

Primer Anorektal Amelanotik Malign Melanom

PRIMARY ANORECTAL AMELANOTIC MALIGNANT MELANOMA

Kısmet BİLDİRİCİ*, Emine KARA**

* Dr., Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, Öğretim Görevlisi,

** Dr., Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, Araştırma Görevlisi, ESKİŞEHİR

Özet

Anorektal melanom, kötü prognozlu çok nadir bir malign tümördür. Burada 59 yaşında kadın hastada saptanan bir primer anorektal amelanotik malign melanom olgusu sunulmuştur. En belirgin semptomu kanlı dışkılama olan hastanın endoskopik incelemesinde anorektal bölgede pigmentsiz ülsere bir tümör görüldü. Abdominoperineal rezeksiyon ve operasyondan sonra kemoterapi uygulandı. Hasta, izleyen 12 ay içinde iyiydi ve nüks belirtileri saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: Amelanotik, Malign melanom, Anorektal tümör

T Klin Tıp Bilimleri 2001, 21:409-411

Summary

Anorectal melanoma is an extremely rare malignancy with poor prognosis. A case of primary anorectal amelanotic malignant melanoma seen in a 59 year-old woman is presented herein. Her most marked symptom was bloody stools. Endoscopic examination indicated a tumor with ulceration but without pigmentation in the anorectal region. An abdominoperineal resection was done and the postoperative chemotherapy was performed. The patient has been well without recurrence for 12 months following her operation.

Key Words: Amelanotic, Malignant melanoma, Anorectal tumor

T Klin J Med Sci 2001, 21:409-411

Primer anorektal malign melanom (PAMM), bu bölgenin nadir tümörlerindedir. Tüm melanomlar arasında %0.4-5.6 (1-3), anorektal malign tümörler arasında ise %0.2-1.6 oranında (1-4) gözlenmektedir. Amelanotik melanomlar ise tüm melanomların %2'sini oluşturmalarına karşın (5), anorektal bölgede görülen melanomların %30'unu oluşturmaktadır (2,3). Primer anorektal malign melanom, klinik olarak oldukça agresif bir seyir gösterir.

Bu makalede, oldukça az görülmesi nedeniyle primer anorektal amelanotik malign melanom olgusu sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Ellidokuz yaşında kadın hasta, 3 ay önce başlayan rektal kanama yakınmasıyla başvurdu. Son 1 yılda 8 kilo kaybı olan hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik saptanmadı. Rutin laboratuvar bulguları ve CEA, AFP, CA 19.9, CA 125 serum düzeylerinde patolojik bulgu yoktu. Fizik ve endoskopik bakıda anal kanal girişinde üzeri ülsere polipoid görünümde tümör gözlemlendi. Bilgisayarlı tomografi

Geliş Tarihi: 22.12.2000

Yazışma Adresi: Dr.Kısmet BİLDİRİCİ
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Patoloji AD, ESKİŞEHİR

T Klin J Med Sci 2001, 21

ile yapılan genel vücut taramasında uzak metastaz saptanmadı. Hastaya abdominoperineal rezeksiyon uygulandı.

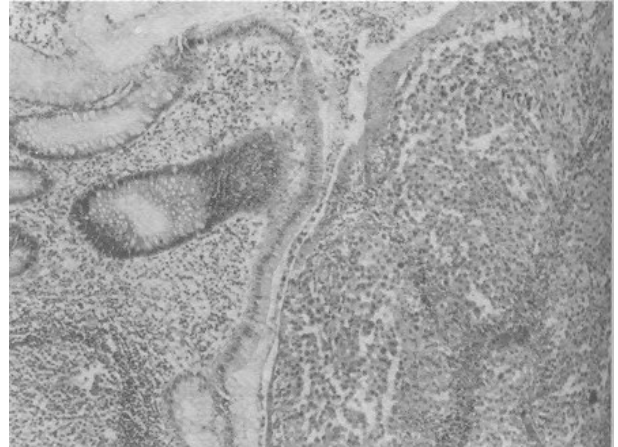
Patolojik bulgular

a) Makroskopik değerlendirmede, anal cerrahi sınıra 0.5 cm uzaklıkta 4x2.5x1.5 cm boyutlarında yüzeysel polipoid görünümlü tümör izlendi (Şekil 1). Kesit yüzeyi gri-beyaz diffüz solid olup pigmentasyon gözlenmedi. Tümör dışında mukoza doğaldı.

