



# MUKOZAL MELANOM

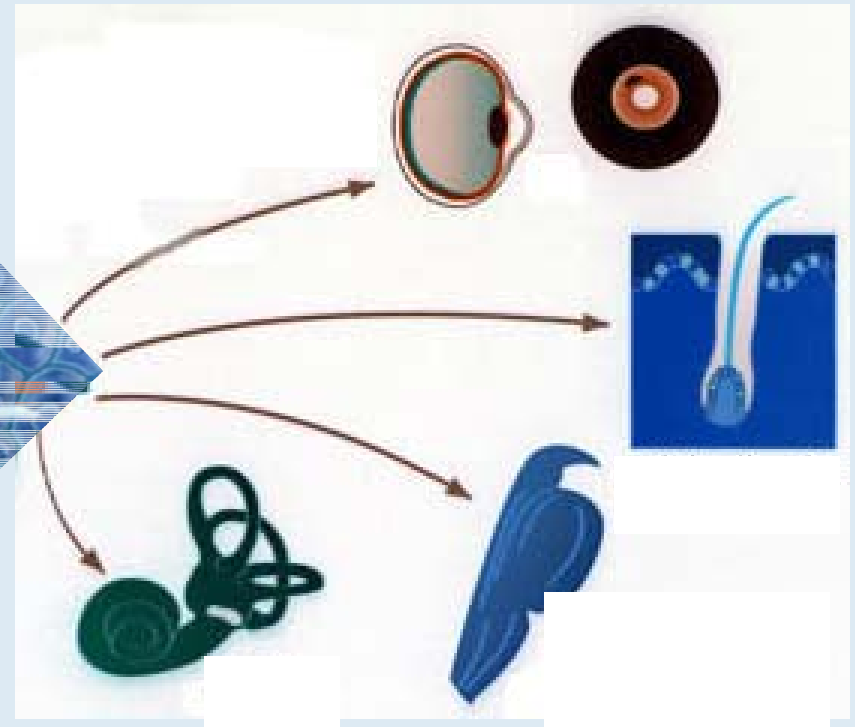
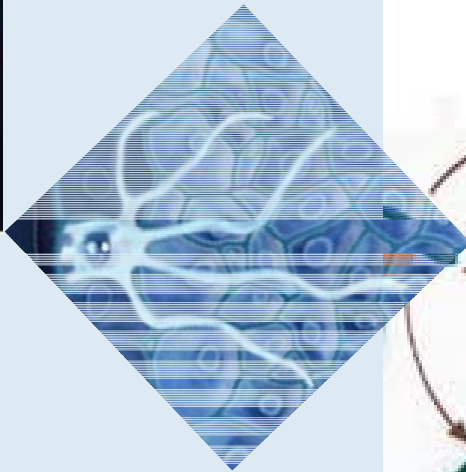
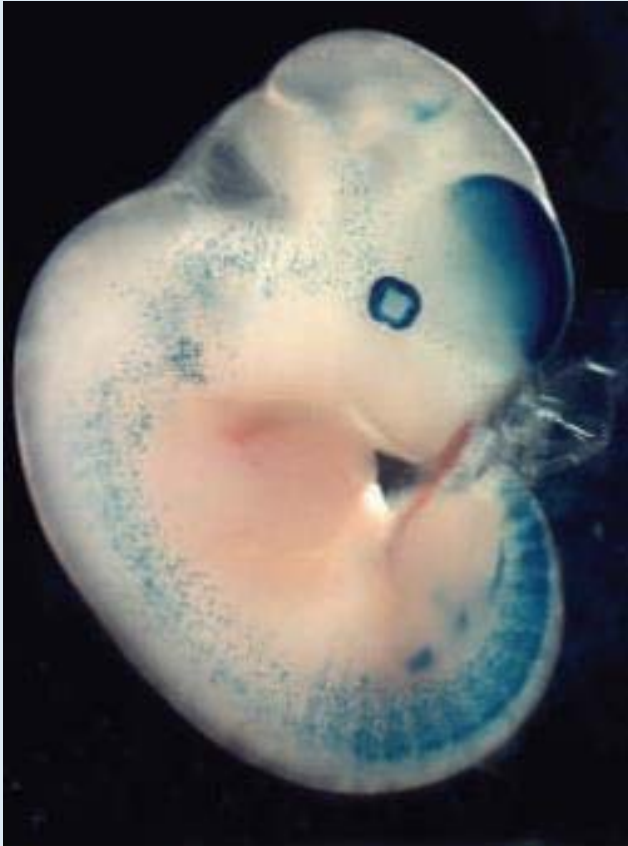
Dr. Fatma AYDIN

