

BAŞ BOYUNUN MUKOZAL MALİGN MELANOMLARI

Nagihan GÜLHAN YAŞAR¹

Vaka sunumu

65 yaş yaşında kadın hasta, 2 senedir sol üst kesici diş çevresinde siyah renk değişikliği şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Hastanın başvuru sırasında kilo kaybı ve sol üst çenede ağrı şikâyeti mevcuttu. Son 5 ay içinde diş çevresindeki lezyonun büyümesi sebebiyle diş merkezde tanısal amaçlı yapılan patolojik inceleme sonucunun malign melanoma (MM) olarak raporlandığı görüldü.

Özgeçmiş

Hastanın özgeçmişinde esansiyel hipertansiyon ve diyabetes mellitusu mevcut olup sigara ve alkol kullanımını yoktu. Aile öyküsü mevcut değildi.

Anamnezde neler sorgulanmalıdır?

- › Kanama
- › Ağrı
- › Diş protezinin oturmaması
- › Yüzde basınç hissi
- › Burun kanaması
- › Burun tıkanıklığı
- › Kilo kaybı
- › Yutma güçlüğü
- › Ses kısıklığı
- › Baş ağrısı
- › Halsizlik
- › Vücudun başka yerinde koyu renkli lezyon, nevüs varlığı

Sorgulanması gereken risk faktörleri nelerdir?

Mukoza MM'nin patogenezi ve dolayısıyla risk faktörleri net olarak bilinmemektedir. Kutanöz melanomlardan farklı olarak mukozal MM'lar güneşe maruziyet ile ilişkili değildir. Bilinen risk faktörlerine aşağıdaki maddeler sayılabilir;

- › Aile öyküsü
- › Ağızda daha önceden var olan mukozal lezyonlar
- › Solunum yolu ile alınan kanserojenler (sigara ve formaldehit)

¹ Uzm. Dr. Nagihan GÜLHAN YAŞAR, Ankara Şehir Hastanesi / Ankara Kulak Burun Boğaz Bölümü nagihanguhan@hotmail.com

Elektif boyun diseksiyonu lenf nodu metastaz insidansı baş boyun bölgesi skuamöz hücreli kanserlerine göre daha düşük olduğundan önerilmez. Ancak oral MM'da baş boyunun diğer mukozal malign melanomlarına göre nodal metastaz oranı yüksektir (8). Oral MM'daki yüksek reyonel metastaz oranından dolayı bazı yazarlar profilaktik boyun diseksiyonunu önermiştir (15). Oral MM'da reyonel metastaz yapma riski tümörün makroskopik görünümüyle ilişkilendirilmiş ve özellikle nodüler oral melanomlarda profilaktik boyun diseksiyonu yapılması önerilmiştir (16).

Malign melanom her ne kadar radyorezistans bir kanser olarak tanımlansa da total rezeksiyon şansı bulunmayan, majör cerrahi için uygun olmayan veya önerilen cerrahi müdahaleyi reddeden hastalarda radyoterapi değerli bir tedavi seçeneğidir. Çoğu seride ileri veya rekürren hastalıkta kullanılsa da adjuvan radyoterapi (RT) için kesin endikasyonlar henüz tanımlanmamıştır. Pozitif ya da yakın cerrahi sınır varlığında hastalığın lokal kontrolü arttırmak amacıyla adjuvan RT önerilir (17). Adjuvan radyoterapinin, hastalığın lokal kontrolünü arttırdığı gösterilmiş, ancak sağkalım üzerine etkisi henüz bulunamamıştır (17,18). Radyoterapinin sağkalıma etki etmemesi, hastalığın lokal kontrolü sağlanmış olsa da uzak metastaz yapma sıklığının fazla olmasına bağlanmıştır (19).

Mukozal melanom hastalarında sistemik sitotoksik kemoterapinin sağkalım üzerine etkisi saptanmamıştır. Dakarbazin, mukozal melanomlu hastalarda etkili olduğu görülmekte ve tedavi algoritmasında kullanılmaktadır. Yüksek doz interferon-a ve interlökin-2 (IL-2) ile kombine dakarbazin biyokemoterapisinin, baş boyun melanomlarında az da olsa etki gösterdiği gösterilmiştir (20).

İmatinib gibi C-KİT inhibitörlerinin, KİT mutasyonu olan mukozal melanomların tedavisinde etkili oldukları gösterilmiştir (21). Vemurafenib ve dabrafenib gibi BRAF inhibitörleri, BRAF mutasyonu olan melanomları tedavi etmek için etkili bir şekilde kullanılabilir, ancak mukozal MM'da BRAF mutasyonu kutanöz MM'a oranla çok daha az görüldüğünden kullanım alanı kısıtlıdır (22).

