

## ERİŞKİN YAŞ GRUBUNDA SAPTANAN ORTA BOYUTLU KONJENİTAL MELANOSİTİK NEVÜSLERDE MALİGNİTE POTANSİYELİ VE TEDAVİ YAKLAŞIMI MALIGNANCY RISK AND MANAGEMENT OF THE MEDIUM-SIZED CONGENITAL MELANOCYTIC NEVI IN ADULTS

\*Serbülent Güzey, \*Fatih Zor, \*\*Bülent Kurt, \*Selçuk Işık

\*Gulhane Military Medical Academy Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery Department, Ankara

\*\*Gulhane Military Medical Academy Pathology Department, Ankara

### ÖZET

Konjenital melanositik nevüsler (KMN) doğumdan itibaren var olan veya doğumu takiben erken dönemde ortaya çıkan nevüs tipleridir. Farklı renk ve boyutlarda olabilen bu lezyonların sınıflamasında günümüze kadar birçok yöntem tanımlanmış olup, boyutlarına göre Kopf ve arkadaşları tarafından yapılan sınıflama halen en sık kullanılan yöntemdir. Bu sınıflama doğrultusunda KMN'ler büyük, orta ve küçük boyutlu olmak üzere üçe ayrılmaktadır.

Dev KMN'lere yönelik yapılan çalışmalarda artmış malignite potansiyeli saptanmasına rağmen, orta boyutlu KMN'lerin malignite potansiyeli hakkında halen görüş birliği bulunmamaktadır. Bu sorundan yola çıkarak, erişkin hastalarda orta boyutlu KMN'lerin malignite potansiyelini ortaya koymak ve tedavide izlenecek yolun belirlenmesi amacıyla, 2001-2010 yılları arasında kliniğimizde takip ve tedavi edilen erişkin yaş grubundaki 11 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Yapılan değerlendirmeler sonucunda hiçbir hastada malignite bulgusu saptanmazken bu doğrultuda tedavi seçeneğinde lezyonun bulunduğu yere göre değişebileceği öngörüldü.

Anahtar kelimeler: Konjenital melanositik nevüs, malign melanom, orta boyutlu konjenital melanositik nevüs.

### ABSTRACT

Congenital melanocytic nevi (CMN) are different sized, hyperpigmented lesions of the body, which occurs at birth or early neonatal period. Although there has been described many classification methods, size dependent classification described by Kopf et al., is the most commonly used. According to this classification CMN's can be divided into three groups as, giant, medium and small-sized.

Nevertheless there is a consensus about the malignant potential of giant CMN, the malignancy risk of medium-sized CMN is controversial. In this study we analyzed 11 patients with medium-sized CMN and treated between 2001-2010, and aimed to assess the risk of malignant melanoma and to determine the management of medium-sized CMN in adults. As a result we observed no developed malignant melanoma from the medium-sized CMN ground. According to our study, the management of medium-sized CMN can be related to the localization of the lesions.

**Keywords:** Congenital melanocytic nevi, malignant melanoma, medium-sized congenital melanocytic nevi.

## GİRİŞ

Konjenital melanositik nevüsler (KMN) doğumdan itibaren var olan veya doğumu takiben ilk birkaç hafta içerisinde ortaya çıkan nevüslerdir. Histolojik olarak derin dermiste bulunan fakat bazı olgularda cilt ekleri hatta kas dokusuna kadarda uzanım gösterebilen bu lezyonlar canlı doğumların %1'inde izlenirken, görülme sıklığı boyut artışına paralel şekilde düşüş göstermektedir.<sup>1,2</sup>

Günümüze kadar KMN'ler için birçok farklı sınıflama tanımlanmış olsa da bunlar içerisinde en popüler olan yöntem Kopf ve ark. tarafından yapılan çalışmalar sonucunda ortaya çıkarılmıştır. Bu sınıflamaya göre KMN'ler boyutlarına göre 3 alt gruba ayrılmış, çapları 1,5 cm'den küçük olanlar "Küçük KMN"; çapları 1,5-19,9 cm arası olanlar "Orta KMN"; çapı 20 cm'den büyük olanlar ise "Büyük KMN" veya "Dev KMN" olarak adlandırılmıştır.<sup>3</sup>

KMN'lerin boyutlarına göre yapılan bu sınıflandırma doğrultusunda farklı yaş grubundaki hastalar üzerinde malignite potansiyelini araştırmak amacıyla birçok çalışma yapılmış ve bu araştırmalar sonucunda da özellikle dev KMN'lerin tüm yaşlarda farklı oranlarda olmakla birlikte malign melanom (MM) gelişimi açısından risk oluşturduğu (%5-20) ortaya konulmuştur.<sup>3,4</sup> Özellikle bu tip nevüslerde klinik olarak fokal büyüme artışı, ülserasyon, koyu renkli pigmentasyon artışı, kaşıntı, ağrı ve kanama gibi bulgularının ortaya çıkması malignite gelişimi ile ilişkilendirilmiştir.

