

## ORAL MUKOZAL MALİGN MELANOMA : OLGU SUNUMU

## ORAL MUCOSAL MALIGNANT MELANOMA : CASE REPORT

Op. Dr. Selahattin TUĞRUL\*  
Dt. Nihat DEMİRTAŞ\*\*

Dr. Erol ŞENTÜRK\*  
Uzm. Dr. Pelin YILDIZ\*\*\*

**Makale Kodu/Article code:** 1520  
**Makale Gönderilme tarihi:** 15.02.2014  
**Kabul Tarihi:** 15.07.2014

### ÖZET

Oral bölgede genellikle yumuşak ve sert damak veya dişetlerinde lokalize olan malign melanomalar, tüm oral malignitelerin %0,5'ini oluşturur. Bu neoplazmların oral mukozanın bazal tabakasında bulunan melanositlerden geliştiği düşünülmektedir. Ağız yumuşak dokularında görülen malign melanomalar, oral mukozal malign melanoma olarak tanımlanırlar ve klinik muayenede belirgin olarak gözlemlenebilir. Bu lezyonlar nadir görülmekle birlikte agresif ve metastatik karakterlidir. Bu nedenle prognozları oldukça kötüdür. Ayrıca, asemptomatik seyrettikleri için teşhis edilmeleri gecikmektedir. Bu makalede, 52 yaşındaki bir kadın hastada görülen oral mukozal malign melanoma olgusunun multidisipliner tedavi yaklaşımını sunmak ve bu lezyonların erken teşhisinin önemini vurgulamak amaçlandı.

**Anahtar Kelimeler:** Malign melanoma, oral mukoza, multidisipliner tedavi

### ABSTRACT

Oral malignant melanoma (OMM) accounts for 0.5% of all oral malignancies which are generally localized in hard and soft plate or gingival tissues in oral cavity. It is suggested that this neoplasms are developing from melanocytes found in the basal layer of the oral mucosa. The malignant melanomas of oral soft tissues are described as oral mucosal malignant melanoma and they should be clearly established in the clinical examination. These lesions are rare but they have aggressive and metastatic character. So, they have an unequivocal bad prognosis. Therefore, the diagnosis may be delayed because of their asymptomatic progression. In this paper, we aimed to present a multidisciplinary treatment method of 52 year-old female patient with oral mucosal melanoma and to emphasize importance of early diagnosis of these lesions.

**Keywords:** Malignant melanoma, oral mucosa, multidisciplinary treatment

### GİRİŞ

İlk olarak Almanya'da, 1895 yılında Weber tarafından tanımlanan mukozal malign melanomların, mukozanın bazal tabakasında bulunan melanositlerden geliştiği düşünülmektedir.<sup>1</sup> Oral mukozal malign melanomalar, tüm melanomaların %0.2-%8' ini, tüm oral malignitelerin %0.5'ini, tüm baş boyun kanserlerinin ise %0.07' sini oluştururlar. Oldukça nadir karşılaşılan bu tümörlerin en sık 40 ve 70 yaş aralığında görüldüğü rapor edilmiştir.<sup>2-3</sup> Oral mukozal malign melanomaların tümörlerin oluşma nedenleri

tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak etyolojilerinde, sigara ve alkol tüketimi, protez kullanımı gibi faktörlerin etkili olabileceği bildirilmiştir.<sup>4</sup>

Malign melanomalar oldukça agresif ve mortalitesi yüksek tümörlerdir. Oral mukozal melanoma olgularında beş yıllık sağ kalım %15-38 olarak rapor edilmektedir.<sup>5</sup> Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün raporlarında ise tüm dünyada her yıl yaklaşık 48.000 kişinin malign melanoma nedeni ile öldüğü yer almaktadır.<sup>6</sup> Nadir görülen ancak fatal seyreden primer oral malign melanomaların, ağız

\* Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz A. D, İstanbul

\*\* Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi A. D, İstanbul

\*\*\* Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji A. D, İstanbul



içinde asemptomatik olarak gelişmeleri, lezyonların teşhis edilmelerini geciktirmekte ve prognozu kötüleştirilmektedir.

