



MUKOZAL MELANOM

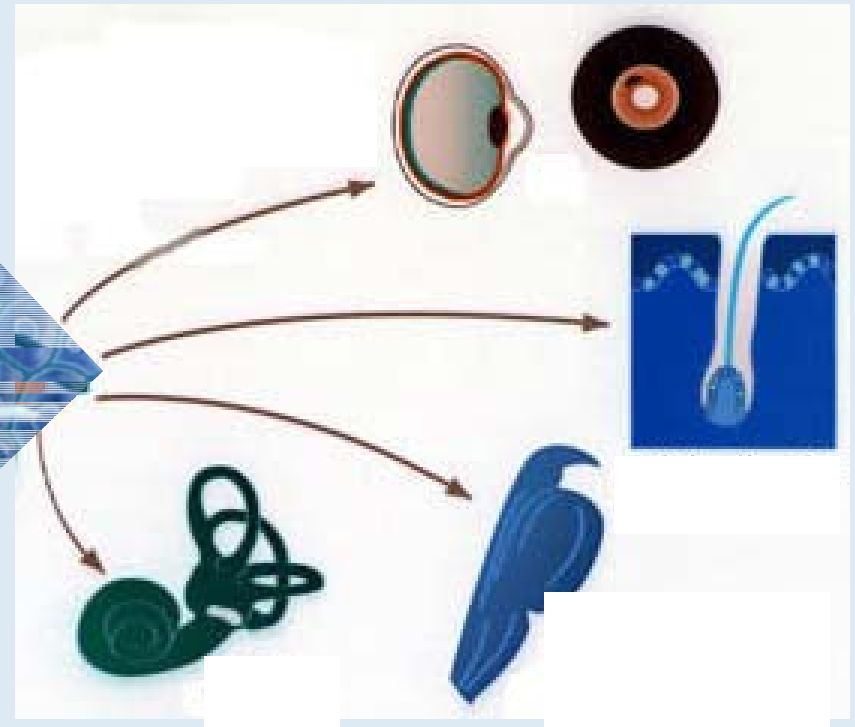
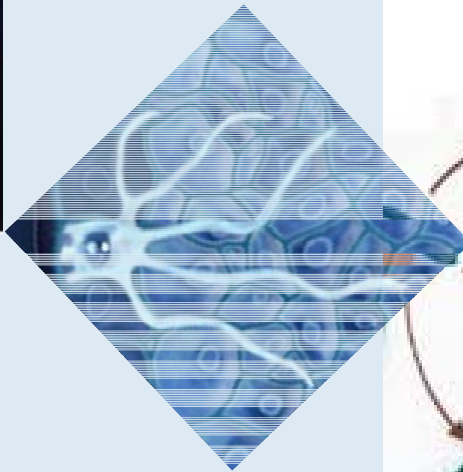
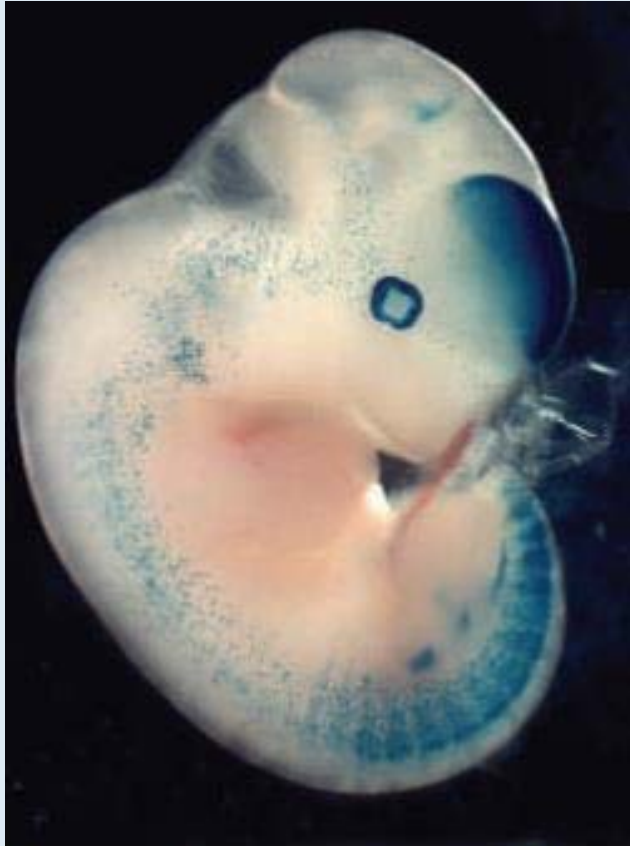
Dr. Fatma AYDIN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

SUNUM PLANI

- Mukozal melanomların genel özellikleri (klinik/patoloji/evreleme/prognoz/tedavi)
- Kutanöz melanomlardan farklılıkları





Mukoza Melanom

1

- Baş-boyun bölgesi %55

2

- Anorektal bölge %24

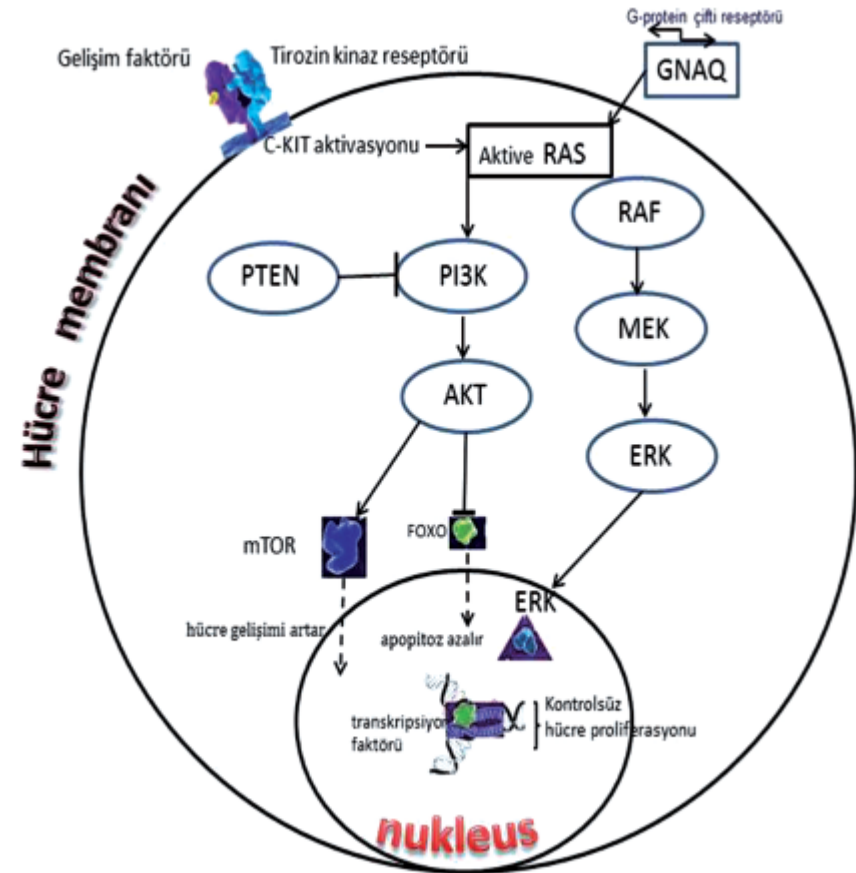
3

- Genital bölge %21

Vulvovajinal
Penis
Üretra

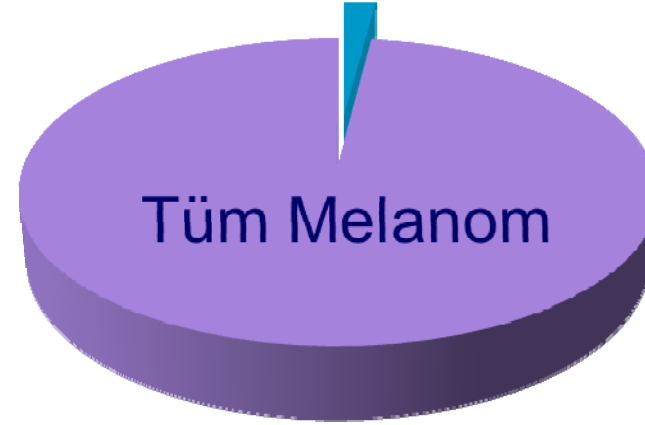
Patogenez

	Mukozal	Kutanöz
Çevresel Faktörler	Ø	UV
Genetik Faktörler Aile öyküsü	+	+
Somatik mutasyon	C-KIT %40	BRAF %66