Dev boyutlu KMN'lerin aksine yapılan bu çalışmalara rağmen orta ve küçük boyutlu KMN'lerin malignite gelişimi açısından risk taşıyıp taşımadığı konusunda ise

halen görüş birliğine varılamamıştır. Bazı araştırmalarda orta boyutlu KMN'lerin hiçbir yaşta MM gelişim riskini artırmadığı savunulurken bazı başka araştırmalarda da bunun tam aksi savunulmaktadır.<sup>5</sup> Bu boyuttaki KMN'lerin malignite gelişimi için risk taşıdığını iddia eden çalışmalarda, lezyonların dev boyutlu olanlardan farklı olarak malignite potansiyelinin puberte ve sonrası dönemde yüksek olduğu belirtilmektedir.<sup>6</sup>

Bu ikilem tedavi protokolüne de yansımış ve yaştan bağımsız şekilde kontrendikasyon yok ise dev melanositik nevüslerin tedavisinde tanı konulmasını takiben eksize edilmesi önerilirken, küçük veya orta boy melanositik nevüslerin tedavisinde net sınırlar belirlenememiştir.<sup>7</sup> Cerrahların büyük kısmı puberte ve öncesi dönemdeki bir hastada bu tip bir lezyonla karşılaştığında çoğunlukla risk almamayı tercih etmekte ve eksizeyon yolunu seçmekteyken, postpubertal dönemde bu boyutlarda bir lezyonla karşılaşıldığında takip edilecek yol halen büyük bir soru işareti olarak kalmaktadır.

Biz bu çalışmada mevcut sorunlardan yola çıkarak erişkin yaş gurubunda saptanan orta boyutlu KMN vakalarında malignite gelişme potansiyelini ortaya koymayı ve böyle bir olguyla karşılaşıldığında tedavi yaklaşımının nasıl olması gerektiğini belirlemeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada GATA Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD'nda 2001-2010 yılları arasında takip ve tedavi edilen, erişkin yaş gurubunda bulunan 11 orta boyutlu KMN olgusu retrospektif olarak incelendi.

Olguların pubertal döneme yönelik alınan anamnezlerinde, tüm nevüslerin vücut büyüme eğrisine paralel bir büyüme gösterdiği, 9 olguda lezyonların süreç içerisinde renk değişikliği göstermezken, 2 olguda nevüslerin renk olarak daha koyu kahverengi renge dönüştüğü saptandı.

Bunun dışında embriyolojik olarak melanosit ve leptomeninkslerin nöral krista kökenli olmaları nedeniyle çalışmadaki tüm olguların sinir sistemine yönelik detaylı değerlendirmeler yapılırken, bu değerlendirmeler sonucunda hiçbir olguda şüpheli bulguya rastlanmaması üzerine ileri tetkikler yapılmayıp düzenli takipler süresince sinir sistemi muayenesi dikkatli bir şekilde tekrarlandı.<sup>8</sup>

Cerrahi işlem olarak dokuz olguda lezyonlar total olarak eksize edilebilirken, bu dokuz olgunun dördüne total eksizeyon sonrası greftleme, birine total eksizeyon sonrası primer onarım, dördüne ise 2 seanslı seri eksizeyon uygulandı (Şekil 1). Bunların dışındaki iki olguda lezyonların büyük kısmının göz kapağına yerleşim göstermesi nedeniyle eksizeyonel cerrahi uygulanmayıp şüpheli bölgelerden insizyonel biyopsi alınması sonrasında düzenli takip tercih edildi.



**Şekil 1 (Sol)** Boyun bölgesinde bulunan 10 cm çapında bir orta boyutlu KMN lezyonunun operasyon öncesi görüntüsü.

**(Sağ)** Aynı lezyonun eksizeyon ve greftleme sonrası 45. gündeki görüntüsü.

Tüm olgulardan alınan biyopsi materyalleri inceleme amacıyla Patoloji bölümüne gönderildi ve operasyon sonrasında yara iyileşmesine müteakip taburcu edilen 11 hastanın tamamına 6 aylık aralıklarla düzenli izlem protokolü uygulandı.