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

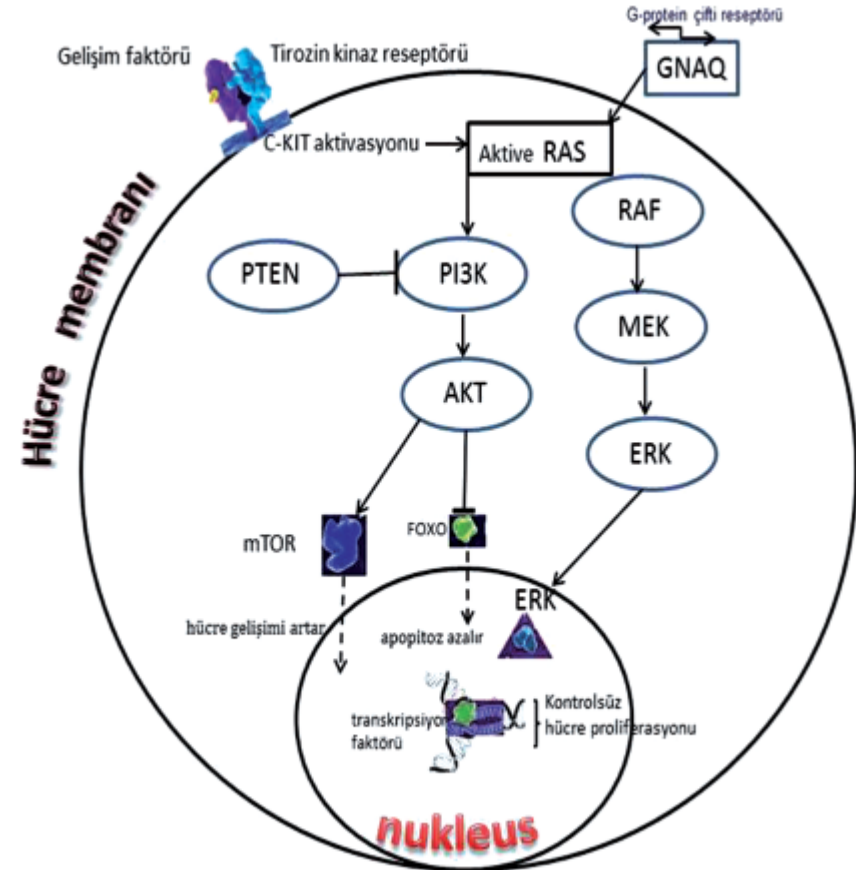
Vulvovajinal

Penis

Üretra

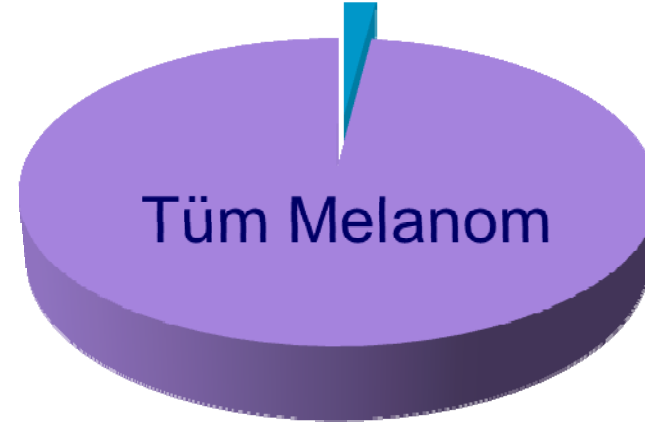
# Patogenez

	Mukoza	Kutanöz
Çevresel Faktörler	∅	UV
Genetik Faktörler Aile öyküsü	+	+
Somatik mutasyon	<b>C-KIT %40</b>	<b>BRAF %66</b>



