eğiliminde olmaktadır. Üçüncü tip ise nodüler malign melanomdur. Bu tip derinlere yayılım gösterir, büyür ve daha agresif seyreden melanom tipidir. Metastazı siktir. Amelanotik tip ise çok nadiren görülür.

Bildirilen bir çalışmada, 30 hastada vulvadaki malign melanomun prognostik faktörleri araştırılmış, ülserasyon, tümörün kalınlığı ve pozitif inguinal lenf nodu varlığı en önemli prognostik faktörler olarak saptanmıştır.<sup>[3]</sup> Erken dönemde yayılım gösterir.

Yayılım yalnız lenfatik değil aynı zamanda hematojen'dir.<sup>[1]</sup> Vulvar melanomlu tüm hastalarda lenf nodu metastazı oranı %20'dir. Bu oran invazyon derinliği arttıkça artış gösterir. Diğer malign melanomlarda olduğu gibi vulvar melanomun da davranış şekli önceden kestirilemez. Vulvanın skuamöz hücreli karsinomundan da daha erken dönemde yayılır ve prognozu kötüdür. 1970 yılında geniş bir seri üzerinde yapılan çalışmada beş yıllık sürvi oranı %35 olarak bildirilmiştir.<sup>[1]</sup>

Olgumuzu, birden çok ve her biri farklı ve ileri evrede olan lezyonlarının varlığı göz önüne alarak literatürü gözden geçirerek sunmayı uygun bulduk.

## OLGU SUNUMU

Yetmiş bir yaşındaki kadın hastaya 1980 yılında labium minus üzerindeki pigmentle lezyondan *punch* biyopsi yapıldı. Sonuç, selim bir lezyon olan *Naevus*

Başvuru tarihi: 4.11.2004 Kabul tarihi: 11.7.2005

İletişim: Dr. Kimia Çepni, Kınalıtepe Sok., No: 24 / 10, 34010 Merter, İstanbul.

Tel: +90 - 216 - 441 39 00 / 2024 e-posta: ismail@ttnet.net.tr

*pigmentosus* olarak bildirildi (Rapor Tarihi: 25.2.1980, Protokol No: 563/80). 1984 yılına kadar yakınmasız olan hastanın bu yıl içinde klitoris üzerinde oluşan pigmente lezyonuna *punch* biyopsi yapıldı. Sonuç malignite saptanmayan naevus hücreleri olarak bildirildi (Biyopsi tarihi: 06.07.84, Protokol No:760/04). 2001 yılı sonuna kadar geçen süreyi şikayetsiz tamamlayan hastanın 2002 yılında klitoris ve labium minus üzeri lezyonlarında acıma, kaşıntı ve kanama şikayetleri meydana gelmesi üzerine bu bölgelerden biyopsi yapıldı. Klitoris üzeri lezyon *in situ* malign melanom, labium minus üzeri lezyon malign melanom Clark *level 4* olarak bildirildi (Patoloji tarihi: 15.11.2001, Protokol No:17716). Uzak metastaz araştırılması için toraks tomografisi, alt ve üst batın tomografi, kraniyal tomografileri çekildi. Sonuçlar normal olarak bildirildi 2002 yılı sonu ile 2003 yılı haziran ayı arasında takiplerini yaptırmayan hastaya 2003 yılı Temmuz ayında parsiyel vulvektomi+iki taraflı inguinal lenfadenektomi uygulandı. Ameliyat sonrası patoloji sonucu sağ labium minus üzeri lezyon Clark *level 5* nodüler tip malign melanom, klitoris üzeri lezyon Clark *level 3* malign melanom olarak bildirildi (Biyopsi tarihi 09.07.2003, Protokol no: B/1575/03). Sağ inguinal bölgede yedi, sol inguinal bölgede dokuz adet yağlı dejenerasyon gösteren lenf noduna rastlanıldı. Kliniğimizde ameliyat sonrası hastaya Cobalt 60 cihazı ile vulva ve perineyi içine alacak şekilde ön-arka iki alandan 25 fraksiyonda total 5000 cGy eksternal radyoterapi uygulandı. Hastanın takibi sürmektedir.

## TARTIŞMA

Vulvar malign melanomda geleneksel olan tedavi yaklaşımı radikal vulvektomi ve iki taraflı inguinal lenf nodu diseksiyonudur.<sup>[3]</sup> Ancak bu tedavi modelinin daha az radikal bir tedaviden daha iyi bir sürvi avantajı sağladığı gösterilememiştir.

Düşük riskli hasta grubu; non-ülseratif, 3 mm'den daha az kalınlığı olan ve klinik olarak inguinal lenf nodu metastazı olduğu kanıtlanmamış tümöre sahip olan gruptur. Bu grup 2-3 cm marj bırakılarak yapılan lokal eksizyon ile tedavi edilmelidir. Yüksek riskli hasta grubu ise ülseratif, 3 mm'nin üzerinde kalınlığa sahip tümörü olan gruptur. Bu hastalar ise lokal eksizyonla tedavi edilebilirler. Ancak lenf nodu metastaz varlığından şüphe ediliyorsa mutlaka daha iyi lokal kontrol sağlamak için inguinal lenf nodu diseksiyonu tedaviye eklenmelidir.<sup>[3]</sup> Olgu-

muzda lezyonların invazyon derinlikleri fazla ve tümör yüzeyleri ülser olduğundan hemivulvektomiye ek olarak iki taraflı inguinal lenf nodu diseksiyonu uygulanmıştır.

