

Sinonazal Yol Primer Mukozal Malign Melanomu: Olgu Sunumu

Sinonasal Tract Primary Mucosal Malignant Melanoma: Case Report

Ahmet Fatih ORUÇ,¹ Şule KARABULUT GÜL,¹ Alpaslan MAYADAĞLI,¹ Naciye ÖZŞEKER,¹
Hüseyin TEPETAM,¹ Duygu GEDİK,¹ Kemal EKİCİ,¹ Şükran KAYIPMAZ²

¹Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul

²Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İstanbul

Özet

Sinonazal yol mukozal malign melanomları oldukça nadirdir, tüm mukozal malign melanomların %0.3-2'sini, baş boyun tümörlerinin ise %4'ünü oluşturur. Her iki cinste ileri yaşlarda görülür ve kötü prognozludur. Cerrahiyle beraber radyoterapi ve/veya kemoterapi tercih edilir. Lokal nüks oldukça siktir ve aynı zamanda nüksleme tedavisi başarısızlığının en önemli sebebidir. Kliniğimize tek taraflı burun tıkanıklığı ve burun kanaması şikayetiyle başvuran 76 yaşında kadın hastanın paranazal bilgisayarlı tomografisinde sinonazal yolda kitle görüldü. Kitlenin histolojik incelemesinde malign melanom tanısı aldı.

Anahtar sözcükler: Mukozal melanom; radyoterapi; sinonazal.

Summary

Sinonasal tract mucosal malignant melanomas are rare, accounting for between 0.3% and 2% of all malignant melanomas and about 4% of head and neck melanomas. They occur in older patients of both genders and frequently have poor prognoses. Surgery accompanied by radiation and/or chemotherapy is generally used as treatment. The frequency of local recurrence is high and recurrence is also the major determinant of treatment failure. Herein we report the case of a 76 year-old woman who was admitted with unilateral nasal obstruction and epistaxis. She also had a mass lesion in the sinonasal tract of her paranasal BT. A histological examination of the mass indicated malignant melanoma.

Key words: Mucosal melanoma; radiotherapy; sinonasal.

Giriş

Malign melanom sık görülen bir deri tümörüdür, deri melanomlarının %15-30'u baş ve boyun bölgesinde yer alır. Bununla beraber nazal kavite, paranazal sinüsler ve nazofarinksin (bu üç bölge sinonazal yol olarak da isimlendirilir) primer mukozal malign melanomları oldukça nadirdir. Tüm malign melanomların %0.3-2 oranında ve baş-boyun melanomlarının %4'ü oranında

görülür.^[1] Genel olarak kötü prognozlu bu tümörlerin tedavisi de netlik kazanmamıştır. Cerrahiyle beraber radyoterapi (RT) ve/veya kemoterapi (KT) denebilir.^[2]

Bu yazıda, onkoloji kliniğine burun tıkanıklığı ve kanaması şikayetiyle başvuran ve nazal kavitede malign melanom tanısı alan olgu, nadir görülmesi sebebiyle literatür eşliğinde sunuldu.

İletişim: Dr. Ahmet Fatih Oruç.
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Cevizli, Kartal, İstanbul
Tel: 0216 - 441 39 00 / 2026

Başvuru tarihi: 12.02.2011
Kabul tarihi: 21.07.2011
e-posta: sulegul2003@yahoo.com