# Epidemiyoloji

<%2 Mukozal Melanom

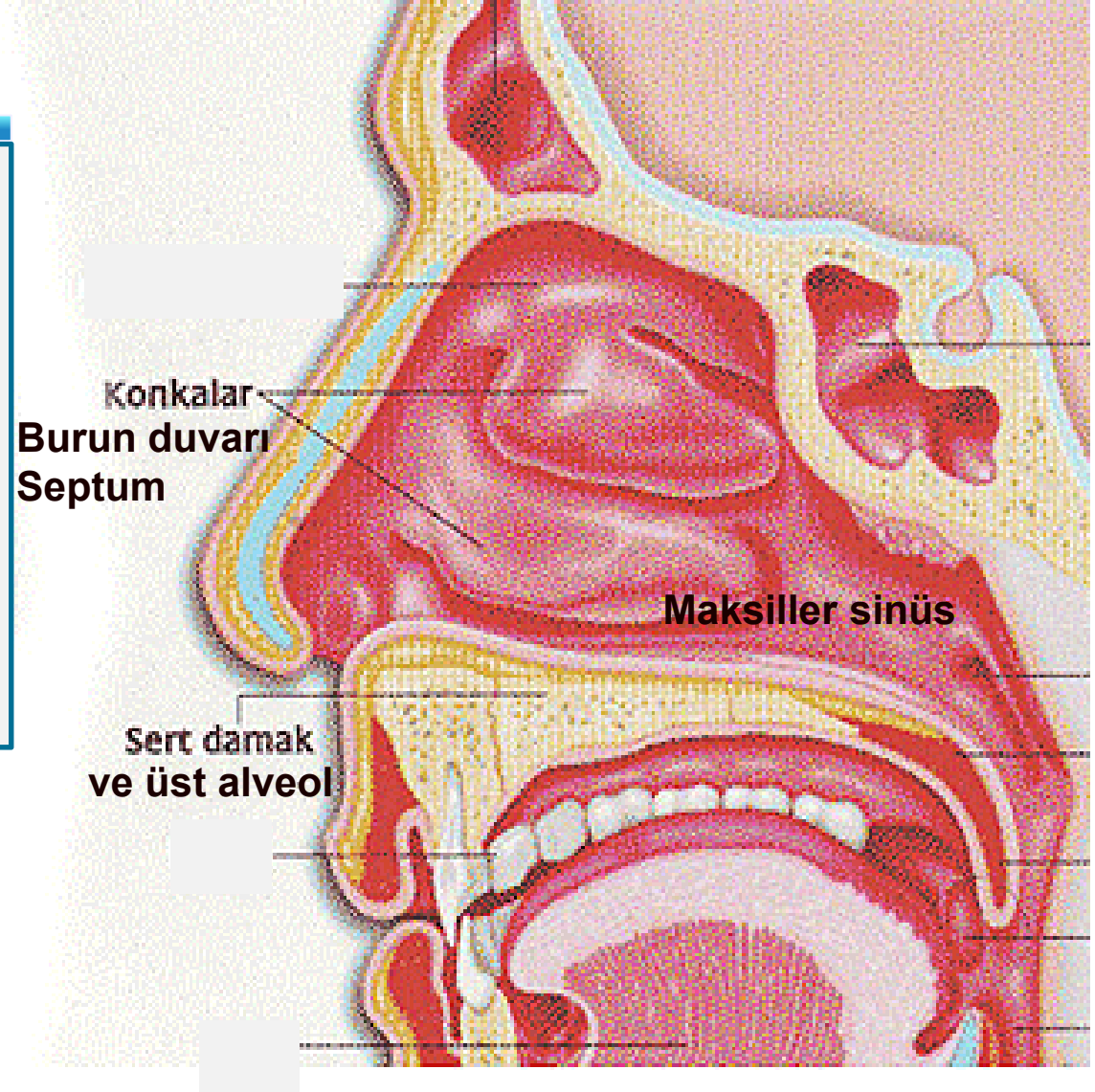


	<b>MM</b>	<b>KM</b>
<b>İnsidans</b>	2.2/10 <sup>6</sup> yıl Stabil	153.5/10 <sup>6</sup> yıl Artış
<b>K/E</b>	1.85/1	0.72/1
<b>Tanı yaşı</b>	60-80 (70) yıl	45-55 (50) yıl

**Baş-Boyun**  
**Mukoza Melanom**  
1859-Weber

# Klinik

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





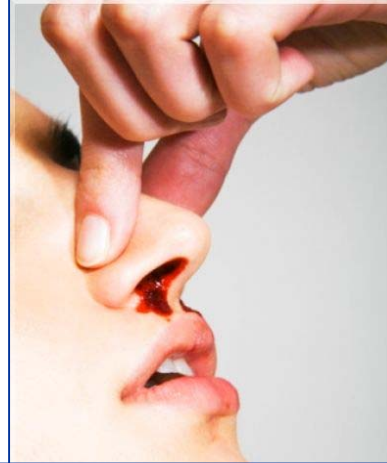
# Klinik

Tanı süresi: 3-8 ay

Sinonazal  
“Pigmente  
polipoid lezyon”

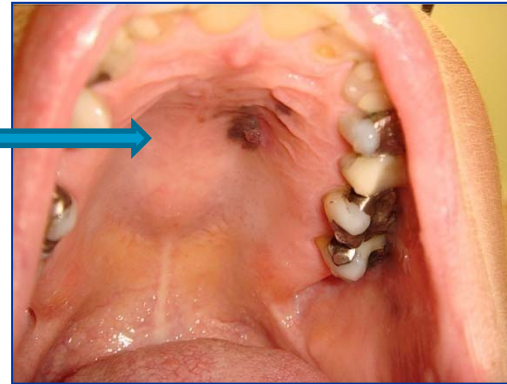
1/3 amelanotik

Oral kavite  
“Pigmente  
makül veya nodül”



