

Nazal kavite malign melanomu: (Olgu sunumu)*

*Malignant melanoma of the nasal cavity (Case report)**

Metin Akbulut¹

Canan Kelten¹

Cüneyt O. Kara²

S. Ender Düzcan¹

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kınıklı-Denizli

¹ Patoloji Anabilim Dalı

² Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı

Özet

Giriş: Malign melanom, nazal kavitede çok az görülen, kötü prognozlu ve nazal kavitedeki polipoid lezyonların ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken önemli bir antite-dir.

Olgu sunumu: 85 yaşında kadın hasta, 3 aydır burun içindeki kitlenin son 1 ayda büyümesi, ağrı ve kanama yapması üzerine başvurmuştur. Fizik bakıda, burun içinde 4x3 cm çaplı mor renkli, frajil ve ağırlı bir kitle saptanmış ve total olarak rezeke edilmiştir. Ameliyat materyali, en büyüğü 5x1.5x1 boyutlarında, kesi yüzü gri-beyaz renkli düzensiz görünümde polipoid doku örnekleridir. Mikroskopik incelemede, yüzeysel ülserle çok katlı yassı epitel ile örtülü doku örneklerinde, yüzey epiteli altında tüm alanı kaplayan, yüzeyde değişik büyüklükte yuvalanmalar, daha derinde ise solid hücre kümeleri tarzında tümöral infiltrasyon vardır. Tümöral doku, belirgin nükleer pleomorfizm gösteren ve immun dokü kimyasal olarak HMB-45 ile pozitif, sitokeratin ile negatif boyanan atipik melanositlerden oluşmuştur, mitozdan zengindir ve bazı alanlarda pigmentasyon vardır.

Sonuç: Tümör dokusunun, nazal mukozayı örten skuamöz epitel ile devamlılık göstermesi, buradan köken alan primer bir malign melanomu düşündürmüştür.

Anahtar sözcükler: Malign melanom, nazal kavite, polipoid lezyon

* XVI. Ulusal Patoloji Sempozyumu (2002, Denizli)'nda poster olarak sunulmuştur.

Baş ve boyun bölgesinin primer mukozal melanomları, tüm mukozal melanomların yaklaşık % 25'ini oluşturur (1). Sıklık sırasına göre, baş-boyun bölgesinde en sık nazal kavite, oral kavite, antrum ve farinkste görülen malign melanom, nazal bölge malign tümörlerinin yaklaşık % 1'ini oluşturur ve yüksek derecede malign bir

Summary

Introduction: Primary nasal melanoma is a rare disease with a poor prognosis and must be considered in the differential diagnosis of polypoid lesions of nasal cavity.

Case report: A 85 year old woman presented with a complaint of nasal pain and bleeding with a history of three months. Polypoid, fragile nasal mass measuring 4x3 cm was seen during physical examination and total resection of the lesion was performed. The macroscopic evaluation revealed polypoid lesions with gray-white cut surface with the largest measuring 5x1.5x1. Histologically, the tumor was surrounded by normal squamous epithelium and there were nesting, trabecular and solid sheets of tumor cells extending from the ulcerated mucosal surface. The tumor was composed of oval cells with clear cytoplasm and pleomorphic nuclei. The tumor cells showed positive staining for HMB-45, but they were not reactive for cytokeratin immunohistochemically. Melanin was also present in some tumor cells and atypical mitoses were seen.

Conclusion: The association of tumor with nasal squamous epithelium, favored the diagnosis of primary malignant melanoma of nasal cavity.

Key words: Malignant melanoma, nasal cavity, polypoid lesion

* Presented as a poster at the XVI. National Pathology Symposium (2002, Denizli).

lezyondur (1-3). Nazal kavitede görülen polipoid lezyonların ayırıcı tanısında düşünülmelidir.

Amacımız az görülmesi nedeniyle ilginç bulunan saptadığımız bir nazal kavite malign metanomunu klinik-patolojik özellikleri ile sunmaktır.