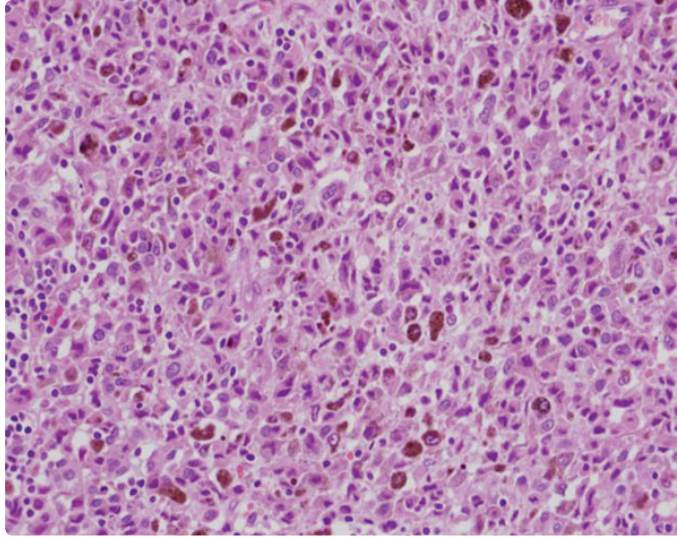
Olgu Sunumu

Yetmiş altı yaşında kadın hasta burun sağ tarafında tıkanıklık ve burun kanaması şikayetiyle kulak burun boğaz hastalıkları kliniğine başvurdu. Beş yıldır aynı şikayetlerinin devam ettiği öğrenildi. Hastanın yapılan anterior rinoskopisinde sağ nazal pasajı tamamen oblitere eden kitle saptandı.

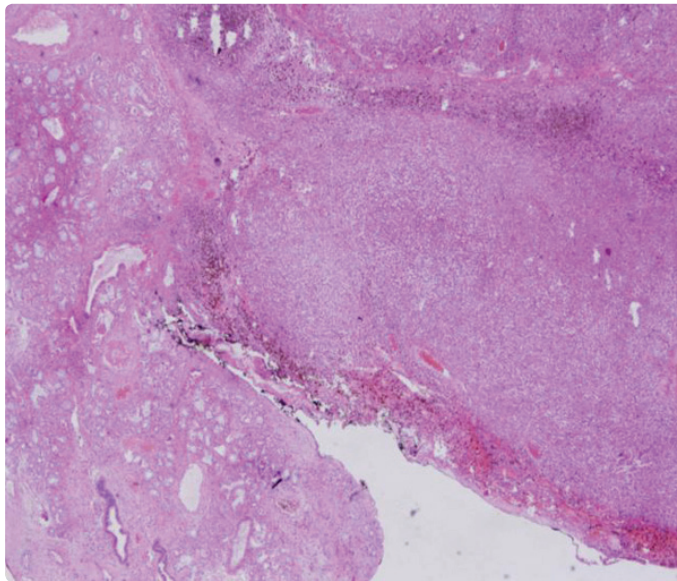
Hastanın paranazal bilgisayarlı tomografisinde (BT) sağ frontal, etmoid, maksiler, sfenoid sinüsler ve sağ nazal pasajı tamamen dolduran, komşu nazal septum-

da belirgin incelmeye neden olan, posteriyor nazal pasaja ve nazofarinksin anterolateral duvarına doğru uzanım gösteren yumuşak doku yapılanması gözlemlendi.

Nazofarinks ve boyun manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) sağ nazal kaviteyi dolduran ve nazofarinksin sağ lateral duvarını da infiltr ettiği görülen sağ frontal, etmoid, maksiller, sfenoid sinüsler ve sağ nazal pasajı tamamen dolduran, posterior nazal pasaja ve nazofarinksin anterolateral duvarına doğru uzanım gösteren, en geniş yerinde 39x18x52 mm olarak ölçü-



Şekil 1. Sinonazal tümörün mikroskopik görüntüsü (H-E x 4).



Şekil 2. Sitoplazmasında pigment içeren belirgin eozinofilik nükleollü pleomorfik tümör hücreleri (H-E x 20).

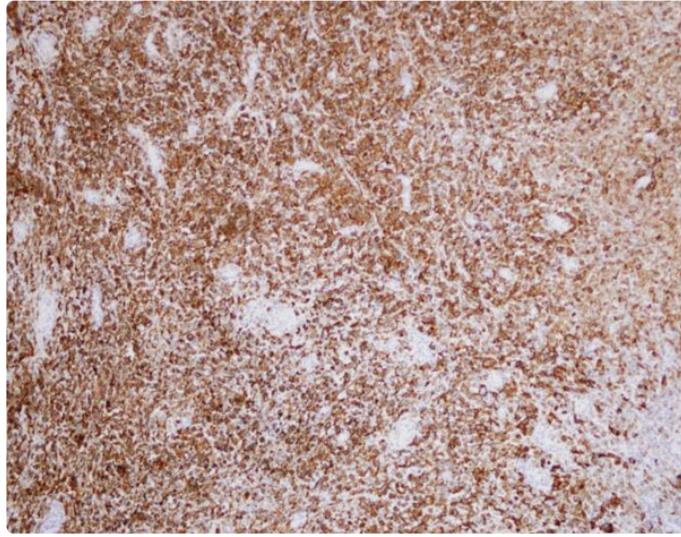
Renkli şekiller derginin online sayısında görülebilir (www.keahdergi.org)

len, ancak parafarinjeal yağlı planlara uzanmayan yumuşak doku yapılanması gözlemlendi.