Literatürde 24 yaşında, vulvada multipl pigmente lezyonları olan bir hastada, bu lezyonların çeşitlilik gösterdiği ve bu çeşitliliği *in situ*, melanotik displazi ve invaziv melanom lezyonlarının oluşturduğu saptanmıştır.<sup>[4]</sup> Bu olgu bize vulvada melanosit proliferasyon anomalileri arasında akrabalık olduğunu ve özellikle genç hastalarda vulvar lezyonların tam olarak değerlendirilmesinin gerekli olduğunu ortaya koymuştur. Olgumuzda da farklı proliferasyon derecelerine sahip lezyonlar birarada bulunmakta idi.

Vulvadaki nevüsler melanom prekürsörü olabileceğinden çıkarılmalıdırlar. Melanomdan şüphelenildiğinde eksizyonel biyopsi tüm lezyonların değerlendirilmesi için tercih edilmelidir. Eğer lezyon büyük ise önemli bölgelerden yeterli büyüklüklerde insizyonel biyopsi ile parça alınabilir.<sup>[1]</sup>

Her ne kadar klasik olarak malign melanom radyo rezistan bir tümör olarak bilirse de özellikle palyatif ve adjuvan radyoterapi uygulamaları sınırlı da olsa kullanılmakta ve adjuvan radyoterapinin yararlılığını belirten sonuçlar bildirilmektedir. Örneğin; Almanya'dan bildirilen 2917 hastayı içeren bir çalışmada evre IIB-IV hastalık grubunda uygulanan eksternal radyoterapinin etkili palyasyon sağladığı ve uzun dönemde lokal kontrol elde edilebildiğini göstermiştir. Fraksiyon başına 2-6 Gray olacak şekilde total 45 Gray uygulanması ile evre IIB'de %64, evre III'te %44, evre IV'te %49 oranlarında tam yanıt alındığı bildirilmiştir.<sup>[5]</sup>

Diğer yandan *in vitro* hücre kültürlerinde de fraksiyon başına uygulanan yüksek doz radyoterapinin malign melanomu kontrol edebildiği gösterilmiştir.<sup>[6-8]</sup> Radyasyon Terapi Onkoloji Grubunun fraksiyon başına 2.5 ile 8 Gray'i karşıladığı çalışmada da benzer sonuçların elde edilmesi (her iki grupta %59 yanıt) malign melanomun radyo rezistan olduğunu sorgulamaktadır ve radyoterapinin uygulanabilirliğini gündeme getirmektedir.<sup>[9]</sup>

Bizim olgumuzda olduğu gibi cerrahi sonrası adjuvan amaçlı radyoterapi kullanımı literatürde sınırlı da olsa bildirilmektedir. Prospektif randomize bir çalışmada adjuvan radyoterapi uygulamasının tek başına cerrahi tedaviye göre yaşam süresini uzattığı

iddia edilmiştir. Bu çalışma, sınırlı sayıda hasta içermesine rağmen (56 hasta) prospektif ve randomize olması bakımından değerlidir.<sup>[10]</sup>

Benzer şekilde adjuvan olarak uygulanan radyoterapinin sürviyi uzatmasa da lokal kontrolü artırdığını belirten çalışmalarda mevcuttur.<sup>[11,12]</sup>

Tüm bu literatür bilgilerinin ışığında biz bu olguda hastanın yaşının ileri olması, birden çok ve her biri farklı ve ileri evrede olan lezyonların varolması, inguinal lenf nodu diseksiyonu yetersizliği ve ayrıca hastada sistemik bazı hastalıkların mevcut olması nedeni ile cerrahi sonrası adjuvan radyoterapi uygulanmasını uygun gördük.

### KAYNAKLAR

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. *CANCER Principles and practice of oncology*. In: Gynecologic tumors. 4th ed. Pennsylvania, USA: J.B. Lippincott Company; 1993. p. 1152-62.
- Panizzon RG. Vulvar melanoma. *Semin Dermatol* 1996;15(1):67-70.
- Tasseron EW, van der Esch EP, Hart AA, Brutel de la Riviere G, Aartsen EJ. A clinicopathological study of 30 melanomas of the vulva. *Gynecol Oncol* 1992;46(2):170-5.
- Fabrizi G, Zannoni GF, Lopez LI, Massi G. Melanocytic dysplasia and multiple melanoma of the vulva. *Eur J Gynaecol Oncol* 2002;23(4):323-4.
- Seegenschmiedt MH, Keilholz L, Altendorf-Hofmann A, Urban A, Schell H, Hohenberger W, et al. Palliative radiotherapy for recurrent and metastatic malignant melanoma: prognostic factors for tumor response and long-term outcome: a 20-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44(3):607-18.
- Dewey DL. The radiosensitivity of melanoma cells in culture. *Br J Radiol* 1971;44(526):816-7.
- Barranco SC, Romsdahl MM, Humphrey RM. The radiation response of human malignant melanoma cells grown in vitro. *Cancer Res* 1971;31(6):830-3.
- Hornsey S. The radiation response of human malignant melanoma cells in vitro and in vivo. *Cancer Res* 1972;32(3):650-1.
- Sause WT, Cooper JS, Rush S, Ago CT, Cosmatos D, Coughlin CT, et al. Fraction size in external beam radiation therapy in the treatment of melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20(3):429-32.
- Creagan ET, Cupps RE, Ivins JC, Pritchard DJ, Sim FH, Soule EH, et al. Adjuvant radiation therapy for regional nodal metastases from malignant melanoma: a randomized, prospective study. *Cancer* 1978;42(5):2206-10.
- Fenig E, Eidelevich E, Njuguna E, Katz A, Gutman H, Sulkes A, et al. Role of radiation therapy in the management of cutaneous malignant melanoma. *Am J Clin Oncol* 1999;22(2):184-6.
- Stevens G, Thompson JF, Firth I, O'Brien CJ, McCarthy WH, Quinn MJ. Locally advanced melanoma: results of postoperative hypofractionated radiation therapy. *Cancer* 2000;88(1):88-94.