Olgu Sunumu

85 yaşında kadın hasta, 5-6 aydır var olan burun içindeki kitlenin son 1 ayda büyümesi, ağrı ve kanama yapması üzerine hastanemiz K.B.B. kliniğine başvurmuştur. Hastanın özgeçmişinde 15 yıldır hipertansiyon, kalp yetmezliği ve operasyon tarihinden 6 ay öncesinde de geçirilmiş serebro-vasküler atak öyküsü vardır.

Yapılan fizik bakıda burun içinde inferior konka ön ucundan kaynaklanmış 4x3 cm çaplı kanamalı, mor renkli, fragil ve ağrılı bir kitle saptanması üzerine, lezyon total olarak rezeke edilmiştir (Resim 1).

Ameliyat materyalinin makroskopik incelemesinde en büyüğü 5x1.5x1, en küçüğü 0.5x0.5x0.3 cm boyutlarında olmak üzere toplam 10 adet gri-beyaz ve kahve-mor renkli doku örnekleri izlenmiştir (Resim 2).

Mikroskopik incelemede yüzeyi geniş alanlarda ülere çok katlı yassı epitel ile örtülü doku örneklerinde, yüzey epitelinde tüm alanı kaplayan, yüzeyel kısımlarda değişik büyüklüklerde yuvalanmalar, daha derin kısımlarda ise solid alanlar ve hücre kümeleri biçiminde tümöral infiltrasyon izlenmiştir (Resim 3-4). Tümöral doku belirgin nükleer pleomorfizm ve nükleol belirginliği gösteren ve immun dokü kimyasal olarak HMB-45 ile pozitif reaksiyon veren, sitokeratin ile boyanma göstermeyen atipik melanositlerden oluşmuştur (Resim 5). Tümöral hücreler, özellikle junktional bölgede küçük yuvalanmalar oluşmuştur. Tümör dokusunda bazı alanlarda belirgin pigmentasyon seçilmektedir ve tümör dokusu mitozdan zengindir.

Tartışma

Malign melanom, melanositlerden köken alan nöro-ektodermal kökenli bir neoplazmdir (3,4). Primer nazal melanomlar oldukça azdır ve yaklaşık tüm malign melanomların % 0.5-2'sini oluştururlar (1,5-9).

Nazal melanomların makroskopik görünümündeki farklılıklar, makroskopik ya da mikroskopik melanin yokluğu gibi nedenlerle tanısı güçtür ve seyrek görülmelerinden dolayı; doğal seyri, rekürrensi ve sağaltıma yanıtı konusundaki deneyimler sınırlıdır (1).

Hastaların % 80'inin 50 yaşın üstünde ve en sık 70 yaş civarında olduğu ve erkeklerde daha çok görüldüğü bildirilmektedir (10). Ancak adolesan dönemde de bildirilen malign melanom olguları vardır (4). Hastamız 85 yaşında, kadın hasta idi.

Hastalar genellikle nazal obstrüksiyon ve kanama yakınması ile başvururlar ancak ağrı yakınmaları da olabilir (8-10). Fizik bakıda tipik olarak sıklıkla pigmente

sesil ya da polipoid kitle saptanır (1,4). Semptomların görülmeye süresi ortalama 4,5 aydır ve nazal kavite ile paranasal sinüslerde bu süre en uzundur (1,11). Hastamızda ise burunda kitle yakınması yaklaşık 5-6 aydır vardı ve son bir ayda hızla büyüme göstermiş, ağrılı ve kanamalı kitleye dönüşmüştür. Tanı konulduğunda tümör çapı genellikle 2-5 cm arasındadır. Kendi olgumuzda ise tümör çapı yaklaşık 4 cm çapındaydı.