- Burun tıkanıklığı (unilateral)
- Epistaksis

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



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

# Histopatoloji

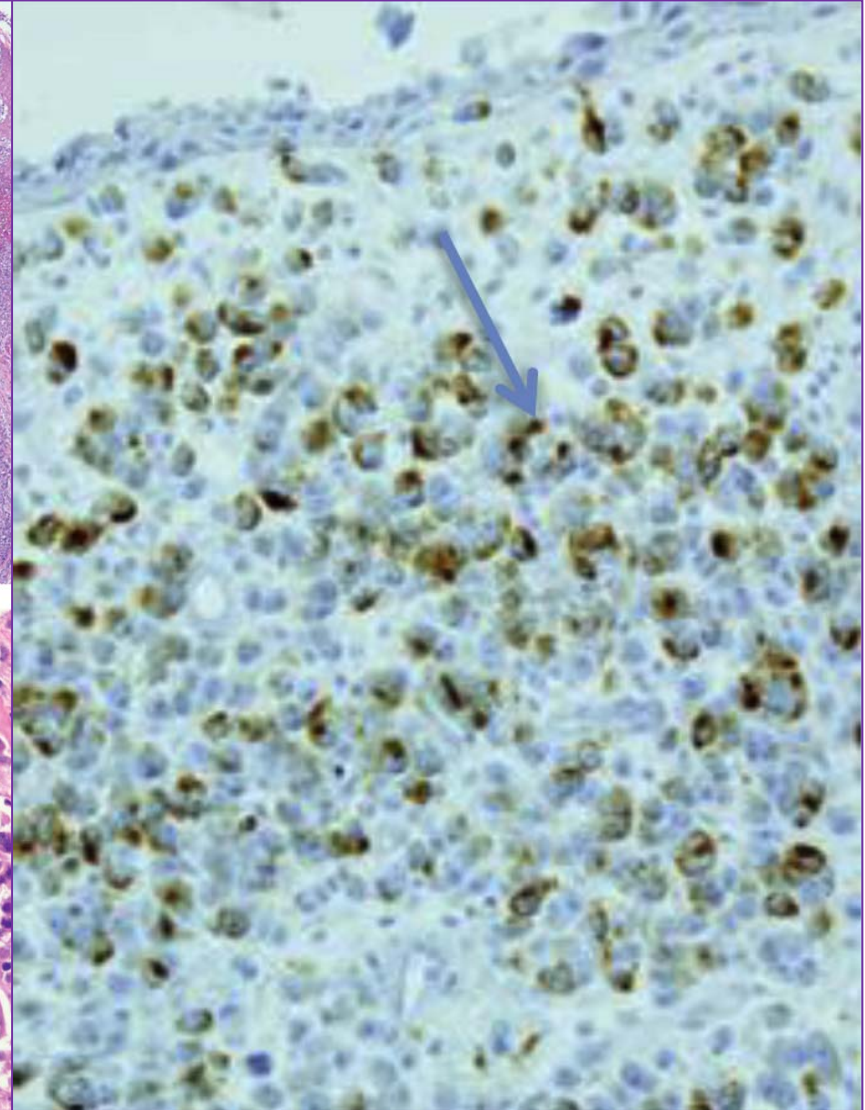
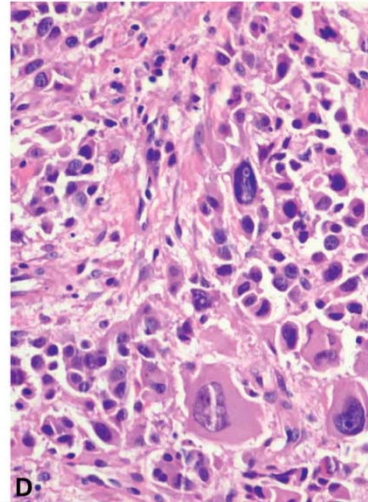
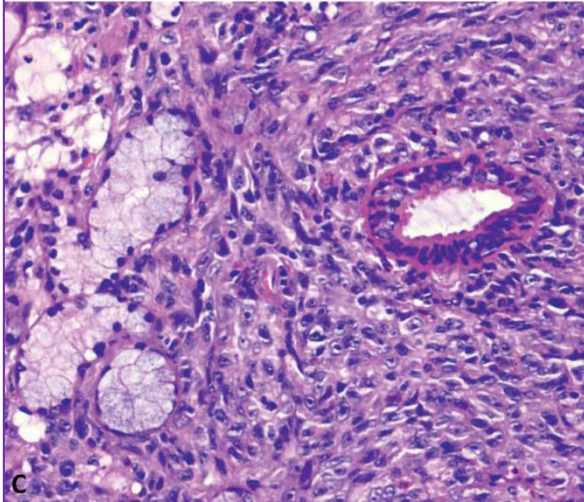
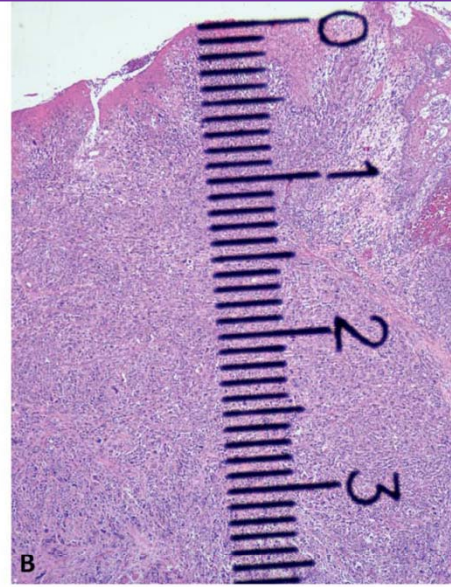
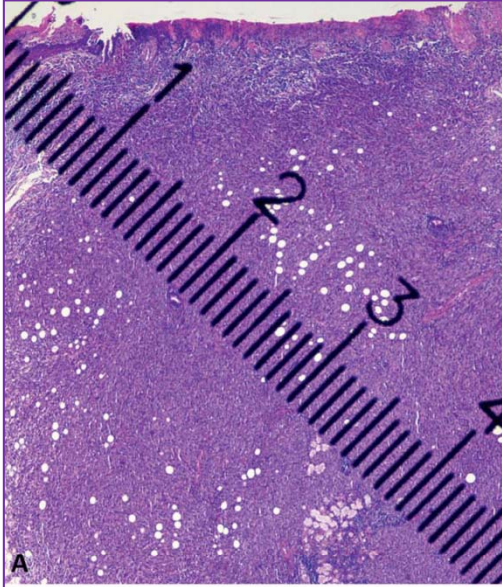
- Morfoloji ve hücresel yapı
- Pigmentasyon
- Ülserasyon varlığı
- Nekroz oranı
- Mitoz sayısı
- İnflamasyon
- İnvazyon (Kemik, perinöral, lenfatik ve vasküler)

**Fontana boyası (intrasitoplazmik 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 tmr 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)*

<b>T3</b>	<b>Mucosal disease</b>
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
<b>N1</b>	<b>Regional lymph node metastases</b> present

(M)

M0	No distant metastasis
<b>M1</b>	<b>Distant metastasis</b> present

*Staging*

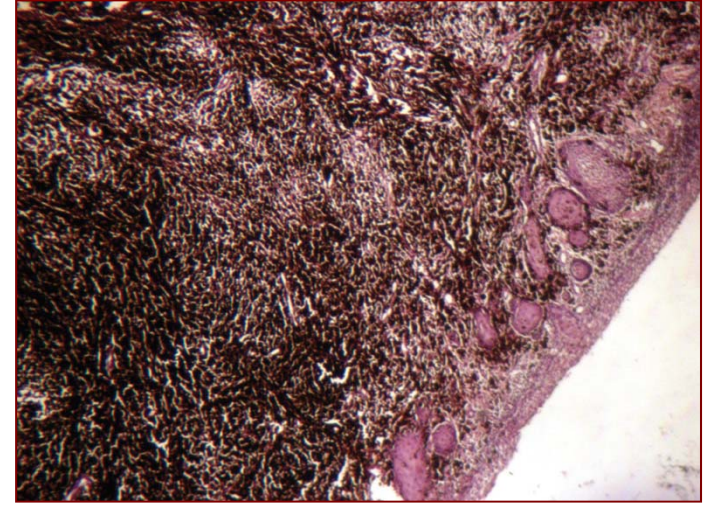
<b>Stage III</b>	<b>T3</b> , N0, M0
Stage IVA	T4a, N0, M0
	T3–T4a, <b>N1</b> , M0
Stage IVB	T4B, any N, M0
Stage IVC	Any T, any N, <b>M1</b>