Epidemiyoloji

<%2 Mukozal Melanom

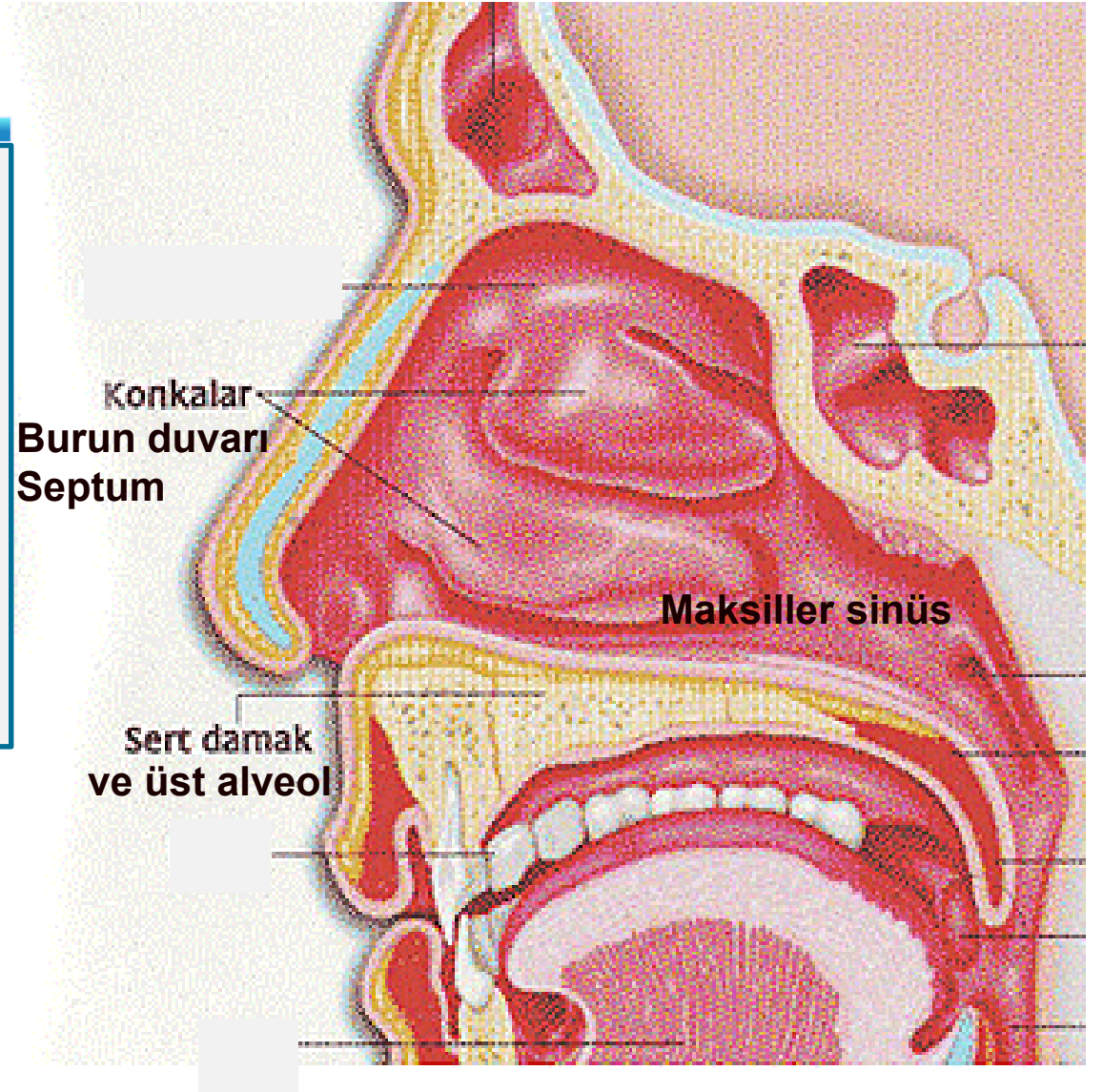


	MM	KM
İnsidans	2.2/10 ⁶ yıl Stabil	153.5/10 ⁶ yıl Artış
K/E	1.85/1	0.72/1
Tanı yaşı	60-80 (70) yıl	45-55 (50) yıl

Baş-Boyun
Mukoza Melanom
1859-Weber

Klinik

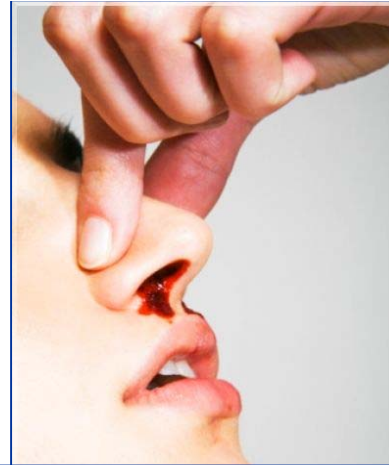
- Nazal kavite %50
 - Paranasal sinüs %20
 - Oral kavite %17
-
- Farinks-nadir
 - Larinks-60 vaka
 - Akciğer-30 vaka



Klinik

Tanı süresi: 3-8 ay

Sinonazal
“Pigmente
polipoid lezyon”

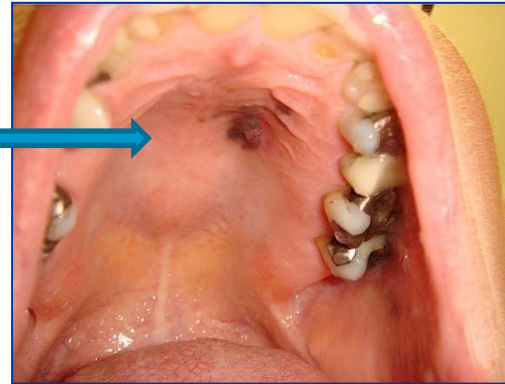


- Burun tıkanıklığı (unilateral)
- Epistaksis

- *Diplopi*
- *Propitoz*
- *Yüzde deformite*

1/3 amelanotik

Oral kavite
“Pigmente
makül veya nodül”