Malign melanoma lezyonları, ağız mukozaasının farklı bölgelerinde tutulum gösterebilmekle beraber, üst çenede alt çeneye göre daha sık gözlemlenmektedir. Lezyonlara genellikle diş etleri, bukkal mokoza, ağız tabanı, dil ve dudak bölgelerinde rastlanmaktadır.<sup>7</sup>

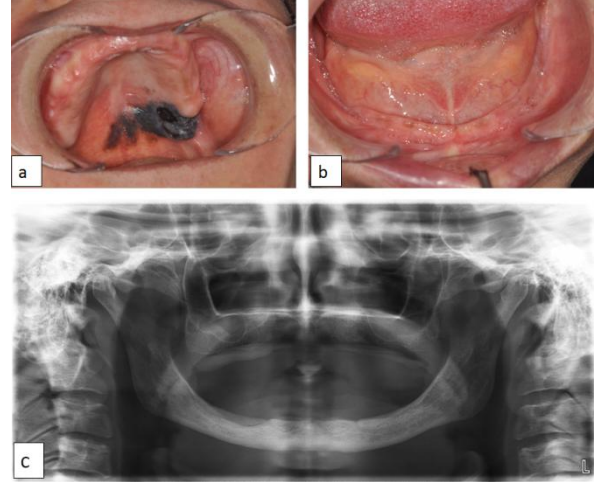
Malign melanomalarda tümörün hangi evrede olduğu, prognozun belirlenmesi açısından oldukça önemlidir. Malign melanomaların evrelenmesi, Amerikan Kansere Evreleme Birleşik Komitesi (*American Joint Committee of Cancer:AJCC*) tarafından yapılmaktadır.<sup>8</sup> Evrelendirmede TNM sınıflaması kullanılmakta ve Kaplan Meier yöntemi ile de sağ kalım oranları hesaplanmaktadır. İnvazyon derinliği sıklıkla Breslow ve Clark skalaları ile değerlendirilir. Breslow skalasına göre tümörlerin vertikal derinliği ölçülmektedir. Derinliği 0.75 mm ve daha az olan tümörler Level I, 0.76-1.50 mm derinlikteki tümörler Level II, 1.51-4.00 mm derinlikteki tümörler Level III ve derinliği 4.00 mm'den büyük olan tümörler ise Level IV olarak sınıflandırılmaktadır. Clark skalasına göre yapılan evrelemede ise tümörün invazyon gösterdiği tabakalar esas alınmaktadır.<sup>9</sup>

Bu çalışmada öncelikli olarak, oral mukozal malign melanomaların klinisyenler tarafından erken teşhis edilmelerinin önemini vurgulamak amaçlandı. Ayrıca primer oral malign melanomların tedavilerinde prognozun iyileşmesine yardımcı olacağı düşünülen multidisipliner yaklaşımın önemini vurgulandı.

## OLGU SUNUMU

Herhangi bir sistemik hastalığı olmayan 52 yaşındaki kadın hasta, ağız içinde renk değişikliği gösteren bir bölge nedeni ile fakültemize başvurdu. Hastanın fiziki muayenesinde belirgin bir özellik gözlenmedi. Hastanın ağız içi muayenesinde, sol üst yarım çenede, sert ve yumuşak damak birleşim hattında yaklaşık 4 x 2 cm boyutlarında, diffüz sınırlı, silmekle uzaklaşmayan, siyah renkli, melanotik görünümlü bir lezyon saptandı (Resim 1a). Lezyonun son aylarda belirginleştiği ancak hastada herhangi bir şikayet oluşturmadığı belirlendi. Orofarenks, nazofarenks ve hipofarenksin stroskopik muayeneleri doğal olan hastanın son on yıldır alt ve üst çenede hareketli total

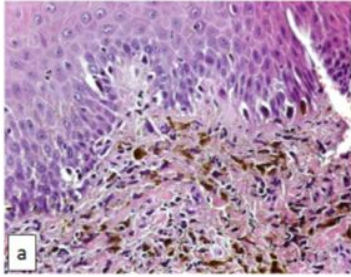
protez kullandığı öğrenildi. Boyun palpasyonunda ele gelen herhangi bir kitleye rastlanmayan hastanın, alt çenesinde ve panoramik radyografisinde patolojik bir bulgu gözlenmedi (Resim 1b,c).