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 infiltrasyon 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 cerrahi 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 $\alpha$ , BCG, İpilimumab)

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

✓ İpilimumab±Standart KT

# Prognoz

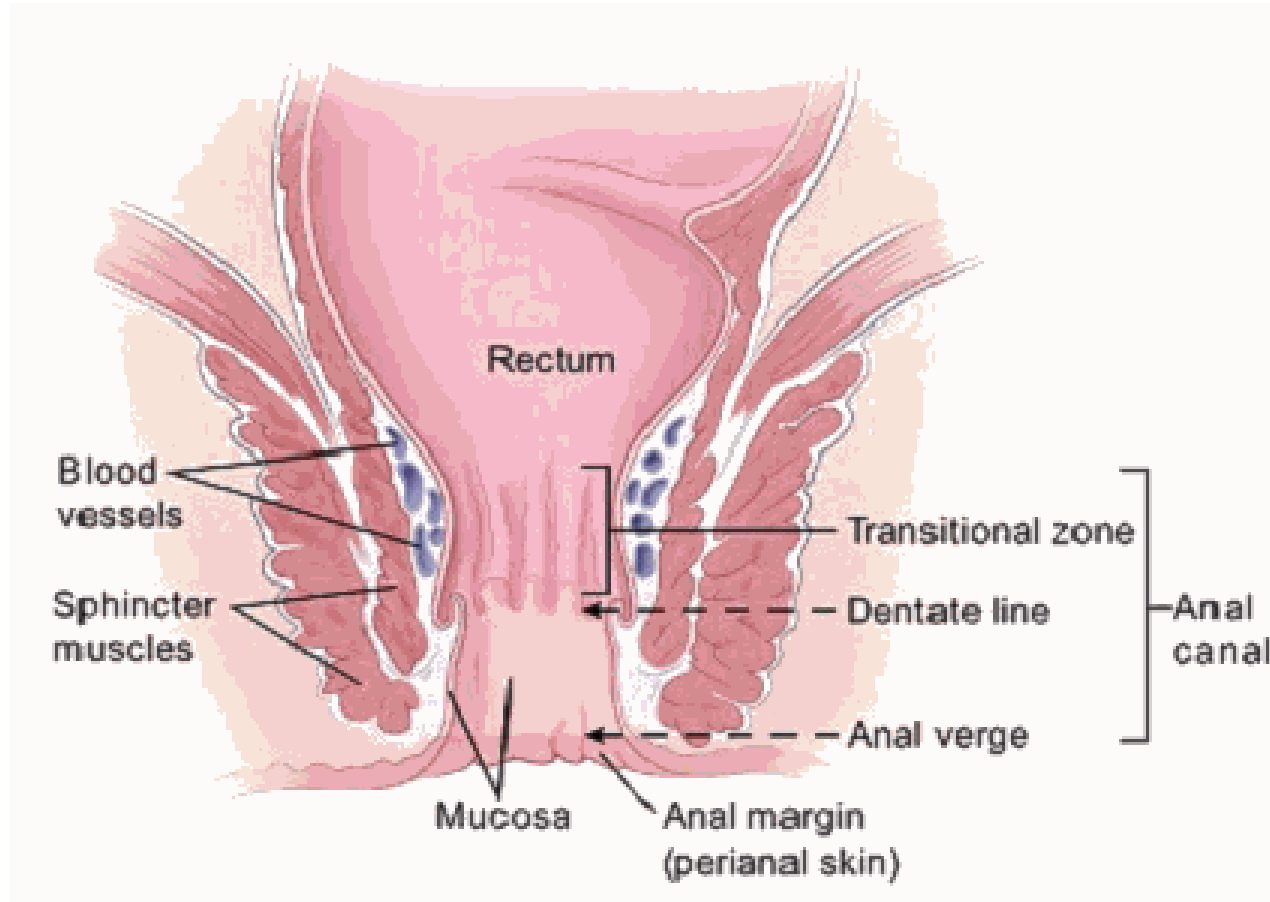
5 yıllık sağkalım  
%20-40 (17-28 ay)