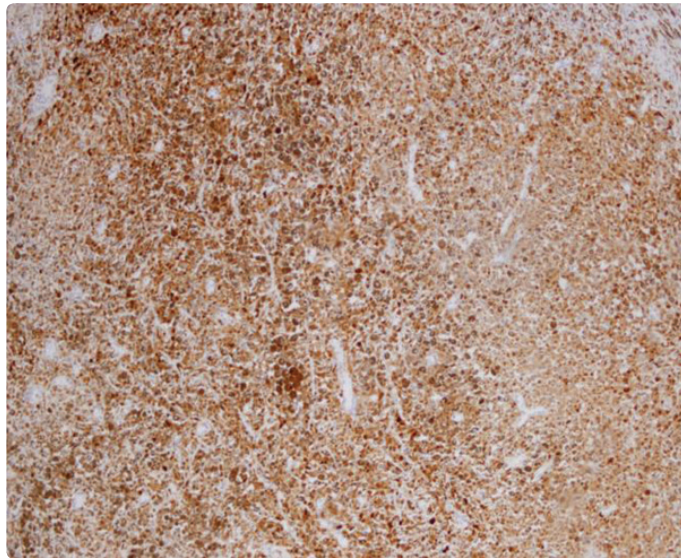
Hastanın beyin BT'si, tüm vücut kemik sintigrafisi ve karın ultrasonografisinde metastaz saptanmadı.

Burun endoskopisinde kitle nedeniyle sağ burun pasajından girilemedi, sol pasajdan girildiğinde septumun intakt olduğu, septum posteriyöründe kitlenin sağ taraftan sola doğru uzandığı ayrıca nazofarinks sağ anterolateralinde de kitle olduğu görüldü.

Hemotoksilen eozin (HE) boyamada nazal bölgede tümör infiltrasyonu (Şekil 1) ve sitoplazmasında pigment içeren belirgin eozinofilik nükleollü pleomorfik tümör hücreleri görüldü (Şekil 2). Kitle biyopsi patolojisinde immünohistokimyasal inceleme sonucunda tümör hücrelerinde HMB-45 (Şekil 3) ve S-100 (Şekil 4) ile diffüz pozitif boyanma sonucu malign melanom tanısı konuldu. Hasta yaşının ileri olması, kitlenin nazofarinks ve kafa tabanı tutulumu olması nedeniyle cerrahi düşünülmedi, hasta onkoloji kliniğine yönlendirildi.



Şekil 3. İmmünohistokimyasal incelemede tümör hücrelerinin HMB-45 ile boyanması (HMB-45 x 100).



Şekil 4. İmmünohistokimyasal incelemede tümör hücrelerinin S100 ile boyanması (S100 x 100).

Renkli şekiller derginin online sayısında görülebilir (www.keahdergi.org)

Hastaya onkoloji kliniğinde 6 MV foton ile nazofarinks ve nazal kavite alanlarına 15 fraksiyonda toplam 45 Gy RT uygulandı. Kontrolünde radyolojik olarak regresyon saptanmamasına rağmen klinik olarak palyasyon sağlanan hastaya immünoterapi başlanarak takibe alındı. Fakat, hasta ikinci ayda epistaksis nedeniyle hayatını kaybetti.