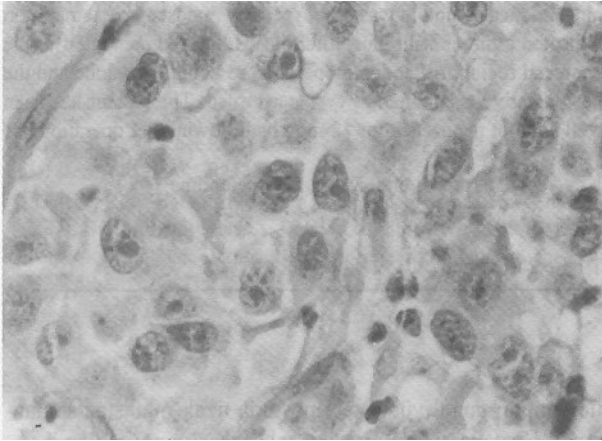
b) Mikroskopik değerlendirmede üzeri non-keratinize çok katlı yassı epitel ile örtülü polipoid doku parçasında yuvarlak oval nükleuslu, ince kromatin ağına sahip, belirgin nükleoluslu, geniş eozinofilik sitoplazmalı epiteloid daha az oranda işsi görünümlü hücrelerden oluşan solid tümör gözlemlendi. Tümör hücrelerinde sıkça atipik mitoz izlendi (Şekil 2,3). Breslow metodu uygulandı ve invazyon derinliği 14 mm olarak saptandı. Tümör melanin pigmentinden yoksun olup çok sayıda vasküler ve perinöral invazyon görüldü. Perirektal yağ dokusundan bulunan 7 adet lenf düğümünde metastaz izlenmedi. İmmün dokü kimyasal boyalardan S100 protein pozitif (Şekil 4), HMB45, vimentin, LCA (CD45), CD30, CEA, keratin, desmin, aktin negatifti. Tanımlanan histopatolojik bulgular sonucunda "primer anorektal amelanotik malign melanom" tanısına ulaşıldı. Hasta dermatoloji ve oftalmoloji polikliniği



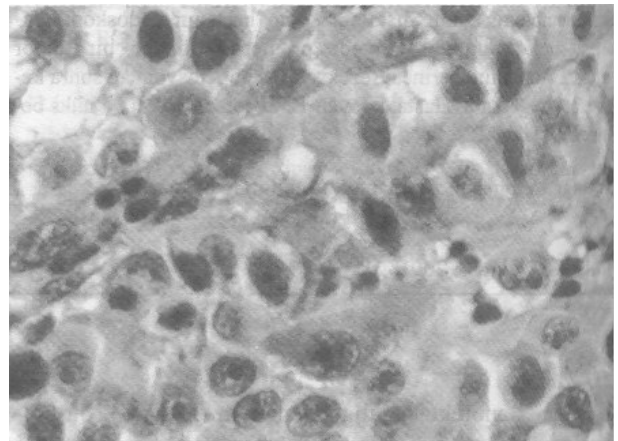
Şekil 1. Tümörün makroskopik görünümü.



Şekil 2. Üzeri non-keratinize çok katlı yassı epitel ile örtülü polipoid görünümlü tümöral doku ve komşuluğunda rektal mukoza (H&E x 80).



Şekil 3. Nukleusu belirgin, ince kromatin ağı olan, büyük belirgin eosinofilik nukleoluslu, geniş sitoplazmalı, oval-yuvarlak, bir kısmı iğsi atipik hücrelerden oluşan tümöral doku (H&E x 400).



Şekil 4. Tümöral dokuda S-100 protein pozitif hücreler (S-100 protein x 400).

tarafından incelendiğinde başka bir malign melanom odağına rastlanmadı. Operasyondan sonra kemoterapi uygulanan hasta izleyen 12 ay içinde iyiydi ve nüks belirtileri saptanmadı.