## Kötü prognoz

- Tumor 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

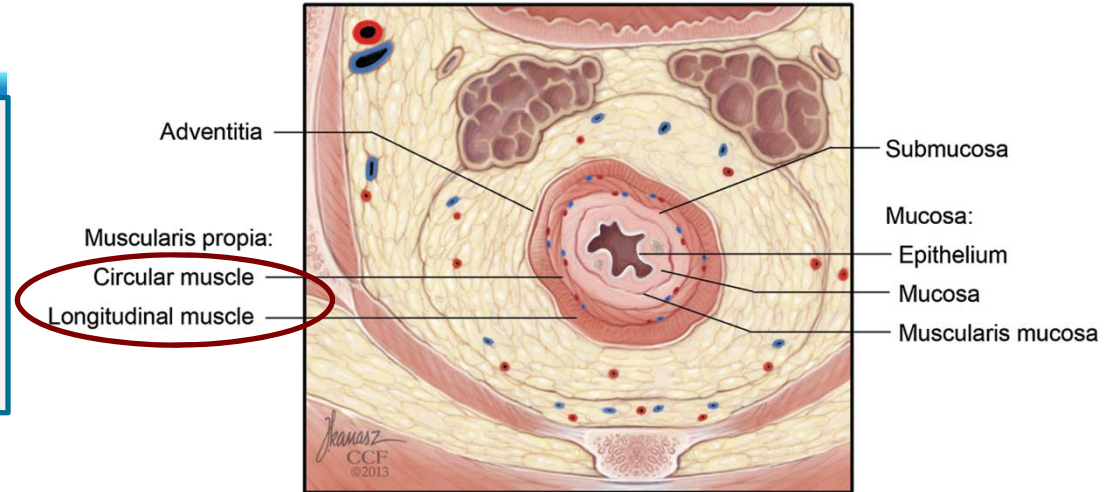
- ✓ Rektal tuşe
- ✓ Dermatolojik ve Oftalmolojik Muayene
- ✓ Endoskopi (Anoskopi, proktoskopi, fleksible sigmoidoskopi, kolonoskopi)
- ✓ Transrektal US
- ✓ BT
- ✓ MR-pelvis (Rektal melanom)
- ✓ Florodeoksiglukoz-PET

# 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.

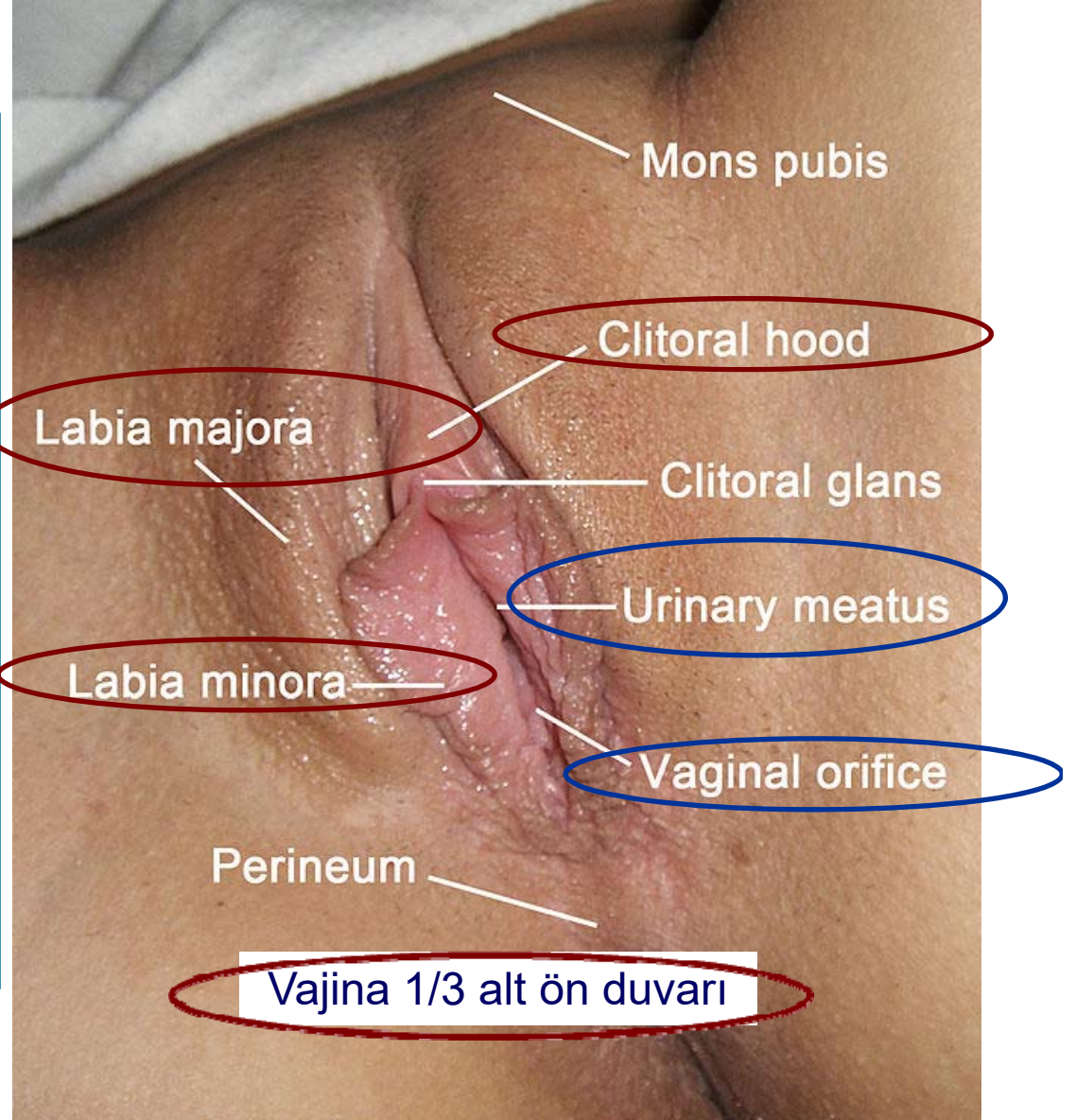


**Genital Bölge**  
**Mukozaal Melanom**



# Vulvovajinal

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





# Klinik

“Polipoid veya Pigmente lezyon”