- *Ülserasyon*
- *Kanama*
- *Protezlerde uyumsuzluk*

Histopatoloji

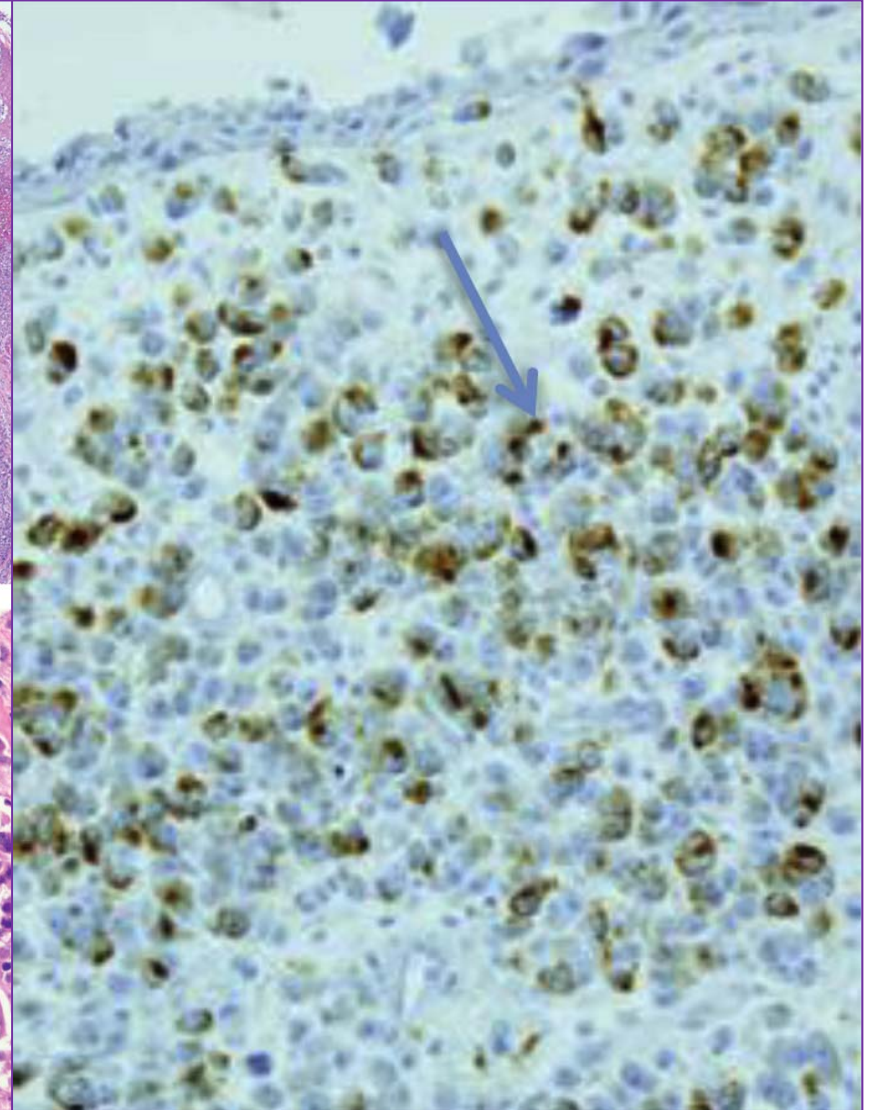
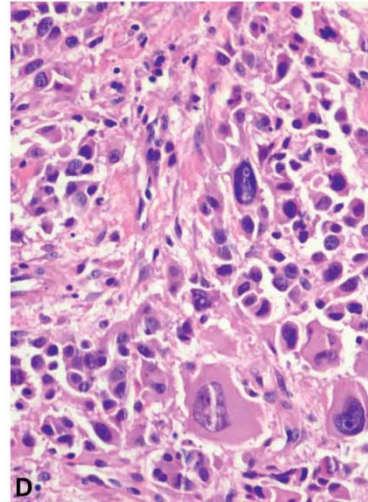
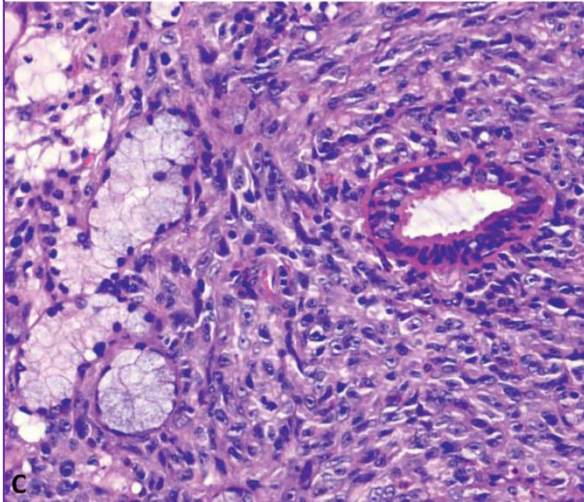
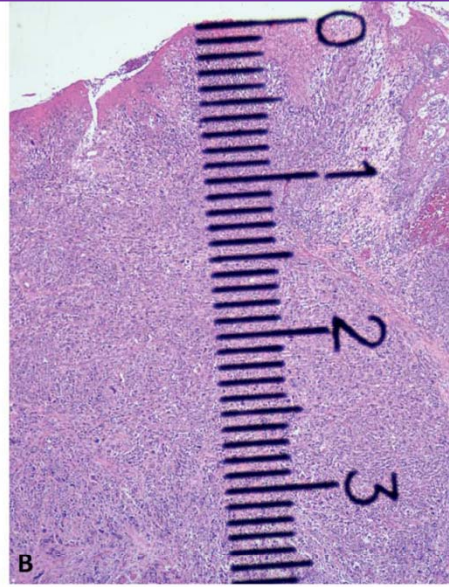
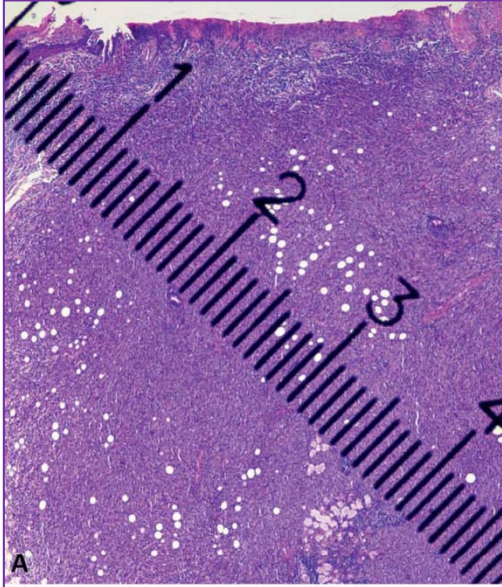
- Morfoloji ve hücresel yapı
- Pigmentasyon
- Ülserasyon varlığı
- Nekroz oranı
- Mitoz sayısı
- İnflamasyon
- İnvazyon (Kemik, perinöral, lenfatik ve vasküler)

Fontana boyası (intrasisitoplazmik melanin)

İmmünohistokimya

- Protein S100-sensitif
- Melanosit belirteçleri (HMB45-spesifik, Melan-A, Tirozinaz, MITF)

*Epitelyal hücre belirteçleri-negatif



Tükrük bezi

Burun

Yoğun infiltrasyon ve hücresel atipi

HMB45-İntrasitoplazmik tnr hücreleri

Fizik Muayene

- Nazal kavitenin endoskopik muayenesi
- Servikal LN
- Kranial sinir muayenesi
(okulomotor bozukluklar ve yüzdeki duyu kaybı)
- Dermatolojik muayene
- Oftalmolojik muayene

Metastaz

❖ Lenf nodu

Oral %25 > Sinonazal %6

Submandibular
Submental
Subdigastrik
Supraklavikular

❖ Uzak organ %10 → %50

Oral MM = Sinonazal MM

Akciğer
Beyin
Kemik
Diğer

Lokal yayılım; Kontrastlı BT (yüz kemikleri, kafa tabanı)
MRI (lokal yayılım)

Uzak metastaz; BT (göğüs, abdomen ve pelvis), PET

Evreleme

Evre 1-
Lokal hastalık

Evre 2-
Bölgesel LN
metastaz

Evre 3-
Uzak metastaz

Amerikan Ortak Kanser Komitesi (AJCC) TNM

Table 1

American Joint Committee on cancer staging mucosal melanoma of the head and neck, 7th edition.