## BULGULAR

Çalışma içerisinde yer alan olguların yaş dağılımı 20 ile 27 arasında olup ortalama yaş 21,6, ortalama lezyon çapı 6,7cm (3-12,5) ve ortalama takip süresi ise 21,2 ay (6-48 ay) olarak saptandı. Olguların tamamının cinsiyeti erkek olup lezyonların dağılımı incelendiğinde 7 olguda (%64) fasiyal, 1 olguda (%9) alt ekstremitte, 1 olguda (%9) üst ekstremitte, 2 olguda (%18) ise gövde yerleşimi olduğu izlendi.

Lokalizasyona göre yapılan değerlendirmede, lezyonların baş-boyun bölgesinde yerleşim gösterdiği 7 olgunun 2'sine seri eksizeyon-primer onarım, 1'ine total eksizeyon-primer onarım, 2'sine total eksizeyon-greftleme operasyonları uygulanırken 2 olguda göz kapağı yerleşimi nedeniyle şüpheli bölgelerden insizyonel biyopsi alınması sonrasında takip programı uygulandı. Lezyonların alt ve üst ekstremitte yerleşim gösterdiği 2 olguya seri eksizeyon uygulanırken, gövde yerleşimi gösteren 2 olguya ise total eksizeyon-greftleme operasyonu uygulandı.

Olgulardan alınan eksizeyonel ve insizyonel biyopsi materyallerinin patolojik değerlendirilmesinde hiçbir olguda malignite yönünden şüpheli alan saptanmazken sadece bir olguda, malignite gelişimi açısından risk teşkil etmeyen tek bir mitotik aktivite artış odağı ortaya konuldu (Şekil 2).

Operasyon sonrası 6. aydaki kontrol sırasında olgulardan alınan bilgiler doğrultusunda, total veya seri eksizeyon sonrasında primer onarım uygulanan tüm olgular kozmetik olarak yapılan operasyondan mem-

nun olduklarını ifade ettiler. Total eksizyon sonrasında greftle onarım uygulanan 4 olgu ise primer onarım uygulanan hastalar kadar olmasada ilk haline göre daha memnun olduklarını belirttiler.

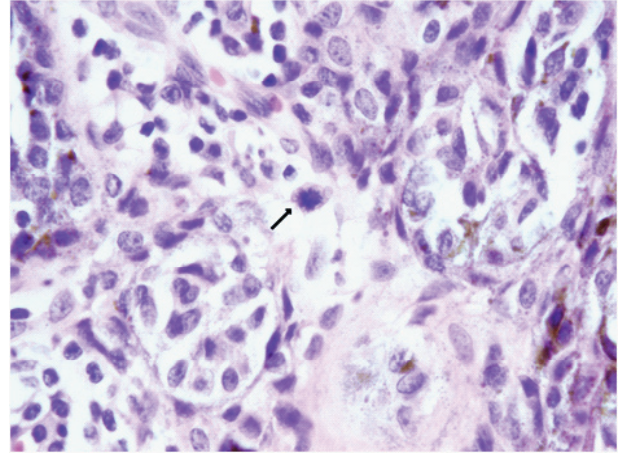
### TARTIŞMA

KMN'ler canlı doğumların %1'inde görülen lezyonlar olup boyutlarıyla paralel oranda malignite potansiyelleri değişim göstermektedir. Lezyon çapının 20 cm üzerinde olduğu dev KMN zemininde MM gelişimi üzerine yapılan bir çok araştırmada MM gelişim riskinin belirgin olarak arttığı ortaya konulurken ortalama risk retrospektif çalışmalarda %2,8-8,5, prospektif araştırmalarda %3,3-3,8 olarak bulunmuştur.<sup>7</sup> Bu hastalarda özellikle multipl lezyon bulunması (üçten fazla), boyutun büyük olması ve genç yaş (3-5 yaş) gibi bazı özellikler malignite riskini daha da arttırırken, malignitenin %50'si üç yaş altı, %20'si ise puberte öncesi dönemde, yani bir başka deyişle %70'i 13 yaş öncesindeki dönemde ortaya çıkmaktadır.<sup>7</sup>

Çapları 1.5-19.9 cm arasında olan orta boyutlu lezyonlarda ise çalışmaların bir kısmında malignite potansiyelinin çelişkili bir şekilde normal popülasyonla aynı olduğu saptanırken, bir kısmında malignite potansiyelinin artmış olduğu belirtilmiştir.<sup>5,9,10</sup> Malignite gelişme riskinin arttığını öne süren çalışmalarda malignitenin dev boyutlu KMN'lerden farklı olarak puberte ve sonrası dönemde artış gösterdiği bildirilmektedir.<sup>6,11</sup> Orta boyutlu KMN zemininden malignite gelişim riskine yönelik bu tarz farklı görüşlerin bulunması ise lezyonların tedavisinde belirsizliğin devam etmesine neden olmaktadır.