Mukozal melanom tedavisinde immünoterapi ve aşılardan çok az çalışma yapılmıştır. Anti-CTLA-4'ün ileri evre mukozal melanomlu hastalara fayda sağladığına yönelik çalışmalar mevcuttur (23). Anti-PD1 / PD-L1 tedavisi de mukozal malign melanomda denenmiş ancak etkisi henüz tam ola-

rak belirlenememiştir. Mevcut tedavi yöntemlerinin yüksek morbiditesi nedeniyle, immünoterapi, özellikle mukozal melanoma tedavisini zorlaştıran metastazların tedavisinde önemli bir araştırma alanıdır (24).

KAYNAKLAR

1. Patrick RJ, Fenske NA, Messina JL. Primary mucosal melanoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2007;56(5):828-34.
2. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, Organization WH. WHO classification of tumours, pathology and genetics of Head and Neck tumours. Lyon, France. 2005.
3. Manolidis S, Donald PJ. Malignant mucosal melanoma of the head and neck: review of the literature and report of 14 patients. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 1997;80(8):1373-86.
4. López F, Rodrigo JP, Cardesa A, Triantafyllou A, Devaney KO, Mendenhall WM, et al. Update on primary head and neck mucosal melanoma. *Head & neck*. 2016;38(1):147-55.
5. Gorsky M, Epstein JB. Melanoma arising from the mucosal surfaces of the head and neck. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 1998;86(6):715-9.
6. McLaughlin CC, Wu XC, Jemal A, Martin HJ, Roche LM, Chen VW. Incidence of noncutaneous melanomas in the US. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2005;103(5):1000-7.
7. Holmstrom M, Lund VJ. Malignant melanomas of the nasal cavity after occupational exposure to formaldehyde. *Occupational and Environmental Medicine*. 1991;48(1):9-11.
8. Patel SG, Prasad ML, Escrig M, Singh B, Shaha AR, Kraus DH, et al. Primary mucosal malignant melanoma of the head and neck. *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*. 2002;24(3):247-57.
9. Rinaldo ARS, Snehal G. Patel, Alfio Ferlito, Alessandra. Primary mucosal melanoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Acta oto-laryngologica*. 2001;121(8):979-82.
10. Umeda M, Shimada K. Primary malignant melanoma of the oral cavity—its histological classification and treatment. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1994;32(1):39-47.
11. Cojocaru O, Aşchie M, Mocanu L, Baltatescu G-I. Laryngeal primary malignant melanoma: a case report. *Rom J MorpholEmbryol*. 2015;56(4):1513-6.
12. Haerle S, Soyka M, Fischer D, Murer K, Strobel K, Huber G, et al. The value of 18 F-FDG-PET/CT imaging for sinonasal malignant melanoma. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2012;269(1):127-33.
13. Edge SB, Byrd DR, Carducci MA, Compton CC, Fritz A, Greene F. *AJCC cancer staging manual*: Springer New York; 2010.
14. Lazarev S, Gupta V, Hu K, Harrison LB, Bakst R. Mucosal melanoma of the head and neck: a systematic review of the literature. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2014;90(5):1108-18.

15. Medina JE, Ferlito A, Pellitteri PK, Shaha AR, Khaff A, Devaney KO, et al. Current management of mucosal melanoma of the head and neck. *Journal of surgical oncology*. 2003;83(2):116-22.
16. Wu Y, Zhong Y, Li C, Song H, Guo W, Ren G. Neck dissection for oral mucosal melanoma: caution of nodular lesion. *Oral oncology*. 2014;50(4):319-24.
17. Krenqli M, Jereczek-Fossa BA, Kaanders JH, Masini L, Beldi D, Orecchia R. What is the role of radiotherapy in the treatment of mucosal melanoma of the head and neck? *Critical reviews in oncology/hematology*. 2008;65(2):121-8.
18. Strojan P. Role of radiotherapy in melanoma management. *Radiology and oncology*. 2010;44(1):1-12.
19. Owens JM, Roberts DB, Myers JN. The role of postoperative adjuvant radiation therapy in the treatment of mucosal melanomas of the head and neck region. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2003;129(8):864-8.
20. Mikkelsen LH, Larsen AC, von Buchwald C, Drzewiecki KT, Prause JU, Heegaard S. Mucosal malignant melanoma—a clinical, oncological, pathological and genetic survey. *Apmis*. 2016;124(6):475-86.
21. Papaspyrou G, Garbe C, Schadendorf D, Werner JA, Hauschild A, Egberts F. Mucosal melanomas of the head and neck: new aspects of the clinical outcome, molecular pathology, and treatment with c-kit inhibitors. *Melanoma Research*. 2011;21(6):475-82.
22. DePeralta DK, Boland GM. Melanoma: advances in targeted therapy and molecular markers. *Annals of surgical oncology*. 2015;22(11):3451-8.
23. Del Vecchio M, Di Guardo L, Ascierto PA, Grimaldi AM, Sileni VC, Pigozzo J, et al. Efficacy and safety of ipilimumab 3 mg/kg in patients with pretreated, metastatic, mucosal melanoma. *European Journal of Cancer*. 2014;50(1):121-7.
24. Wang X, Si L, Guo J. Treatment algorithm of metastatic mucosal melanoma. *Chinese clinical oncology*. 2014;3(3):38.