Primary tumor (T)

T3

Mucosal disease

T4a

Moderately advanced disease; tumor involving deep soft tissue, cartilage, bone, or overlying skin

T4b

Very advanced disease; tumor involving brain, dura, skull base, lower cranial nerves (IX, X, XI, XII), masticator space, carotid artery, prevertebral space, or mediastinal structures

Regional lymph nodes (N)

NX

Regional lymph nodes cannot be assessed

N0

No regional lymph node metastases

N1

Regional lymph node metastases present

(M)

M0

No distant metastasis

M1

Distant metastasis present

Staging

Stage III

T3, N0, M0

Stage IVA

T4a, N0, M0

T3–T4a, **N1**, M0

Stage IVB

T4B, any N, M0

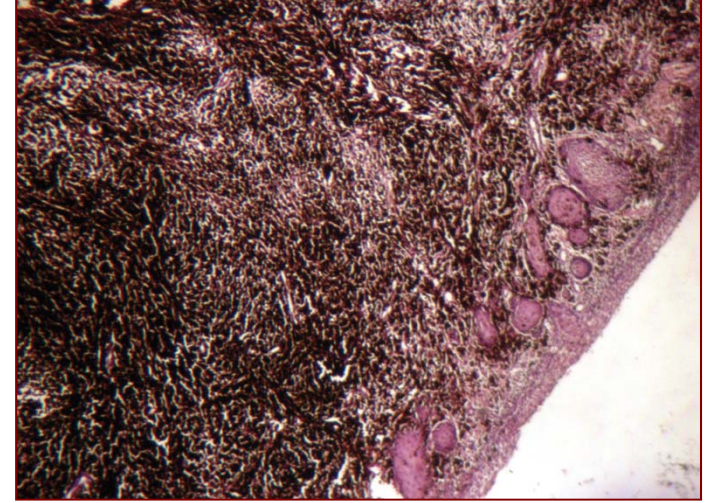
Stage IVC

Any T, any N, **M1**



41 y, K
5 ay
Sağ burun deliğinden protrüze siyah nodül (8 cm)
BT: Bölgesel ve uzak metastaz yok

Tedavi: Total genişletilmiş rinektomi
(MM cerrahi sınır temiz)
Takip: 15 ay-nüks yok



52 y, K

6 ay

Üst damak ve maksiller gingiva
siyah nodüler lezyon

Sol submandibular LN+

Patoloji: Konnektif dokuyu infiltrate
eden yoğun pigmentasyon içeren
malign melanositler





Tedavi-Cerrahi

- Tümörün **cerrahi rezeksiyonu**-Temiz sınır (1.5-2 cm- cerrahi)
(5 mm-histopatolojik)

Lokal rekürens %50 (Uygunsuz ilk cerrahi rezeksiyon)-İlk 12 ay

- Kritik anatomik bölgelere yakın lezyonlarda-Pozitif cerrahi sınır

- SLNB yararı belirsizdir.

- ELNB önerilmiyor.

- **LN diseksiyonu**; Patolojik LN varlığı (klinik veya radyolojik)

Tedavi-RT Adjuvan tedavi olarak önerilmektedir.

- Kritik anatomik bölge-Pozitif cerrahi sınır
- Lokal rekkürens
- Lokal olarak ilerlemiş tümör
- Palyatif amaç
- Hasta cerrahiyi reddettiğinde

Lokal ve Bölgesel hastalığın kontrolünde etkili
Sağkalıma etkisi yok

Tedavi-KT ve İmmünoterapi

Metastaz veya rezeksiyon yapılamadığında palyatif

1. basamak-lokal agresif form

✓ **Kemoterapi**

BRAF mutasyonu +	Vemurafenib, Dabrafenib, Trametenib
BRAF mutasyonu -	Standart KT (Dacarbazine, Paclitaxel, Carboplatin)
C-KIT mutasyonu +	İmatinib, Sunitinib, Nilotinib, Dasatinib, Masitinib

✓ **İmmünoterapi** (IL-2, IFN α , BCG, İpilimumab)

✓ İpilimumab (Anti-CTLA-4 ank)+Vemurafenib

✓ İpilimumab±Standart KT

Prognoz

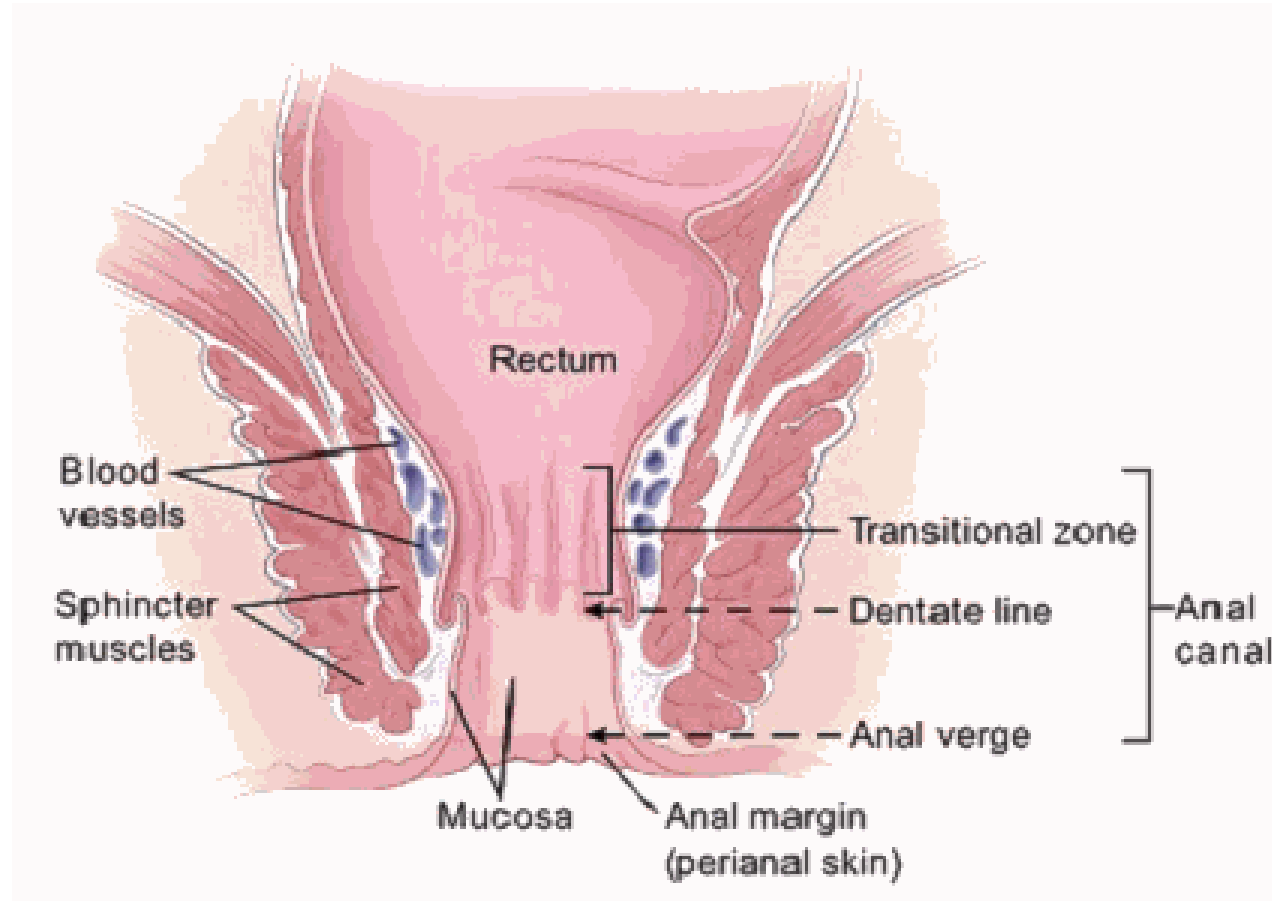
5 yıllık sağkalım
%20-40 (17-28 ay)