Tümörün sınırlarında bazal tabakada atipik melanositlerin varlığı, yani *junktional* aktivite ve tümör yüzeyinde ülserasyon varlığı tümörün primer olduğunu gösteren önemli bulgulardır (4,12). Metastatik melanomlarda ise genellikle yüzey epitel korunmuştur. Diğer yandan olguların yaklaşık 1/3'ünde yüzey ülserasyonu nedeniyle *junktional* aktiviteyi değerlendirmek güçleşir (4,11). Olgumuzda ise yüzeyde çok katlı yassı epitelde *junktional* aktivite ve submukozal alanlarda yuvalanmalar biçiminde gelişim gösteren atipik melanositlerin varlığı yanısıra, yüzey epitelinde yaygın ülserasyon bulunması ve başka bir tümör odağı gösterilememesi nedeniyle, olgu "primer nazal malign melanom" olarak değerlendirilmiştir.

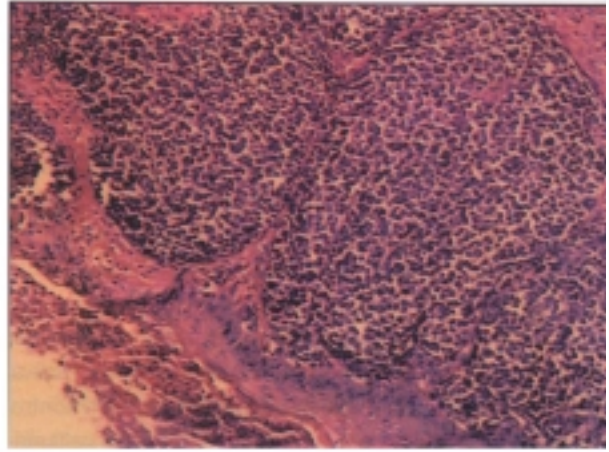
Metastatik mukozal melanomlar daha azdır. Kutanöz malign melanomların yalnız %0.6-9.3'ünde üst gastrointestinal ve solunum sistemi mukozasına metastaz görülebileceği bildirilmiştir (12). Metastatik tutulum en sık dil tabanı ve nazal kavitede görülmektedir. Baş ve boyun mukozal metastazları varlığında genellikle yaygın hastalık vardır (12).

Nazal kavite içinde en sık ön septum, alt ve orta konkada izlenir ve en sık görülen amelanotik küçük mavi hücreli tipidir (4,13). Hastamızda kitle inferior konka yerleşimli idi ve tümöral hücreler melanin içermekteydi.

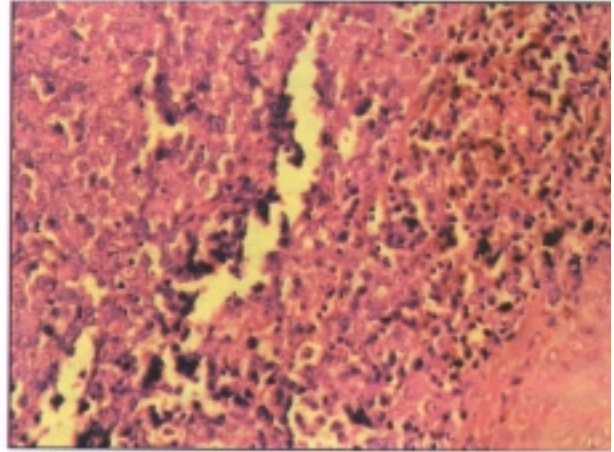
Nazal melanomlar yüksek derecede malign, derinin melanomlarından farklı biyolojik davranış ve, epidemiyolojik özellikler gösteren, daha kötü prognozu olan tümörlerdir (4,5,10). Bir çok hasta, tanı anında lenf düğümleri, karaciğer ve akciğerlerde uzak metastazlar gösterir ve rekürrenslar yıllar sonra bile sporadik olarak ortaya çıkabilir (1,2). Kötü prognoz nedenleri olarak tanı zamanında hastalığın ileri evrede olması, sık ülserasyon göstermesi, tümörün yüksek biyolojik agresivitesi sayılabilir. Yapılan bir araştırmada prognozun yaş ve cins ile ilişkisi olmadığı, primer tümör yerleşim bölgesinin prognozu etkilediği gösterilmiştir (1,10,11). İstatistiksel olarak prognozu etkileyen faktörler arasında histolojik diferansiyasyon, tümör evresi, primer tümör bölgesi, nodal evre ve sağaltım yöntemleri olduğu öne sürülmüştür (2,15). Chiu ve ark. ise ileri hasta yaşı ve ileri evrenin prognozu kötü etkilediğini, buna karşın anatomik yerleşim bölgesinin etkilemediğini bildirmişlerdir (15).