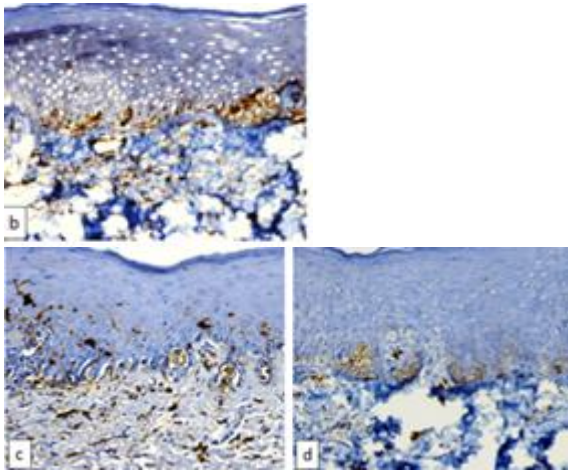
Resim 1a: Sol üst çenede sert ve yumuşak damak birleşim hattında siyah renkte diffüz sınırlı olarak görülmektedir. Resim 1b, 1c: Alt çenede ve hastanın panoramik radyografisinde herhangi bir lezyon görülmemiştir.

Hastaya lokal anestezi infiltrasyonu uygulandı ve yumuşak damağın sol lateralinden, lezyonun sağlam sınırlarını da içine alacak şekilde, insizyonel tam kat biopsi alındı. Histopatolojik inceleme sonucunda olgunun mukozal lentiginöz malign melanoma ile uyumlu olduğu görüldü (Resim 2 a,b,c,d). Tümör kalınlığı 1,49 mm olarak rapor edildi. (IB *Lokalize melanoma 0.76-1.50 mm kalınlık veya Clark level III (pT2N0M0)*)<sup>8</sup> Hastaya intravenöz (i.v.) 2-Florodeoksi-D-glikoz (FDG) verilerek alınan tüm vücut pozitron emisyon tomografi (PET/BT) görüntülerinde FDG tutulumunun gerçekleştiği herhangi bir odak gözlenmedi. Yapılan boyun MR incelemelerinde patolojik boyun metastazı düşündürecek herhangi bir lenf nodu görülmedi. Tümör rezeksiyonu ve bilateral boyun disseksiyonu planlanan hastanın rezeksiyon hattı, üst çeneden elde edilen alçı model üzerinde çizilerek belirlendi. Rezeksiyon hattının kapatılması ve cerrahi sonrası iyileşmeye yardımcı olması amacıyla şeffaf akrilikten yapılmış bir protetik obtüratör hazırlandı (Resim 3 a,b). Lezyonun teşhisinden iki hafta sonra, hastaya genel

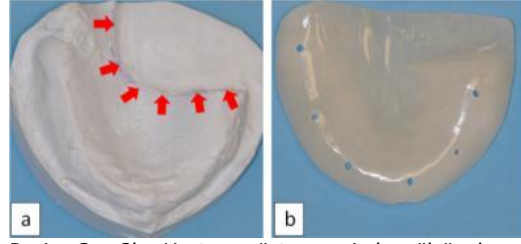
anestezi altında soldan sağa uzanacak şekilde sert ve yumuşak damaktaki tümörün rezeksiyonu ile birlikte bilateral supraomhyoid boyun disseksiyonu yapıldı (Resim 4a,b). Eksizyonu takiben protetik obtüratör üst çeneye uygulandı ve yara kenarları şeffaf akrilik plağa sabitlendi (Resim 4c). Post-operatif ikinci haftada, mukozal dokulardaki iyileşmenin büyük oranda gerçekleştiği gözlemlendi (Resim 4d). Boyun lenf bezlerinden alınan biopside herhangi bir metastaz görülmedi. Tümörün eksizyonunun ardından yapılan histopatolojik incelemede, lezyonun en yakın cerrahi sınıra uzaklığının 0.7 mm olduğu görüldü. Hasta, radyoterapi almak üzere Nükleer Tıp Anabilim Dalı'na yönlendirildi. Cerrahi sonrası altıncı ayda yapılan kontrolde herhangi bir metastaz odağı saptanmamıştır. Hastanın, yutma gücünün dışında herhangi bir şikayetinin olmadığı görülmüştür. Hasta radyoterapi almakta ve rutin kontrollerle izlenmeye devam edilmektedir.



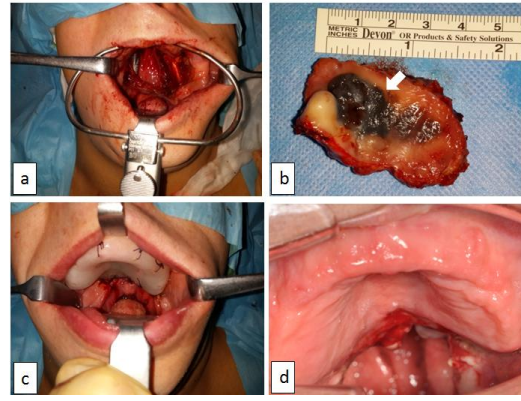
Resim 2a: Çok katlı yassı epitel ve subepitelyal alanda malign melanoma ait proliferatif atipik melanositler (H&E x200)



Resim 2b, 2c, 2d: Lentiginöz proliferasyon gösteren melanositlerde HMB-45 pozitifliği (x200)(b), S100 pozitifliği (x200)(c), Melan A pozitifliği (x200)(d).