Kötü prognoz

- Tümör çapı> 2 cm
- >70 yaş
- Nazofarinks ve paranasal sinus
- Tanı anında LN ve uzak metastaz

*En önemli prognostik faktör temiz sınır ile ilk rezeksiyon

Anorektal Bölge
Mukozal Melanom
1857-Moore



- Anal kanal %95 ve Rektum %5
- Üst özafagus-nadir
- Mide-20 vaka
- İnce barsak-18 vaka
- Kolon-12 vaka
- Safra kesesi-9 vaka

Klinik

Tanı süresi: 3-8 ay

“Polipoid lezyon”

- Amelanotik 1/3
- Pigmente
- Ülsere



■ Rektal kanama



- Palpabl anorektal kitle
- Anorektal ağrı (siyatik sinir)
- Tenesmus (pelvik taban kasları)
- İnkontinans
- Barsak alışkanlıklarında değişiklikler
- Kaşıntı
- Kilo kaybı
- Endoskopide rastlantısal bulgular

Ayırıcı Tanı

- Hemoroid
- Polip
- Anorektal kanser

Adenokarsinom

CT: Retrospektif
AK- lümeni daraltır.
RMM-lümeni genişletir.

MRI, Endoskopi:
Pigmente lezyonlarda
ayırt edicidir.

% 55 yanlış tanı



Biyopsi

Metastaz-Tanı anında

❖ Lenf nodu %60

Mezorektal
Pelvik
İnguinal

❖ Uzak organ %20

Karaciğer
Akciğer
Kemik

- ✓ Rektal tuşe
- ✓ Dermatolojik ve Oftalmolojik Muayene
- ✓ Endoskopi (Anoskopi, proktoskopi, fleksible sigmoidoskopi, kolonoskopi)
- ✓ Transrektal US
- ✓ BT
- ✓ MR-pelvis (Rektal melanom)
- ✓ Florodeoksiglukoz-PET

Evreleme Bu bölgeye özel evreleme sistemi yok

Evre 1-Lokal hastalık

Evre 2-Bölgesel metastaz

Evre 3-Uzak metastaz

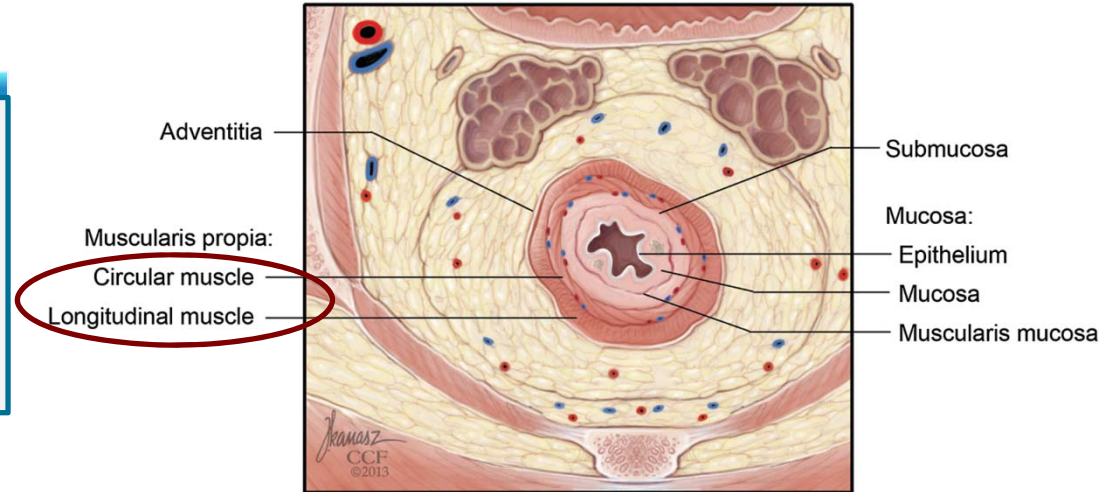


Table 4. Proposed Novel Staging Classification of Primary Anorectal Malignant Melanomas Falch et al. J Am Coll Surg 2013.

Stage	Tumor spread
I	Local tumor spread without infiltration of the muscular layer
II	Local tumor spread with infiltration of the muscular layer
III	Regional tumor spread and/or positive lymph-node metastasis
IV	Disseminated tumor spread

Tedavi-Cerrahi

➤ **Geniş lokal cerrahi eksizyon** (>10 mm-histopatolojik temiz sınır)

*Lokal rekkürens daha fazla

➤ **Abdominoperineal rezeksiyon**

*Sağkalım açısından fark yok

➤ **SLNB** yararı belirsizdir.

➤ **ELNB** önerilmiyor.

➤ **LN diseksiyonu**; Patolojik LN varlığı (klinik veya radyolojik)

Tedavi-RT Adjuvan tedavi olarak önerilmektedir.

Lokal ve Bölgesel hastalığın kontrolünde etkili
Sağkalıma etkisi yok

Geniş lokal **cerrahi eksizyon**

Geniş lokal **cerrahi eksizyon** + **RT**

Lokal rekkürens % 65

Lokal rekkürens % 18

Tedavi-KT ve İmmünoterapi

❖ Evre 1 hariç tüm hastalar

Prognoz

5 yıllık sağkalım

%20 (14-20 ay)