Resim 1. Burun içindeki tümöral kitle.



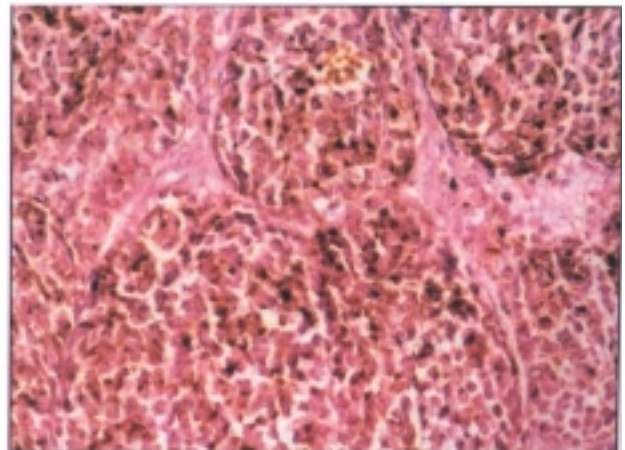
Resim 3. Yüzeş epitelî altında yuvalanmalar tarzında tümöral proliferasyon (H+E X10).



Resim 4. Tümöral hücrelerde pleomorfizm ve melanin pigmentasyonu (H+E X20).



Resim 2. En büyük tümöral parçanın makroskopik görünümü.



Resim 5. Tümör hücrelerinde HMB-45 ile pozitif boyanma (HMB-45 X10).

Yüksek mitotik oranlar, vasküler invazyon, tümör regresyonu ve tümörü infiltrate eden lenfositlerin yokluğu tüm nazal malign melanomlar için ortak özelliklerdir (13). Olgumuzda da yüksek mitotik oran izlendi ve belirgin lenfositik infiltrasyon saptanmadı.

Hastaların büyük bir çoğunluğu hematogen uzak metastazlar ve bir kısmı da lokal agresif hastalık nedeniyle yitilir (1,13). 5 yıllık kümülatif sağ kalım oranları yaklaşık % 20-30'dur (1,4,10,14). Uzak metastazlar, uzun dönem sağkalım oranlarını sınırlayıcı faktördür. Diğer yandan primer tümör ya da lokal rekürrenslerin radikal cerrahi rezeksiyonu ile bir çok hastada, hastalığın kontrol altında tutulabileceği bildirilmiştir (1, 12). Bazı çalışmalarda ise radikal cerrahi rezeksiyona ek olarak kemoterapi ve radyoterapinin sağ kalım oranlarını arttırdığı gösterilmiştir (7,8). Olgumuz cerrahi girişimden kısa bir süre sonra kardiyak nedenlerle yitirilmiştir.

Malign melanomlar, bazen polip gibi benign durumlar ile karışabilir. Preoperatif insizyonel biyopsilerde melanom tanısına ulaşılması oldukça güçtür ve sıklıkla küçük hücreli indifferansiyel karsinom, skuamöz hücreli karsinom, olfaktor nöroblastom ya da lenfoma gibi farklı bir neoplazm vb. tanı alabilir (1,11,13,14). Böyle olgularda HMB-45, S-100 yanısıra sitokeratin, epiteliyal membran antijeni (EMA), leucocyte common antigen (LCA), B hücre ve T hücre belirleyicileri, sinaptofizin ve nöron spesifik enolaz (NSE) gibi nöroendokrin belirleyicilerin kullanıldığı immun dokü kimyasal boyalar, ayırıcı tanıda kullanılabilir (11,13-16). Bazen malign melanomlarda sitokeratin ve EMA ile pozitif boyanma gösteren dağınık hücreler izlenebilir, ancak karsinomlarda görülen diffüz boyanma görülmez (4). Olfaktör nöroblastom ve malign schwannomda S-100 proteini malign melanomda da olduğu gibi kuvvetli pozitifdir, ancak olfaktör nöroblastomda NSE ve kromogranin, malign schwannomda glial fibriler asidik protein (GFAP)'in, malign melanomda ise HMB-45'in kuvvetli pozitif immunreaktivite vermesi ve junktional aktivitenin yalnız malign melanomda görülmesi ayırıcı tanıda önemlidir (4,11).