Tartışma

Malign melanomlar, deri ve gözden sonra üçüncü sıklıkta anorektal bölgede gözlenmektedir. Primer anorektal malign melanomun anal kanaldaki melanositlerden köken alır (6). Amelanotik melanomların ise etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte melanozomlarda agenezis ya da normal olmayan melanogenezis ile melanositlerde pigment kaybı olabilir. Ayrıca, amelanotik melanom olgularında melanin sentezi için gerekli olan tirozinaz enzimi kaybı olduğu ileri sürülmekle birlikte kimi araştırmacılar melanin üretiminin çok düşük konsantrasyonda olduğundan klinik ve histopatolojik olarak saptanamadığını bildirmektedir (7,8).

En sık 50-60 yaşları arasında ve kadınlarda erkeklere nazaran daha fazla rastlanmaktadır (1-4). Kendi olgumuz 59 yaşında ve kadın hasta idi.

Primer anorektal malign melanomda en sık karşılaşılan belirtiler rektal kanama, kitle ve ağrıdır. Olgumuz da rektal kanama ile başvurmuştur.

Malign melanom, pectinate çizgiden başlar ve rektal ampullaya doğru yayılır. Lezyonlar küçük sesil, pedinküllü polip ve büyük ülserle tümöral doku biçiminde görülebilir. En önemli bulgu siyahımsı-kahverengi pigmentasyondur. Ancak melanin pigmenti az olabilen ya da kendi olgumuzdaki gibi hiç olmayan amelanotik lezyonlar da izlenebilir (9).

Anorektal bölgede lezyonların büyük çapta olması ve bu bölgede papiller dermis bulunmaması nedeniyle lezyonların derinliğini değerlendirmede, Clark klasifikasyonuna göre Breslow metodu daha uygundur (3). Bizim olgumuzda

da Breslow metodu uygulandı ve invazyon derinliği 14 mm olarak saptandı.

Primer anorektal malign melanom, klinik olarak tromboze hemoroid, anal fissür, rektal polip ya da ülsere adenokarsinom ile karışabilmektedir (3,10). Amelanotik ve az miktarda melanin granülleri içeren melanom olgularında tanıya ulaşmak güçlük gösterir. Andiferansiye karsinom, az differansiye skuamöz hücreli karsinom, leiomyosarkom, lenfoma gibi tümörlerle ayırıcı tanı yapmak gerekmektedir (10). Ayırıcı tanıda dokukimyasal ve immün dokukimyasal yöntemlerden yararlanılır. Melanomlarda S100 protein, HMB45 ve Fontana pozitifdir. Ancak olgu amelanotikse Fontana negatif, hatta bir kısım olgularda HMB45 de negatif olabilmektedir (9). Kendi olgumuzda da S100 protein olumlu, HMB45 ise olumsuz sonuç vermiştir. Bu nedenle anorektal bölgedeki bir tümöral lezyonu değerlendiren amelanotik malign melanom olasılığını da değerlendirmelidir.

Primer anorektal malign melanom, oldukça agresif bir klinik gidiş gösterir. Bu bölgedeki adenokarsinom ve skuamöz hücreli karsinoma göre prognozu daha kötüdür (11). Tanıya ulaşıldığında, olguların %38-60'ında karaciğer ve akciğer metastazları saptanmaktadır (9). Tümör inguinal bölgedeki lenf düğümlerine yayılabilir. Anal bölgenin skuamöz hücreli karsinomu ile karşılaştırıldığında PAMM'larda mezenterik lenf düğümlerinde daha çok tutulum görülür (12). Çalışmalarda PAMM'larda ortalama yaşam süresi ortalama 9 ay-2.8 yıl arasında değişmektedir. Ancak olguların % 10'unda 5 yıllık yaşam süresi bildirilmiştir (2,13,14). Kantarovsky ve ark.'ları bir olguda 147 ay, Freedman ise iki olguda 10 yıldan çok yaşam süresi saptamışlardır (14,15). Bazı çalışmalarda en önemli prognostik faktörün invazyon derinliği, bazı çalışmalarda ise evre olduğu bildirilmiş olmasına karşın (3,10) Kantarovsky ve ark.'ları histolojik bulgular ile prognoz arasında korelasyon bulamamışlardır (14).