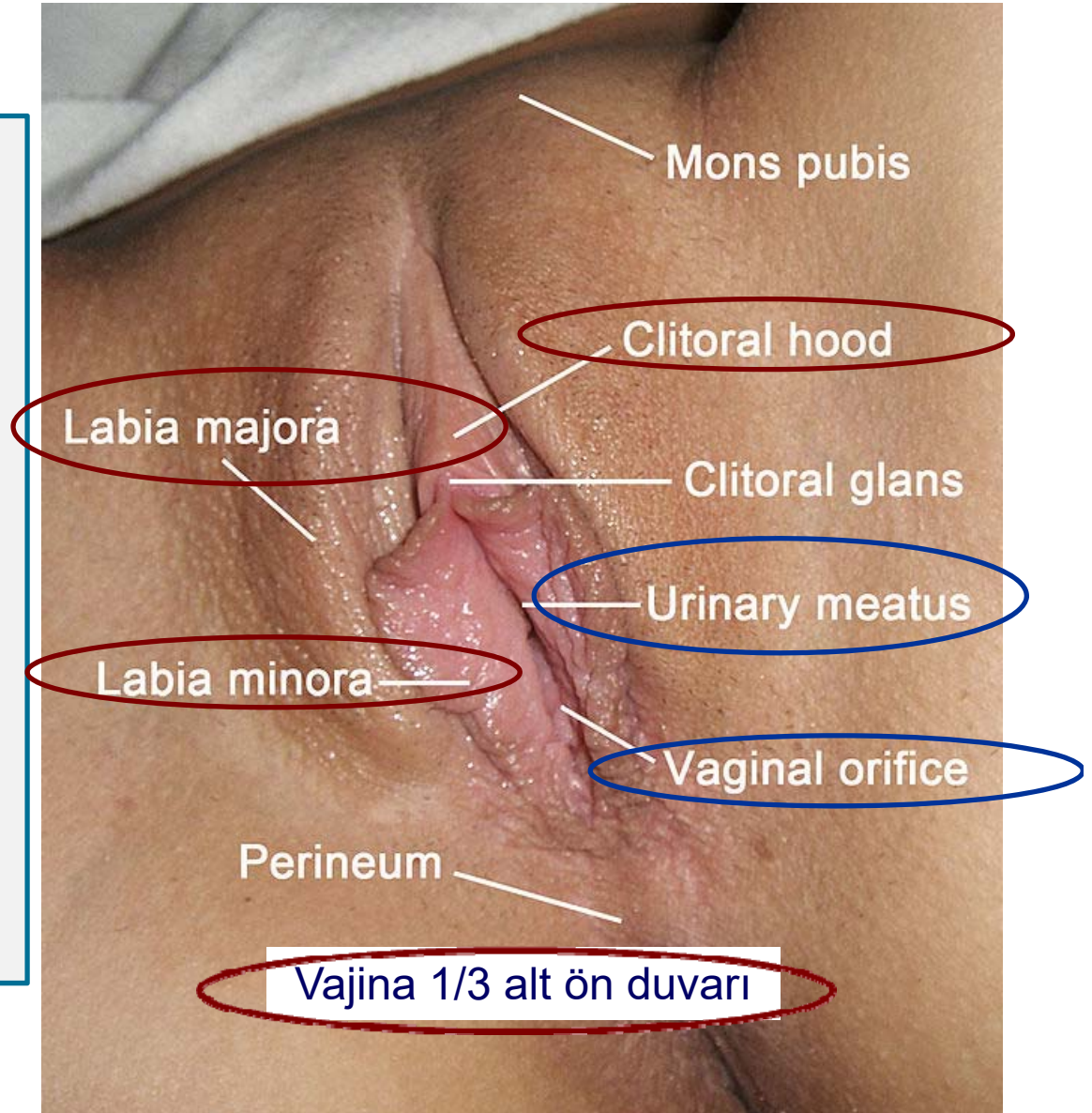
Anatomik lokalizasyonun
prognosa etkisi yok.

Perinöral invazyon rekkürensler
için en önemli belirleyicidir.

**Genital Bölge
Mukozal Melanom**

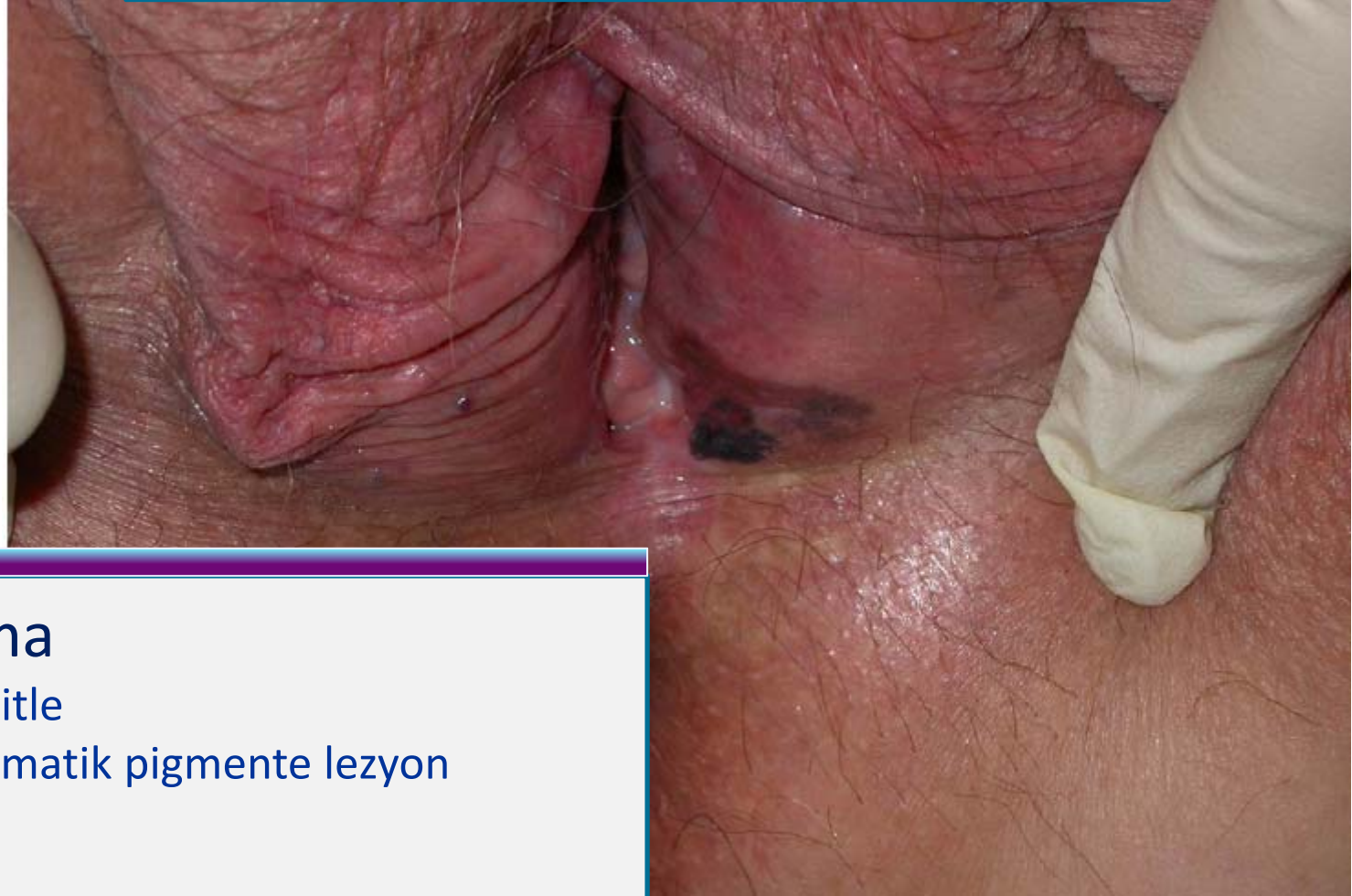
Vulvovajinal

- **Vulva %95** (60-80 yaş)
- Önceki nevüsten
- Çoğu kılsız deriden
- 1/3 Amelonitik
- **Vajina %5** (50-70 yaş)
- Kolay kanayan
- Pigmentli
- >%50 Ülser
- **Serviks-nadir**



Klinik

“Polipoid veya Pigmente lezyon”



- Kanama
- Palpabl kitle
- Asemptomatik pigmente lezyon
- Kaşıntı
- Ağrı
- Miksiyon bozuklukları ve idrar kaçırma
- Dizüri ve ülserasyon (daha az)