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

# Penis 1859-Muchnison

<%20 önceki bir nevüsten

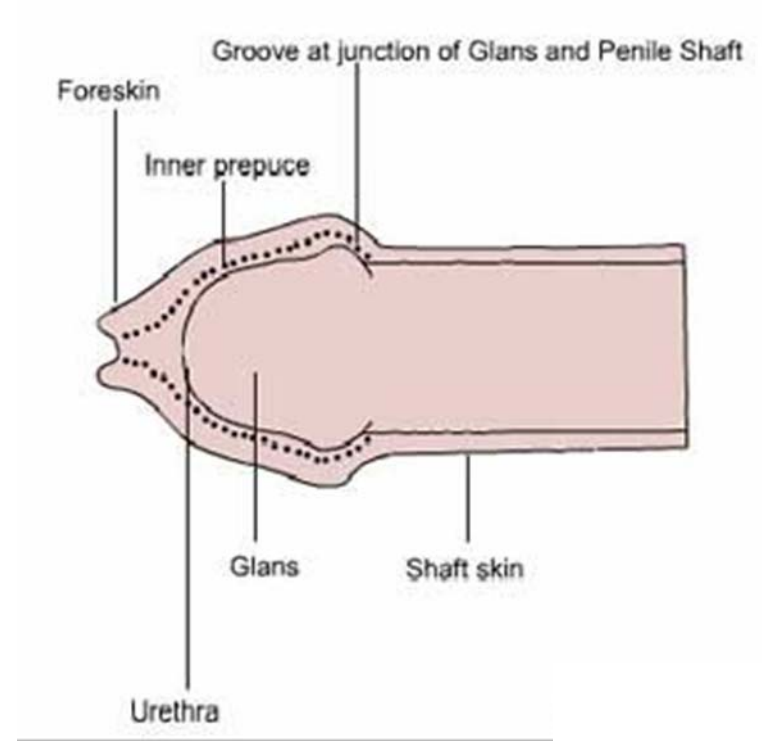
- Glans penis (2/3)