Çalışmamızda yer alan hastaların biyopsi materyallerinin patolojik incelemesinde malignite yönünde bulguya rastlanmaması ve takip süreleri içerisinde de ek bir patolojik bulgu izlenmemesi nedeniyle öncelikle orta boyuttaki KMN'lerin erişkin yaş grubunda malign melanom oluşumu açısından risk oluşturmayabileceğini düşünülürdü. Fakat mevcut patolojik bulgular orta boyutlu KMN'lerin malignite yönünden risk taşıyabileceği yönünde yorumlanabileceği gibi, bu konuda kesin bir karar verebilmek için hasta sayısının ve takip süresinin yetersiz olabileceğide göz önünde bulundurulmalıdır. Bu sebeple malignite potansiyelinin ortaya konulması ve tedavi seçeneğinin belirlenebilmesi için daha geniş hasta grupları üzerinde daha uzun takip süreleri içerisinde çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Bir diğer önemli noktada çalışmadaki hasta popülasyonunun tamamının erkek cinsiyette olması olup erişkin bayan hastalarda özellikle hamilelik dönemi gibi hormon profilinin değişim gösterdiği durumlarda bu lezyonların malignite potansiyeli üzerine yapılacak değerlendirmeler eksik kalmaktadır. Daha önce hamile hastalar üzerindeki incelemelerde, nevüslerde morfolojik olarak pigmentasyon artışı izlenmemesine rağmen, histolojik olarak Ki-67 proliferasyon indeksinin arttığı, dermal mitozun fazlaştığı ve hamileliğe bağlı yüzeyel



**Şekil 2.** Orta boyutlu KMN patoloji preparatı. Siyah ok mitotik aktivite izlenen odağı göstermektedir.

mikronodüllerin oluştuğu saptanmıştır. Bu değişimlere karşın her ne kadar hamilelik döneminin KMN'lerden MM gelişimi açısından risk oluşturmadığı düşünülse de artmış mitotik aktivite nedeniyle kesin bir sonuca ulaşılamamıştır.<sup>12</sup>

Tedavi alternatifleri incelendiğinde orta ve küçük boyuttaki melanositik nevüslerin tedavisinde eksizyon, dermabrazyon veya lazer ablasyon, düzenli takip ve gerekli görüldüğü durumlarda insizyonel biyopsi uygulanması başlıca tedavi seçeneklerini oluşturmaktadır. Fakat uygulanacak bu tedavi alternatiflerinin seçiminde de en önemli noktayı malignite potansiyeli oluşturmaktadır. Dermabrazyon kozmetik olarak tatmin edici sonuçlar ortaya çıkarabilmesine karşın dermal alanda bulunan nevüs hücrelerinin eliminasyonu tam olarak sağlanamadığından, olası malignite gelişim riskini ortadan kaldırmamaktadır. Yine uygulanan lazer terapi yöntemleride dermal dokuya yeterli penetrasyonu sağlayamamaktadır. Bunlara ek olarak patolojik inceleme amacıyla biyopsi örneklerinin alınamaması ise her ne kadar malignite riskinin olmadığı düşünülse dahi bu tedavi seçeneklerinin beklide en olumsuz yönünü oluşturmaktadır. Bu sebeplerden dolayı biz lazer veya dermabrazyonu KMN'lerin tedavisinde şu an için cerrahi tedaviye alternatif olarak önermemekteyiz.

Yapılan maliyet analizlerince küçük ve orta boyuttaki melanositik nevüslerin eksizyonu ile uzun dönem takip maliyetlerinin birbiriyle eşit olduğu saptanmıştır.<sup>13</sup> Bu doğrultuda hastanın takibi ile cerrahi işlem arasında ek bir maliyet yükü oluşmazken, maliyet açısından uzun dönem takip cerrahi tedaviye alternatif olabilmektedir. Fakat her ne kadar elde edilen patoloji ve maliyet sonuçları, düzenli takibin eksizyona alternatif oluşturabileceğini öngörse de; insizyonel biyopsi uygulanıp takip önerilen hastaların takip sürecine uyum göstermeleri çok önemlidir. Çalışmamızda insizyonel biyopsi uygulaması yapılan ve takip önerilen iki hastadan birisinin 6. aydan sonraki takiplerine gelmemiş olması da bizde takip uygulanacak hastaların seçiminde mutlaka hastanın



sosyal kapasitesinin değerlendirilmesi ve uyum problemi yaşanabilecek hastalarda mümkünse cerrahi tedavinin öncelikli tercih edilmesinin daha uygun olacağı fikrini oluşturdu.