Penis 1859-Muchnison

<%20 önceki bir nevüsten

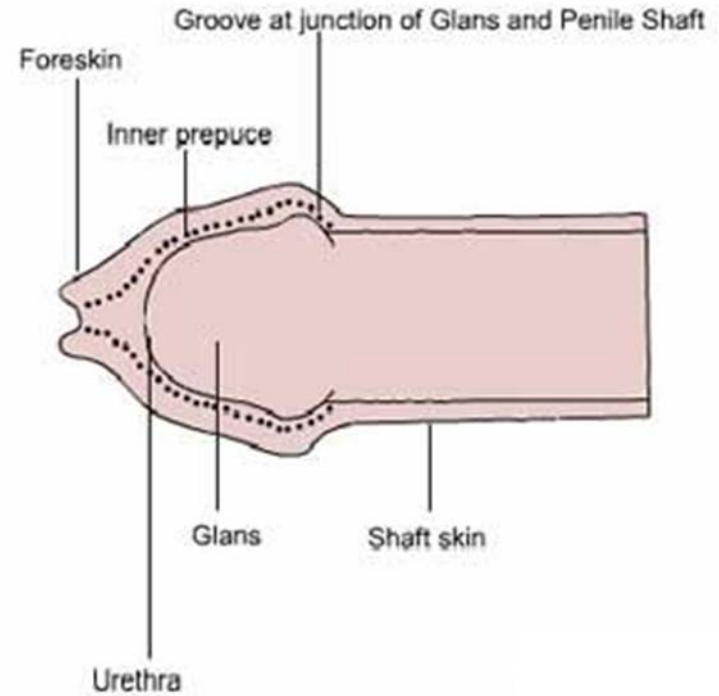
- Glans penis (2/3)

“Renkli lezyon”

Kahverengi, mavi, siyah

Amelanotik

1/3 Ülser



- Meatus
- Corona
- Sünnet derisi iç kısmı

“Polipoid lezyon”

Asemptomatik

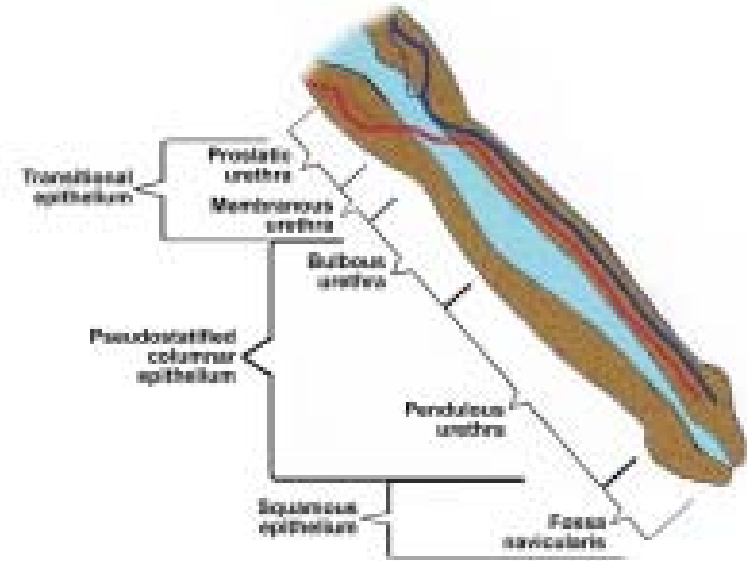
Kanama

Obstrüksiyon

Püskürterek idrar yapma

Üriner Sistem 1871-Tyrell

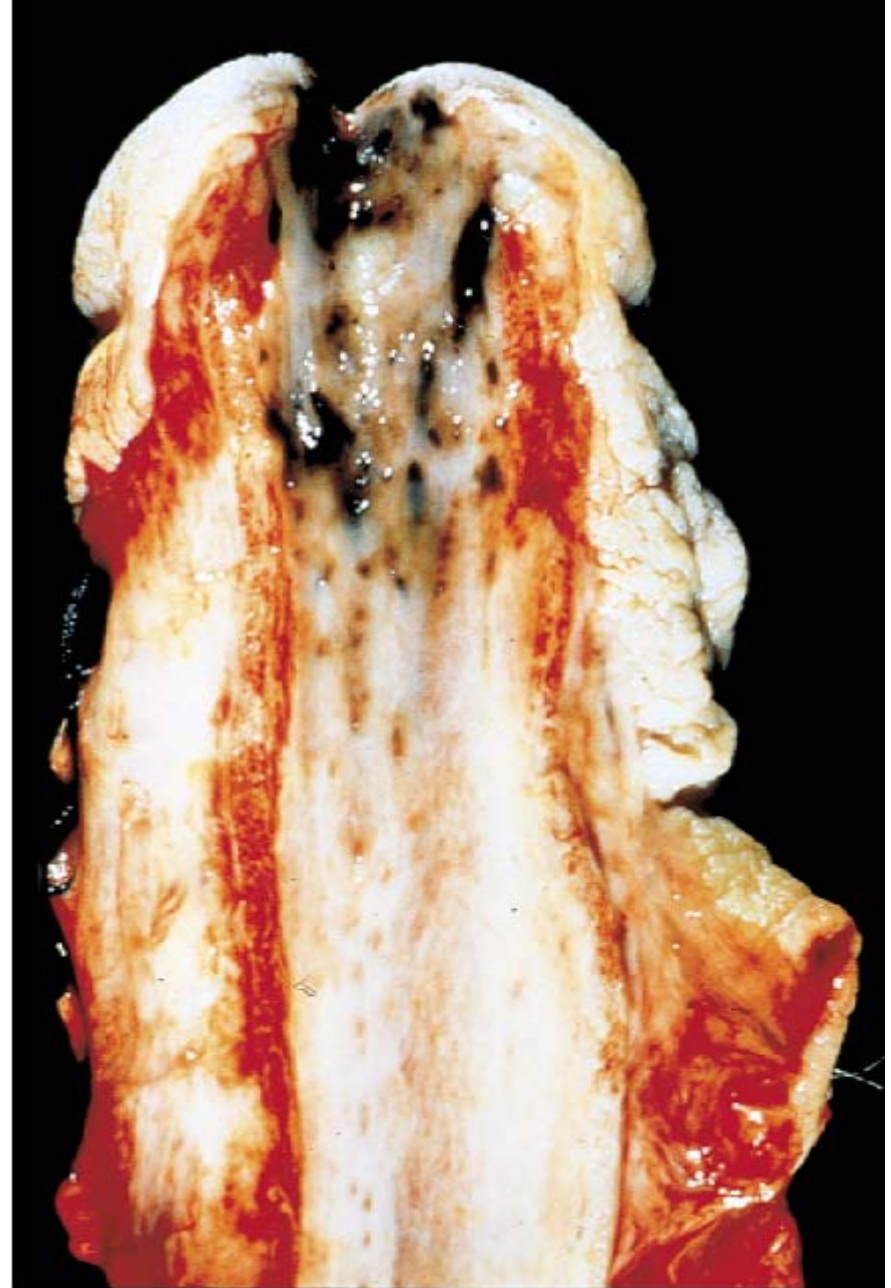
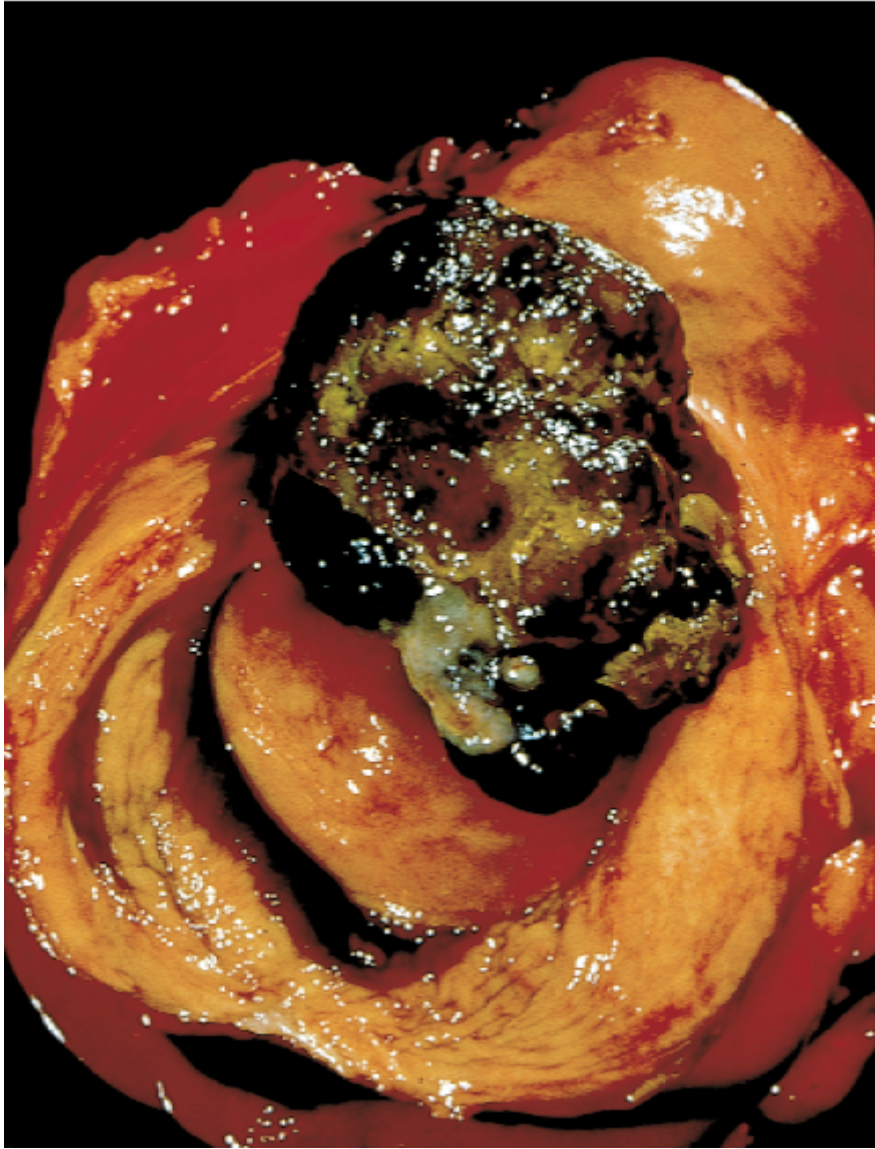
- Distal üretra, Mesane (nadir)
- K>E
- Ort tanı yaşı: 62E, 72K