Tartışma

Nazofarinks ve nazal kavite malign melanomları oldukça nadirdir; tüm melanomların %0,6-0,9 unu oluşturur. Genellikle nasal kavite, paranasal sinüs ve oral kavite yerleşimlidir. Batı Avrupada baş ve boyun melanomları, tüm melanomların %1'inden az bölümünü oluşturur.^[3,4] Genellikle tümör hayatın 6. dekadında gözlenir ve ortalama hasta yaşı 59'dur.^[5] Thompson ve ark.nın^[1] 115 olguluk sinonazal yol ve nazofarenjeal melanomlu hastaların klinopatolojik çalışmasında ortalama yaş 64.3 olarak bulunmuştur. Hastalık başlama süresi ortalama 8.2 ay olarak bulunmakla beraber 8 yıldır aynı şikayetleri olan hasta da bildirilmiştir. Aynı çalışmada semptomlar tümör yerleşimine göre değişmekle beraber en sık burun kanaması, kitle lezyon, burun tıkanıklığı bildirilmiştir. Daha az sıklıkla olmak üzere nefes almada güçlük, ağrı ve polip şikayeti de saptanmıştır. Freedman ve ark.nın^[6] 56 sinonazal melanomlu hastayı kapsayan serilerinde benzer şekilde %88 oranında burun tek tarafında tıkanıklık, burun kanaması bildirilmiştir. Yüzde 16 oranında ağrı, hastaların %9'unda ise fasiyal deformite izlenmiştir.

Thompson ve ark.nın^[1] serisinde tümör anatomik olarak en sık nazal kavite ve sinüslerde gözlenirken daha sonra sırayla sadece nazal kavitede, septumda ve nazofarinkste yerleşmiştir. Ortalama tümör boyutu 2.4 cm olarak saptanmıştır. Benzer şekilde Folz ve ark.nın^[7] serilerinde 34 olgunun 28'inde tümör nazal kavite ve paranasal sinüslerde yerleşirken, diğer 6 olgunun 3'ü nazofarinkste, 1'er olgu ise orafarinks, larinks ve orta kulakta yerleşmiştir.^[7] Temam ve ark.nın 69 hastalık çalışmasında, hastaların 46'sında melanom sinonazal, 19'unda oral ve 4'ünde farengolarengeal yerleşimlidir. Otuz hastaya sadece cerrahi, 39 hastaya cerrahi sonrası RT uygulanmış olup erken T evresine sahip olup RT uygulanan grupta lokal kontrolün daha başarılı olduğu görülmüştür ($p=0.004$).^[8] Douglas ve ark.nın^[3] 68 hastalık çalışmasında ortalama yaş 63 olup hastaların %39'u erkek, %61'i kadındır. Hastaların %65'inde melanom sinonazal bölgede, %19'unda oral kavite yerleşimli olarak bulunmuştur. Beş yıllık genel sağkalım bu çalışmada %22'dir.

Histolojik olarak tümörler çeşitli hücre gruplarından oluşur. İmmünohistokimyasal çalışmalar sonucunda tümör hücrelerinin S-100 protein, tirozinaz, HMB-45, melon A ve mikrofialmia transkripsiyon faktörüyle pozitif reaksiyon verdiği gözlenir.^[1] Bizim olgumuzda da literatürle uyumlu patolojik bulgular saptanmıştır. Ayırıcı tanıda pek çok sinonazal maligniteler, özellikle karsinomlar, lenfomalar, sarkomlar, olfaktör nöroblastomlar ve melanom metastazları akılda tutulmalıdır.^[1]

Radyolojik olarak yapılan çalışmada MRG'de net olarak tümörün anatomik yayılmasının tespit edildiği, intrakraniyal yayılım, kafa tabanı da dahil olmak üzere çevre yapılarla invazyonu göstermede oldukça hassas olduğu saptanmıştır.