Resim 3a, 3b: Hastanın üst çenesinden ölçü alınarak elde edilen alçı model üzerinde cerrahi sınırlar çizilerek rezeksiyon bölgesi kazınmıştır (a), kazınan alçı model üzerine şeffaf akrilik plak yapılmış ve plak kenarına delikler açılmıştır (b).



Resim 4 a,b,c,d: Tümörün rezeksiyonu (a), sağlam sınırları da içine alacak şekilde çıkarılan kitle (b), şeffaf akrilik plağın üst çeneye uygulanarak yara kenarlarına dikilmesi (c) ve iki hafta sonraki yara iyileşmesi (d) görülmektedir.

## TARTIŞMA

Oral kanserler, tüm maligniteler arasında, görülme sıklığı olarak altıncı sırada yer almaktadır.<sup>10</sup> Ancak, olguların çoğunun asemptomatik olması, bu lezyonların erken teşhis edilmelerini zorlaştırmaktadır. Ağız mukozasında görülen malign melanomalar genellikle pigmentasyon ve kanama odakları şeklinde belirti verirler.<sup>11</sup> Lezyonların sınırları genellikle düzensizdir. Klinik ve radyolojik muayenelerin yanı sıra histopatolojik ve immünohistokimyasal yöntemler ile kesin tanı konulabilir.<sup>12</sup> Bizim olgumuzdaki hastada mukozal renklesme dışında herhangi bir semptom gözlenmemiştir. Ayrıca, hastamızın iki yıl önce kulak burun boğaz uzmanı tarafından klinik muayenesinin yapıldığı, ancak lezyonun bir mukozal yanık skarı olduğu düşünülerek biyopsi yapılmasına gerek görülmediği öğrenilmiştir. Bu dönemden önce hastanın diş hekimi muayenesinin de yapıldığı, ancak lezyonun fark edilemediği bilgisi hastadan alınmıştır.

Oral malign melanomaların ayırıcı tanısı; melanoplaki, Addison hastalığı, nikotine bağlı melanozis, melonatik makül, Kaposi sarkomu, melanotik nevus ve ağır metal zehirlenmeleri ile yapılmaktadır.<sup>13</sup> Mukozal malign melanomalarda klinik olarak mukoza üzerindeki renklesme genellikle mavimsi siyah veya sadece siyah tonlardır. Radyolojik olarak da bilgisayarlı tomografi, PET/BT ve MRI yöntemleri tanı amaçlı kullanılmaktadır.<sup>14</sup> Özellikle bölgesel lenf düğümü metastazlarının durumu ve uzak bölgelerde metastazların olup olmadığının belirlenmesi amacıyla PET/BT görüntüleme kullanılmaktadır. Aynı zamanda bu yöntem ile evreleme ve tedaviye yanıt ölçümü de yapılabilmektedir.<sup>15</sup> Bizim olgumuzda boyun bölgesi lenf nodlarında herhangi bir metastazın gözlenmemiş olması, prognozun iyi yönde olacağını düşündürmüştür. Ancak profilaktik amaçla, bilateral boyun disseksiyonu yapılmıştır.

Mukozal malign melanomaların tedavisinde öncelikli olarak radikal cerrahi yöntemler kullanılmaktadır. Eksizyonun yapıldığı cerrahi sınır, lezyonların rekürrensini, dolayısıyla da prognozu etkilemektedir.<sup>16</sup> Borst ve ark. cerrahi eksizyonun en az 5 mm sağlıklı mukozayı içine alacak şekilde yapılmasını; kemik dokusunun ise, yalnızca tümörden etkilendiği durumlarda cerrahi sınırlara dahil edilmesini önermektedirler.<sup>17</sup> Meleti ve ark. baş boyun bölgesindeki mukozal melanoma olgularının ilk beş yıllık surveyini % 17.2 olarak hesaplamışlardır. Oral mukozal melanomalı hastalarda bu oranı %38.4 - % 41.6 olarak rapor etmişler ve aynı zamanda prognozun, radyoterapiden bağımsız olduğunu savunmuşlardır.<sup>18</sup> Histopatolojik incelemede bizim olgumuzdaki lezyonun, en yakın cerrahi sınıra 0.7 mm uzaklıkta olması, eksizyonun başarılı bir şekilde yapıldığını düşündürmüştür.