Lokal eksizyona göre, abdominoperineal rezeksiyon tercih edilen bir yöntemdir (3,10,16). Pack ve ark.'ları abdominoperineal rezeksiyona pelvik ve inguinal lenf düğümü diseksiyon eklemeyi önermişlerdir (2). Bununla birlikte radikal ve lokal cerrahi yapılan olgular arasında prognoz açısından anlamlı bir fark saptanmayan çalışmalar da vardır (17,18). Radyoterapi ve kemoterapinin tedavideki yeri henüz tam olarak bilinmemektedir. Köksal ve ark.'ları karaciğer metastazı olan bir anorektal malign melanom olgusunda bölgesel kemoterapi ile tam remisyona sağladıklarını bildirmişlerdir (19).

Sonuç olarak, PAMM klinik olarak oldukça agresif bir seyir gösteren nadir bir tümördür. Tedavi yöntemi erken

cerrahi tedavidir. Ancak bugün için nadir rastlandığından yayınlarmın olgu sunumu şeklinde olması nedeniyle risk faktörleri, tedavi yöntemleri, prognostik faktörler ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Kılıçarslan B, Gelen MT, Özbilim G, Aktan Ş, Büyükeçe A. Anorektal malign melanomlar: İki olgu sunumu. *Tr Patol Derg* 1998; 14:72-4.
2. Pack GT, Oropeza R. A comparative study of melanoma and epidermoid carcinoma of the anal canal: A review of 20 melanomas and 29 epidermoid carcinomas. *Dis Colon Rectum* 1967; 10:161-76.
3. Wanebo HJ, Woodroff JM, Farr GH, Quan SH. Anorectal melanoma. *Cancer* 1981; 47:1891-1900.
4. Vural Ö, Güngör S, Bitik D. Anorektal malign melanom. *Ankara Patoloji Bülteni* 1994; 11:62-4.
5. Huvos AG, Shah JP, Goldsmith HJ. A clinicopathological study of amelanotic melanoma. *Surg Gynaecol Obstet* 1972; 135:917-20.
6. Walls EW. Observations on the microscopic anatomy of the human anal canal. *Br J Surg* 1958; 45:504-12.
7. Comstock G, Wynne E, Russell W. DOPA oxidase activity in differential diagnosis of amelanotic melanoma tissue. *Cancer Res* 1959; 19:880-3.
8. Fitzpatrick TB. Human melanogenesis. *Arch Dermatol* 1952; 65:379-91.
9. Owen DA, Kelly JK. Large intestine and anus. In: Damjanow I, Linder J, eds. *Anderson's Pathology*. 10th ed. St. Louis, Missouri, Mosby Year Book, 1996: 1741-78.
10. Cooper PH, Mills SE, Allen MS Jr. Malignant melanoma of the anus. *Dis Colon Rectum* 1982; 25:693-703.
11. Slingluff CL, Vollmeur RT, Seigler HF. Anorectal melanoma: Clinical characteristics and results of surgical management in 24 patients. *Surgery* 1990; 107:1-9.
12. Brady MS, Kavolius JP, Quasn SHQ. Anorectal melanoma, a 64 year experience at Memorial Sloan Kettering Cancer Centre. *Dis Colon Rectum* 1995; 38:146-51.
13. Cagir B, Whiteford MH, Topham A, Rakinic J, Fry RD. Changing epidemiology of anorectal melanoma. *Dis Colon Rectum* 1999; 42:1203-08.
14. Kantarovsky A, Kaufman Z, Zager M, Lew S, Dinbar A. Anorectal region malignant melanoma. *J Surg Oncol* 1988; 38:77-9.
15. Freedman LS. Malignant melanoma of the anorectal region. Two cases of prolonged survival. *Br J Surg* 1984; 71:164-5.
16. Ceccopieri B, Marcomin AR, Vitagliano F, Fragapane P. Primary anorectal malignant melanoma: report of two cases. *Tumori* 2000; 86:356-8.
17. Angeras U, Jonsson N, Jonsson P. Primary anorectal malignant melanoma. *J Surg Oncol* 1983; 22:261-4.
18. Pyper PC, Parks TG. Melanoma of the anal canal. *Br J Surg* 1984; 71:671-2.
19. Köksal N, Muftuoğlu T, Gunerhan Y, Uskent N. Complete remission of the liver metastases of anorectal malignant melanoma with regional chemotherapy. *Hepatogastroenterology* 2000; 47:612-4.