Tümör oldukça ölümcül bir seyir çizdiği için acele edilmelidir. Malign mukozal melanomun lokal kontrolünde ve kür sağlanmasında en önemli faktör uygulanan cerrahidir. Cerrahiyle beraber RT ve KT yalnız veya beraber kullanılabilir.^[1,7,9-12] Radyoterapi ve/veya KT'nin cerrahi olmaksızın kullanımının genellikle cevap vermediği çalışmalarda gösterilmiştir.^[1,6,7,12] Guzzo ve ark.nın^[12] çalışmalarında KT, RT veya immünoterapi uygulanan 5 hastanın hızlıca ölümle sonuçlandığı saptanmıştır. Bununla beraber cerrahi uygulanan 43 hastanın 42'sinde hastalısız uzun dönemler tespit edilmiştir. Otuz dört olguluk başka bir çalışmada hastaların 27'sinde cerrahi rezeksiyon uygulanırken 4'ünde cerrahiye RT, 1'inde RT+KT ve 3'ünde KT eklenmiştir. Kalan 7 hastanın 1'ine sadece KT ve 6'sına sadece RT uygulanmış ve sonuç olarak kombine yaklaşımların tek tedavi seçeneklerinden çok daha iyi prognoz sağladığı gösterilmiştir.^[7] Bununla beraber anrezektal lokal hastalığı olanlarda, cerrahi koşulları zayıf olan yaşlı hastalarda ve cerrahi kabul etmeyen hastalarda RT tek tedavi seçeneği olarak uygulanabilir.^[1] Jingu ve ark.nın^[13] 37 hastalık çalışmasında karbon iyon radyoterapi ile eş zamanlı olarak KT uygulanmış olup, ortalama takip süresi 19 aydır. Bu çalışmada 3 yıllık lokal kontrol %81.1, uzak metastazsız sağ kalım %37.6 ve genel sağ kalım %65.3 olarak bildirilmiştir. Tedavide immünoterapi de uygulanmakla beraber ancak prognoza katkısının değerlendirilmesi için ileri çalışmalara gerek vardır.^[1-6] Ahn ve ark.nın^[14] 32 hastalık çalışmasında, adjuvan KT değerlendirilmiştir, bildirdikleri çalışmada sağkalım süresini daha uzun bulmuşlardır ($p=0.002$). Buna rağmen yazarlar bu çalışmanın küçük örnekleme grubuyla yapıldığını ve daha fazla sayıda çalışma gerektiğini belirtmişlerdir.

Tedavinin başarısızlığında en önemli faktör lokal nüks-tür. Lokal nüks rezeksiyon sonrası yaklaşık %50 olarak görülür.^[4] Nüks gelişmesinde pek çok mekanizmalarla bağlantı kurulabilir; inkomplet rezeksiyon, multifokal tümör, diffüz submukozal lenfatik yayılım, cerrahi sırasında lokal implantasyon, nodların tamamen temizlenememesi gibi. Hangi işleyişle olursa olsun nükslerde teknik olarak olabiliyorsa cerrahi tedavi yaklaşımı gerekir. Bu nedenle ameliyat sonrası 2-4 ayda bir hastaları sık sık kontrol etmek gerekir. Benlyazid ve ark. nın^[15] çok merkezli 160 hastalık geriye dönük çalışmasında tek başına cerrahi olan 82 hasta ve ameliyat sonrası RT alan 78 hasta değerlendirilmiştir. Bu geniş çaplı çalışmada lokorejyonel kontrol ameliyat sonrası RT kolunda daha yüksek bulunmuştur. Sadece cerrahi uygulanan grupta lokorejyonel nüks %55.6 iken ameliyat sonrası RT uygulanan grupta %24.5'tir. Bu çalışmada uzak metastaz RT alan kolda daha fazla görülmüş bunun nedeni de T evresinin bu kolda daha ileri olmasına bağlanmıştır.

Sinonazal malign melanomda prognoz genellikle kötüdür. Literatürde hastaliksız dönemler bildirilse de zaman içinde tümörün tekrar ortaya çıktığı ve pek çok organa metastaz yaparak kısa bir süre sonra ölümle sonuçlandığı bildirilmiştir. Prognozu tümör büyüklüğü, tanıda gecikme ve cerrahinin uygulanmaması gibi faktörler etkiler.^[1] Baş-boyun mukozal melanomlarının kategorileri içinde sinüslerde gelişenlerin en letal olduğu saptanırken onu oral kavite, farinjeal ve intranazal tümörler takip eder.^[1-7] Thompson ve ark.nın^[1] 115 olguluk çalışmasında 5 yıllık sağkalım %42.6, 10 yıllık sağkalım %24.3 olarak saptanmıştır. Folz ve ark. nın^[7] çalışmasında da 5 yıllık sağkalım %45.8, 10 yıllık sağkalım %22.3 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada nüks oranının oldukça yüksek olduğu ve primer tümör tanısından ortalama 16.6 ay sonra nüks gözleendiği saptanmıştır. Benzer şekilde bir başka çalışmada da lokal nüks ortalama 14.7 ay saptanırken, metastaz görülme zamanının da ortalama 23.2 ay olduğu tespit edilmiştir.^[11]