Üst çene malignitelerinde, cerrahiye takiben oluşan oronazal veya oroantral defektlerin kapatılması için protetik obtüratörlerden yararlanılmaktadır. Sert ve/veya yumuşak damakta görülen oral mukozal melanomalarda da, tümör eksizyonunun ardından uygulanan bu obtüratörler, yara iyileşmesinin hızlandırmakta ve hastaların beslenme ve fonasyon problemlerinin de giderilmesini de sağlamaktadır.<sup>19</sup> Bizim olgumuzda da, hastamızın ameliyat sonrasında önemli bir beslenme ve konuşma probleminin olmadığı gözlemlenmiştir.

Malign melanoma metastazlarının bir çoğu santral sinir sisteminde görülmektedir.<sup>20</sup> Özellikle be-

yin, göz gibi organların yanında kardiyak metastazlar da rapor edilmiştir.<sup>21</sup> Oral mukozal melanomaların eksizyonunu takiben radyoterapinin cerrahi tedavi ile kombine edilmesi metastatik lezyonlarda sıklıkla önerilmektedir.<sup>22</sup> Ancak malign melanoma lezyonların radyosensitivitesinin düşük olduğu da tedavide unutulmamalıdır. Meleti ve ark. radyoterapi için haftalık dozu 6 Gy, toplam dozu ise 30 Gy olarak önermiştir.<sup>23</sup>

Baş ve boyun kanserleri nedeniyle radyoterapi gören hastalarda; mukozit, ağız kuruluğu, kemik nekrozu ve diş çürükleri gibi beslenmeyi olumsuz yönde etkileyen ve yaşam kalitesini düşüren durumların görülebilmektedir.<sup>24</sup> Oral mukozal malign melanomalı hastalarda da benzer durumların gelişebileceği unutulmamalıdır. Dolayısıyla bu hastaların ağız sağlığının iyileştirilmesinde, diş hekimlerine önemli sorumluluklar düşmektedir.<sup>25</sup>

## SONUÇ

Malign melanomaların erken dönemde teşhis edilmeleri, sağ kalımın artırılması ve metastazların en aza indirmesi açısından oldukça önemlidir. Bu çalışmamızda, hastadaki lezyonunun daha önceki muayenelerinde teşhis edilmemiş olmasının, tedaviyi geciktirerek tümörün invazyon derinliğinin artmasına neden olduğu düşünülmüştür. Dolayısıyla, ağız içi muayene yapan bütün klinisyenlerin, oral mukozal lezyonları tanıyabilmeleri ve malignite riskini göz ardı etmemeleri gerekmektedir. Ayrıca, cerrahi sonrası yapılan protetik uygulamalarda başarılı sonuçların alınabilmesi ve radyoterapi döneminde görülen oral problemlerin en aza indirilebilmesi için de, diş hekimlerinin ve diğer branş hekimlerinin multidisipliner bir tedavi protokolü izlemelerinin faydalı olacağı görüşündeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Vikey AK, Vikey D. Primary malignant melanoma, of head and neck: A comprehensive review of literature. Oral Oncol 2012; 48:399-403.
2. Tanaka N, Mimura M, Ogi K, Amagasa T. Primary malignant melanoma of the oral cavity: Assessment of outcome from the clinical records of 35 patients. Int J Oral Maxillofac Surg 2004; 33:761-5.
3. Loree TR, Mullins AP, Spellman J, North JH, Hicks WL. Head and neck mucosal melanoma: a 32-year