## “Renkli lezyon”

Kahverengi, mavi, siyah

Amelanotik

1/3 Ülser



- Meatus
- Corona
- Sünnet derisi iç kısmı

## “Polipoid lezyon”

Asemptomatik

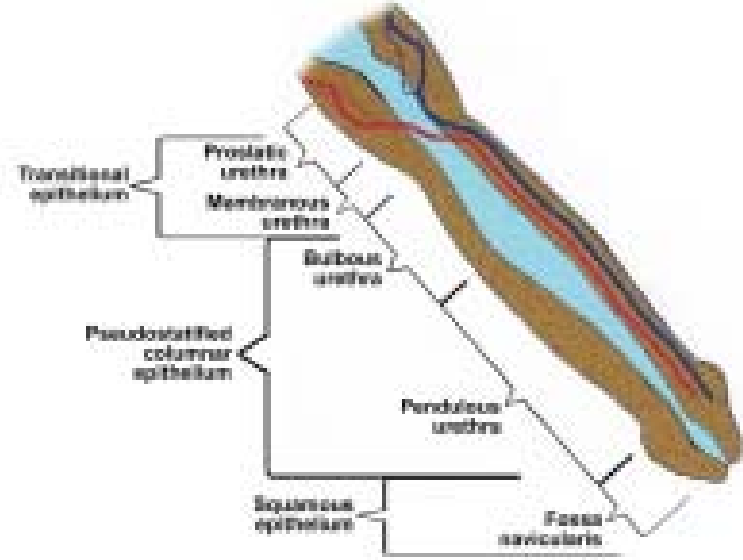
Kanama

Obstrüksiyon

Püskürterek idrar yapma

# Üriner Sistem 1871-Tyrell

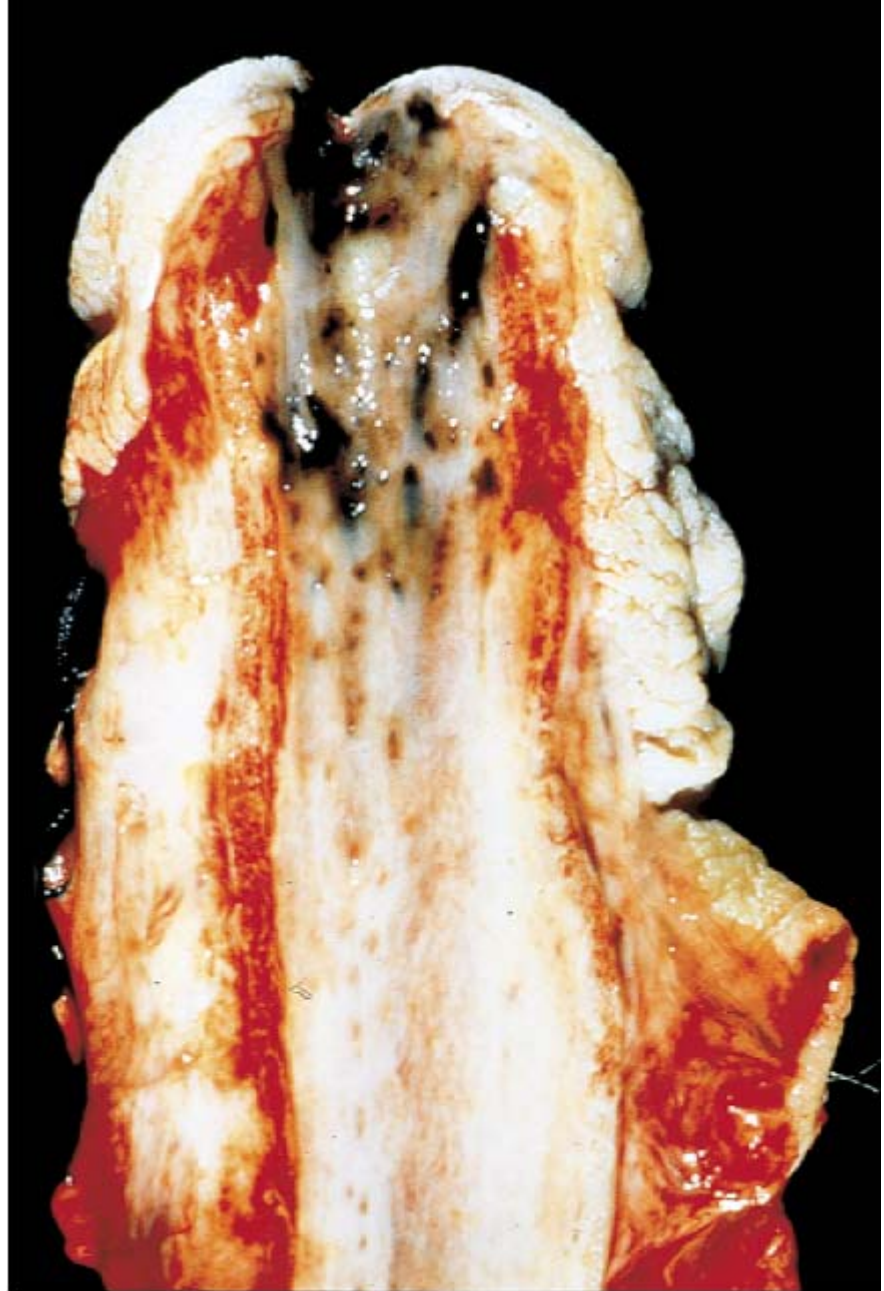
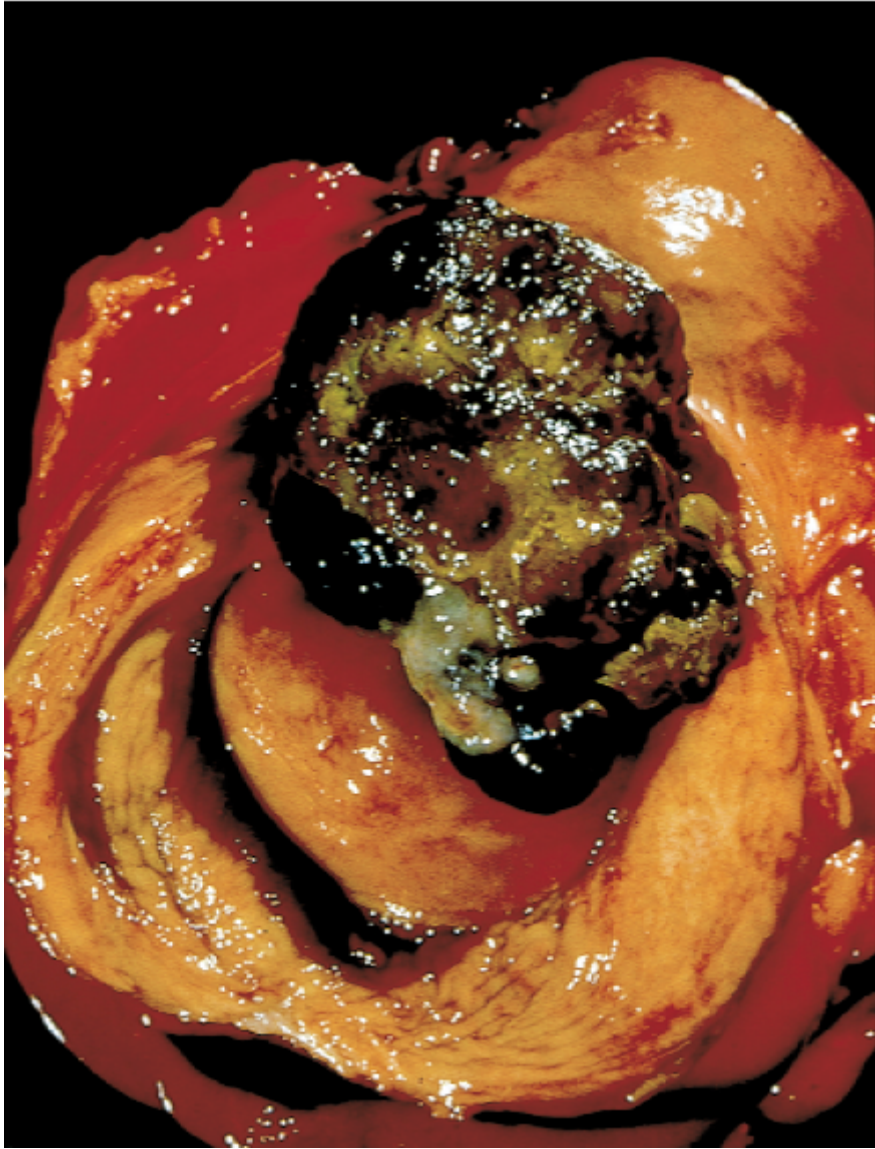
- Distal üretra, Mesane (nadir)
- K>E
- Ort tanı yaşı: 62E, 72K



## “Polipoid lezyon”

1/3 Amelonitik  
2/3 Ülsere

- 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)	None
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...**