Kaynaklar

1. Loree TR, Mullins AP, Spellman J, North JH Jr, Hicks WL Jr. Head and neck mucosal melanoma: a 32-year review. *Ear Nose Throat J* 1999; 78: 372-5.
2. Prasad ML, Busam KJ, Patel SG, Hoshaw-Woodard S, Shah JP, Huvos AGArch Clinicopathologic differences in malignant melanoma arising in oral squamous and sinonasal respiratory mucosa of the upper aerodigestive tract. *Pathol Lab Med* 2003; 127(8): 997-1002.

Küçük hücreli malign melanomlar özellikle olfaktor nöroblastom ve diğer küçük hücreli neoplazmlar ile karışabilir. S-100, vimentin ve HMB-45 ile güçlü pozitif boyanma tanısız değer taşır (4,11). Diğer yandan hem olfaktor nöroblastom, hem de bazı karsinomlarda S-100 pozitif hücreler görülebileceği unutulmamalıdır (4).

Malign melanomlar genellikle siyah pigmentli alanlar içeren polipoid gelişim gösteren tümörlerdir. Hastamızda da olduğu gibi ülserasyon sık görülür. Mikroskopik incelemede nazal melanomların % 70'i melanin pigmenti içerir ve bu olgularda tanı daha kolaydır, ancak melanin pigmenti görülmediğinde HMB-45 ve S-100 immun dokü kimyasal boyaları amelanotik melanom tanısı için gereklidir (1,4,11).

Kutanöz melanositik lezyonlar nöral krest derivasyonlarını yansıtacak şekilde bazen sinir kılıfı tümörlerine benzer bir morfoloji gösterebilir. Kardon ve Fernandez, nazal kavitede yerleşim gösteren ve Schwannom benzeri büyüme gösteren melanom olgusu bildirmişlerdir (5,17). Malign melanomlarda oldukça seyrek olan osteokartilajinöz diferansiyasyon varlığında, primer mukozal melanomlar ile ön planda pleomorfik adenoma, sarkomatoid karsinoma, osteojenik sarkoma ve mezenkimal kondrosarkoma arasında ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Sitokeratin, S-100 ve MIC2 immun dokü kimyasal incelemelerinin ayırıcı tanıda yardımcı olduğu gösterilmiştir (16).

Diğer yandan son zamanlarda yapılan bir çalışmada nazal bölgede yer alan melanotik melanomların tanısında manyetik rezonans incelemenin yararlı bir yöntem olduğu bildirilmiştir (18,19). Ancak görüntüleme teknikleri, cerrahi teknikler ve adjuvan sağaltım yöntemlerindeki ilerlemelere karşın nazal melanomlu hastalarda uzun dönem sağkalımın azaldığı bildirilmektedir (20).

Özet olarak, nazal malign melanomlar prognozu kötü olan, sık lokal rekürrens ve metastazlarla kendini gösteren bir tümördür. Bu tümörler, nazal kavitedeki polipoid tümörlerin ayırıcı tanısında düşünülmelidir, diğer yandan özellikle junktional aktivite varlığı araştırılarak primer, metastatik ayrımı yapılmalıdır.