- review. *Ear Nose Throat J* 1999; 78:372–5.
4. Freedman DM, Sigurdson A, Doody MM, Rao RS, Linet MS. Risk of melanoma in relation to smoking, alcohol intake, and other factors in a large occupational cohort. *Cancer Causes Control* 2003; 14: 847–57.
  5. Doval DC, Rao CR, Saitha KS, Vigayakumar M, Misra S, Mani K, Bapsy PP, Kumaraswamy SV. Malignant melanoma of the oral cavity: Report of 14 cases from a regional cancer centre. *Eur J Surg Oncol* 1996; 22:245–9.
  6. Hicks MJ, Flaitz CM. Oral mucosal melanoma: Epidemiology and pathobiology. *Oral Oncol* 2000; 36:152–69.
  7. Suresh B, Subramanyam RV, Aparna V, Sowjanya P. Intraoral malignant melanoma. *Niger Med J* 2013; 54:278–81.
  8. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, Thompson JF, Atkins MB, Byrd DR, Buzaid AC, Cochran AJ, Coit DG, Ding S, Eggermont AM, Flaherty KT, Gimotty PA, Kirkwood JM, McMasters KM, Mihm MC Jr, Morton DL, Ross MI, Sober AJ, Sondak VK. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol* 2009;27:6199.
  9. Marghoob AA, Koenig K, Bittencourt FV, Kopf AW, Bart RS. Breslow thickness and clark level in melanoma: support for including level in pathology reports and in American Joint Committee on Cancer Staging. *Cancer* 2000;88:589-95.
  10. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55: 74-8.
  11. Umeda M, Komatsubara H, Shibuya Y, Yokoo S, Komori T. Premalignant melanocytic dysplasia and malignant melanoma of the oral mucosa. *Oral Oncol* 2002; 38:714-22.
  12. Rapidis AD, Apostolidis C, Vilos G, Valsamis S. Primary malignant melanoma of the oral mucosa. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61:1132–9.
  13. Bongiorno MR, Aricò M. Primary malignant melanoma of the oral cavity: Case report. *Int J Dermatol* 2002; 41:178–81.
  14. Goerres GW, Stoeckli SJ, von Schulthess GK, Steinert HC. FDG PET for mucosal malignant melanoma of the head and neck. *Laryngoscope* 2002; 112:381–5.
  15. Kurli M, Reddy S, Tena LB, Pavlick AC, Finger PT. Whole body positron emission tomography/computed tomography staging of metastatic choroidal melanoma. *Am J Ophthalmol* 2005;140:193-9.
  16. Penel N, Mallet Y, Mirabel X, Van JT, Lefebvre JL. Primary mucosal melanoma of head and neck: prognostic value of clear margins. *Laryngoscope* 2006; 116:993-5.
  17. Borst A, Schwippen V. Primary mucosal malignant melanoma of the head and neck. *Facial Plast Surg* 2011; 27:237-42.
  18. Meleti M, Leemans CR, de Bree R, Vescovi P, Sesenna E, van der Waal I. Head and neck mucosal melanoma: experience with 42 patients, with emphasis on the role of postoperative radiotherapy. *Head Neck* 2008;30:1543-51.
  19. Tirelli G, Rizzo G, Biasotto M, Di Lenarda R, Argenti B, Gatto A, Bullo F. Obturator prostheses following palatal resection: clinical cases. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2010; 30: 33–9.
  20. Atallah E, Flaherty L. Treatment of metastatic malignant melanoma. *Curr Treat Options Oncol* 2005; 6:185-93.
  21. Onan B, Onan IS, Polat B. Surgical Resection of Solitary Metastasis of Malignant Melanoma to the Right Atrium *Tex Heart Inst J* 2010; 37: 598–01.
  22. Barker BF, Carpenter WM, Daniels TE, Kahn MA, Leider AS, Lozada-Nur F, Lynch DP, Melrose R, Merrell P, Morton T, Peters E, Regezi JA, Richards SD, Rick GM, Rohrer MD, Slater L, Stewart JC, Tomich CE, Vickers RA, Wood NK, Young SK. Oral mucosal melanomas: The WESTOP Banff Workshop proceedings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 83:672–9.
  23. Meleti M, Leemans CR, Mooi WJ, van der Waal I. Oral malignant melanoma: The amsterdam experience. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65:2181–6.
  24. Çakur B, Miloğlu Ö, Horalı A. Radyoterapi ve Kemoterapi Gören Hastalarda Oral Bakım. *Atatürk Üniv Dış Hekim Fak Derg* 2006; 16: 50-5.
  25. Agarwal P, Upadhyay R, Agarwal A. Radiotherapy complications and their possible management in the head and neck region. *Indian J Dent Res* 2012; 23: 843.

#### Yazışma Adresi

Dt. Nihat Demirtaş,  
Bezmailem Vakıf Üniversitesi , Dış Hekimliği Fak  
Ağız Dış ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı,  
34093, Fatih, İstanbul, Türkiye;  
Tel: +90 212 4531700  
Faks: +90 212 5332326  
E–posta: nhtdemirtas@gmail.com