Literatüre göre daha ileri yaşta malign melanom tanısı konulan hastamızın bulguları ve tümörün yerleşimi literatürle uyum göstermekteydi. Hastamızın yaşının ileri olması, nazofarinks ve kafa tabanı tutulumu olması nedeniyle cerrahi düşünülmeyle klinikimizde RT uygulandı. Kontrolünde radyolojik olarak regresyon saptanmamasına rağmen klinik olarak palyasyon sağlanan hastaya immünoterapi başlanarak takibe alındı. Bununla beraber literatürle uyumlu olarak

olgumuz kısa sürede hayatını kaybetti.

Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Thompson LD, Wieneke JA, Miettinen M. Sinonasal tract and nasopharyngeal melanomas: a clinicopathologic study of 115 cases with a proposed staging system. *Am J Surg Pathol* 2003;27(5):594-611.
2. Nobuhiko W, Hiroshi I, Eiko K, Tadashi D, Susumu B, Kaori N, et al. A case report of primary malignant melanoma of the nasopharynx. *Practica Otologica (Kyoto)* 2004;97(4):307-12.
3. Douglas CM, Malik T, Swindell R, Lorrigan P, Slevin NJ, Homer JJ. Mucosal melanoma of the head and neck: radiotherapy or surgery? *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;39(4):385-92.
4. Mendenhall WM, Amdur RJ, Hinerman RW, Werning JW, Villaret DB, Mendenhall NP. Head and neck mucosal melanoma. *Am J Clin Oncol* 2005;28(6):626-30.
5. Sellars SL. Metastatic tumours of the tonsil. *J Laryngol Otol* 1971;85(3):289-92.
6. Freedman HM, DeSanto LW, Devine KD, Weiland LH. Malignant melanoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Arch Otolaryngol* 1973;97(4):322-5.
7. Folz BJ, Niemann AM, Lippert BM, Hauschild A, Werner JA. Mucous membrane melanomas of the upper aerodigestive tract. An analysis of 34 cases. *Laryngorhinootologie* 1997;76(5):289-94.
8. Temam S, Mabelle G, Marandas P, Wibault P, Avril MF, Janot F, et al. Postoperative radiotherapy for primary mucosal melanoma of the head and neck. *Cancer* 2005;103(2):313-9.
9. Oktay MF, Askar I, Kilinc N, Topcu I. Mucosal malignant melanoma in upper aerodigestive tract: report of two cases. *Acta Chir Plast* 2004;46(1):16-8.
10. Albertsson M, Tennvall J, Andersson T, Biörklund A, Elner A, Johansson L. Malignant melanoma of the nasal cavity and nasopharynx treated with cisplatin and accelerated hyperfractionated radiation. *Melanoma Res* 1992;2(2):101-4.
11. Bridger AG, Smee D, Baldwin MA, Kwok B, Bridger GP. Experience with mucosal melanoma of the nose and paranasal sinuses. *ANZ J Surg* 2005;75(4):192-7.
12. Guzzo M, Grandi C, Licitra L, Podrecca S, Cascinelli N, Molinari R. Mucosal malignant melanoma of head and neck: forty-eight cases treated at Istituto Nazionale Tumori of Milan. *Eur J Surg Oncol* 1993;19(4):316-9.
13. Jingu K, Kishimoto R, Mizoe JE, Hasegawa A, Bessho H, Tsuji H, et al. Malignant mucosal melanoma treated with carbon ion radiotherapy with concurrent chemotherapy: prognostic value of pretreatment

- apparent diffusion coefficient (ADC). *Radiother Oncol* 2011;98(1):68-73.
14. Ahn HJ, Na II, Park YH, Cho SY, Lee BC, Lee GH, et al. Role of adjuvant chemotherapy in malignant mucosal melanoma of the head and neck. *Oral Oncol* 2010;46(8):607-11.
15. Benlyazid A, Thariat J, Temam S, Malard O, Florescu C, Choussy O, et al. Postoperative radiotherapy in head and neck mucosal melanoma: a GETTEC study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;136(12):1219-25.