Çalışmamız sonucunda orta boyutlu KMN'lerin erişkin yaş grubunda malignite riskini artırmayabileceğinin saptanması nedeniyle, bu hastalarda kozmetik sorun oluşturmadığı müddetçe, düzenli aralıklarla takibi- bin eksizyon kadar tercih edilebilecek bir yöntem olabileceği sonucu ortaya çıkmaktadır. Gerek olgu sayısının az olarak değerlendirilebileceği, gerekse daha önce yapılan bazı çalışmalarda puberte ve sonrası dönemde malignite riskinin artmış olduğu sonuçlarına ulaşılmaması nedeniyle bu olguların tedavisinde bizim önerimiz; daha geniş seri ve daha uzun hasta takip süreleriyle bu çalışmamızı destekleyen sonuçların elde edilmesine kadar öncelikle total eksizyon olup, total eksizyon uygulanmayan vakalarda takip süreci öncesinde şüpheli bölgelerden insizyonel biyopsiler alınması ve sonrasında 6 aylık periyotlar halinde kontrollerin sürdürülmesidir.

### SONUÇ

Çalışmada elde ettiğimiz sonuçlar doğrultusunda orta boyutlu KMN'lerin puberte sonrasındaki dönemde malignite gelişimi için risk taşımayabileceği öngörülse de bunun daha geniş hasta sayıları ve daha uzun takip sürelerini kapsayan çalışmalarla desteklenmesi daha sağlıklı sonuçlara ulaşmamızı ve bu olgulardaki tedavi protokollerini netleştirmemizi sağlayacaktır.

Dr. Serbüent GÜZEY

Gülhane Askeri Tıp Akademisi

Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD. Ankara

E-posta: drserbulent@yahoo.com

### KAYNAKLAR

1. Walton RG, Jacobs AH, Cox AJ. Pigmented lesions in new born infants. *Br J Dermatol* 1976;95:389-96.
2. Castilla EE, da Garça Dutra M, Orioli Parreiras IM. Epidemiology of congenital pigmented naevi: I. Incidence and relative frequencies. *Br J Dermatol* 1981;104:307-15.
3. Kopf AW, Bart RS, Hennessey P. Congenital nevocytic nevi and malignant melanomas. *Am Acad Dermatol* 1979;1:123-30.
4. DeDavid M, Orlov SJ, Provost N, Marghoob AA, Rao BK, Huang CL, et al. A study of large congenital melanocytic nevi associated malignant melanomas: review of cases in NYU Registry and the world literature. *J Am Acad Dermatol* 1997;409-16.
5. Sahin s, Levin L, Kopf AW, Rao BK, Triola M, et al. Risk of melanoma in medium-sized congenital melanocytic nevi: A follow-up study. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:428-33.
6. Harper NP, Julie VS. Congenital melanocytic nevi—when to worry and how to treat: Facts and controversies. *Clinics in Dermatology* 2010; 28, 293–302.
7. Watt AJ, Kotsis VS, Chung CK. Risk of melanoma arising in large congenital melanocytic nevi: a systematic review. *Plast. Reconstr. Surg.* 2004; 113(7):1968-74
8. Bittencourt FV, Marghoob AA, Kopf AW, Koening KL, Bart BS. Large congenital melanocytic nevi and the risk for development of malignant melanoma and neurocutaneous melanocytosis. *Pediatrics* 2000;16:736-41.
9. Zaal LH, Mooi WJ, Klip H, Horst VD. Risk of Malignant Transformation of Congenital Melanocytic Nevi: A Retrospective Nationwide Study from the Netherlands. *Plast. Reconstr. Surg.* 116: 1902, 2005.
10. Rhodes AR, Melski JW. Small congenital nevocellular nevi and the risk of cutaneous melanoma. *J Pediatr* 1982;100: 219-24
11. Illig L, Weidner F, Hundeiker M, Gartmann H, Biess B, Leyh F, et al. Congenital nevi less than or equal to 10 cm as precursors to melanoma. 52 cases, a review, and a new conception. *Arch Dermatol* 1985;121:1274-81.
12. Chan MP, Chan MM, Tahan SR. Melanocytic nevi in pregnancy: histologic features and Ki-67 proliferation index. *J. Cutan. Pathol.* 2010 Aug;37(8):843-51.
13. Roldán FA, Hernando AB, Cuadrado A, Blanco CC, Fernández RS, Hermosa JMH, Ochaíta PL. Small and medium-sized congenital nevi in children: a comparison of the cost of excision and long term follow-up. *Dermatol Surg.* 2009;35:1867-72.