3. Elder D, Elenitsas R. Benign pigmented lesions and malignant melanoma. In: *Histopathology of the skin: 8th ed.* Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1997; 654-77.
4. Mills SE, Fechner RE. The Nose, Paranasal Sinuses, and Nasopharynx. In: Sternberg SS, (Ed), *Diagnostic Surgical Pathology*. China: Lippincott Williams&Wilkins, 1999; 903-4.
5. Kardon DE, Thompson LD. Sinonasal mucosal malignant melanoma: report of an unusual case mimicking schwannoma. *Ann Diagn Pathol* 2000; 4: 303-7.

6. Thompson AC, Morgan DA, Bradley PJ. Malignant melanoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. Clin Otolaryngol 1993; 18: 34-6.
 7. Albertsson M, Tennvall J, Andersson T, Biorklund A, Elnér A, Johansson L. Malignant melanoma of the nasal cavity and nasopharynx treated with cisplatin and accelerated hyperfractionated radiation. Melanoma Res 1992; 2: 101-4.
 8. Kingdom TT, Kaplan MJ. Mucosal melanoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. Head Neck 1995; 17: 184-9.
 9. Jayaraj SM, Hern JD, Mochloulis G, Porter GC. Malignant melanoma arising in the frontal sinuses. J Laryngol Otol 1997; 111: 376-8.
 10. Haraguchi H, Ebihara S, Saikawa M, Mashima K, Haneda T, Hirano K. Malignant tumors of the nasal cavity: review of a 60-case series. Jpn J Clin Oncol 1995; 25: 188-94.
 11. Yıldız E, Eğilmez R, Düzcan E, Özbilim G, Canbay E. Baş boyun bölgesi lokalizasyonlu mukozal melanom (iki olgu sunumu). Tr J Neopl 1995; 4: 45-50.
 12. Billings KR, Wang MB, Sercarz JA, Fu YS. Clinical and pathologic distinction between primary and metastatic mucosal melanoma of the head and neck. Otolaryngol Head Neck Surg 1995; 112: 700-6.
 13. Regauer S, Anderhuber W, Richtig E, Schachenreiter J, Ott A, Beham A. Primary mucosal melanomas of the nasal cavity and paranasal sinuses. A clinicopathological analysis of 14 cases. APMIS 1998; 106: 403-10.
 14. Harbo G, Grau C, Bundgaard T, Overgaard M, Elbrond O, Sogaard H, Overgaard J. Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses. A clinico-pathological study of 277 patients. Acta Oncol 1997; 36: 45-50.
 15. Chiu NT, Weinstock MA. Melanoma of oronasal mucosa. Population-based analysis of occurrence and mortality. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1996; 122: 985-8.
 16. Banerjee SS, Coyne JD, Menasce LP, Lobo CJ, Hirsch PJ. Diagnostic lessons of mucosal melanoma with osteocartilaginous differentiation. Histopathology 1998; 33: 55-60.
 17. Fernandez PL, Cardesa A, Bombi J, Palacin A, Traserra J. Malignant sinonasal epithelioid schwannoma. Case report. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol 1993; 423: 401-5.
 18. Yousem DM, Li C, Montone KT, Montgomery L, Loevner LA, Rao V, Chung TS, Kimura Y, Hayden RE, Weinstein GS. Primary malignant melanoma of the sinonasal cavity: MR imaging evaluation. Radiographics 1996; 16: 1101-10.
 19. Kim SS, Han MH, Kim JE, Lee CH, Chung HW, Lee JS, Chang KH. Malignant melanoma of the sinonasal cavity: explanation of magnetic resonance signal intensities with histopathologic characteristics. Am J Otolaryngol 2000; 21: 366-78.
 20. Brandwein MS, Rothstein A, Lawson W, Bodian C, Urken ML. Sinonasal melanoma. A clinicopathologic study of 25 cases and literature meta-analysis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1997; 123: 290-6.
-
- Yazışma adresi:**
Metin Akbulut
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Patoloji Anabilim Dalı, Morfoloji Binası
Kınıklı, Denizli
Tel : 0 258 - 211 24 60
E-posta : makbulut@pamukkale.edu.tr
-