“Polipoid lezyon”

1/3 Amelonitik
2/3 Ülser

- Asemptomatik
- Kitle
- Kanama
- Hematüri
- Dizüri (üriner akımın azalması ile)
- Üretral ağrı



Metastaz



Tanı

- CT (Beyin, Akciğer, Abdomen, Pelvis)
 - MRI
 - PET
-

Evreleme

■ Vajina ve Penis Standart evreleme sistemi yok

■ Vulva

Table 3

AJCC staging system (rev 2002).

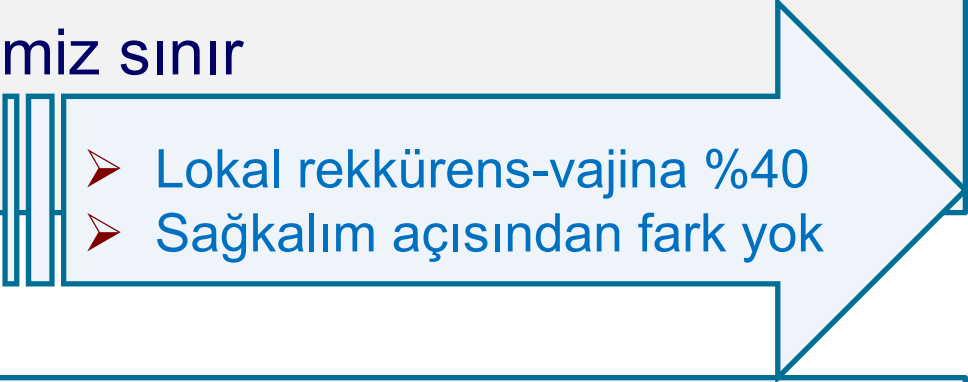
Stage	Primary tumor (T)	Lymph node (N)	Metastases
0	In situ (Tis)	No nodes	None
IA	<1 mm no ulceration / Clark's II and III (T1a)	No nodes	None
IB	< 1 mm + ulceration / Clark's IV and V (T1b) 1.01–2 mm no ulceration (T2a)	No nodes	None
IIA	1.01–2 mm + ulceration (T2b) 2.01–4 mm no ulceration (T3a)	No nodes	None
IIB	2.01–4 mm + ulceration (T3b) >4.0 mm no ulceration	No node	None
IIC	> 4.0 mm + ulceration (T4b)	No nodes	None
IIIA	Any thickness, no ulceration	1 node micrometastases (n1a)	None
IIIB	Any thickness, with ulceration	1 node micrometastases (n1a)	None
	Any thickness, no ulceration	Up to 3 nodes micrometastasis (n2a)	None
	Any thickness, +/- ulceration	In-transit met/satellites + node nodes (n2c)	
IIIC	Any thickness, with ulceration	Up to 3 nodes macrometastasis (n2b)	None
	Any thickness, +/- ulceration	≥Metastatic nodes/matted nodes/ in-transit with nodes (n3)	None
IV	Any thickness	Any nodes	Present

■ Üretra

Üretral kanser

Tedavi-Cerrahi+SLNB

- Geniş lokal eksizyon-temiz sınır
- Radikal cerrahi

- 
- Lokal rekkürens-vajina %40
 - Sağkalım açısından fark yok

- ELND önerilmiyor.
- **LN diseksiyonu**; Patolojik LN varlığı (klinik veya semptomatik)

Tedavi-RT, KT ve İmmünoterapi

- Bilgiler yetersiz.

Prognoz

5 yıllık sağkalım

Vulva %50

Vajina, penis ve üretra %20

Vulva

LN tutulumu

İleri yaş

İlerlemiş hastalık

Tümör kalınlığı

Ülserasyon

Amelanotik lezyon

Vajina

LN tutulumu

>3 cm tümör çapı

Penis ve üretra

Ülserasyon

>3.5 Breslow derinliği

>15 mm tümör çapı

Özet

- Bilgilerimiz; Sınırlı.
- İnsidans; Nadir.
- Patogenez;? C-KIT mutasyonları

- Klinik; “Pigmente veya Polipoid lezyon”
- Semptomlar; Asemptomatik, Kanama, Kitle, Obstrüksiyon

- Tanı; HP ve İHK inceleme
- Evreleme; Standart değil

- Tedavi; Cerrahi eksizyon+RT (Patolojik LN ları çıkarılır)
KT ve İmmünoterapi
- Prognoz; Kötü

Son Söz

Sağkalım oranının;

Erken tanı, RT tekniklerinin ve Hücre-gen tedavilerinin geliştirilmesi ile artacağı umut edilmektedir.

Teşekkür ederim...