

Malign Melanom ve Endobronşial Metastaz (iki Olgu Nedeniyle)

Malignant Melanoma and Endobronchial Metastasis (Two Cases)

Nalan Köseoğlu¹, Atilla Akkoçlu¹, Oğuz Kılıncı¹, Erkan Yılmaz², Can Sevinç¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZET

Melanositlerin malign transformasyonu sonucu gelişen malign melanom, pulmoner metastazlarını esas olarak pulmoner arterlere ulaşan tümör embolileri ile yapmaktadır. Akciğere endobronşial yayılım yapmış malign melanom olguları literatürde oldukça sınırlı sayıdadır. Bu nedenle, kliniğimizde takip ettiğimiz endobronşial yayılım yapmış iki malign melanom olgusunu sunmaktayız. Birinci olgu 31 yaşında, beyin, kemik ve mide metastazları bulunan malign melanom tanılı erkek hastadır. Akciğer PA grafisinde nodüler opasiteler mevcuttur ve yapılan bronkoskopisinde alınan bronş mukoza biopsi materyalinin sonucu malign melanom olarak gelmiştir. Uygulanan kemoterapi, radyoterapi ve immünoterapiye rağmen hasta endobronşial metastazın saptanmasından yaklaşık 6 ay sonra eksitus olmuştur. İkinci olgu, 70 yaşında önceden malign melanom tanısı bulunan erkek hastadır. Hemoptizi nedeni ile yapılan incelemesinde, PA akciğer grafisinde nodüler opasite mevcuttur ve bronkoskopisinde alınan bronş mukoza biopsi materyalinin sonucu malign melanom olarak gelmiştir. Hastaya kemoterapi başlanmıştır. Hasta kontrollere gelmediği için kemoterapi sonrası ancak 12 ay izlenebilmiştir.

Anahtar sözcükler: Malign melanom, metastaz, bronkoskopi, akciğer, endobronşial metastaz

Geliş tarihi: 09.03.2005

Kabul tarihi: 28.03.2006

ABSTRACT

Malignant melanoma, which is formed by malignant transformation of melanocytes, metastasizes to pulmonary tissue via tumor embolies reaching the pulmonary arteries. Since only a limited number of cases have been reported in the literature, we present two cases of malignant melanoma with endobronchial lung metastases. The first case was a 31-year-old man with malignant melanoma, and brain, bone, and stomach metastases. His lung x-ray revealed nodular opacities, and a biopsy taken from the bronchial mucosal lesion during bronchoscopy was diagnosed as malignant melanoma. Despite chemotherapy, radiotherapy and immunotherapy, he died 6 months after the diagnosis of endobronchial metastasis. The second case was a 70-year-old man with hemoptysis who was previously diagnosed as malignant melanoma. His lung x-ray revealed a nodular opacity and a biopsy taken from the bronchial mucosal lesion during bronchoscopy was diagnosed as malignant melanoma. Chemotherapy was started, however, since the patient failed to attend for control visits, he could only be followed up for 12 months after chemotherapy.

Key words: Malignant melanoma, metastasis, bronchoscopy, lung, endobronchial metastasis

Received: 09.03.2005

Accepted: 28.03.2006

GİRİŞ

Malign melanom, nöral yarıktan köken alan melanositlerin malign transformasyonu sonucu gelişmektedir. Malign melanom deri kanserlerin %4'ünü oluşturmaktadır ancak deri kanseri ölümlerinin büyük bir oranından sorumludur. Malign melanom metastazlarını esas olarak bölgesel lenf nodlarına, iskelet ve merkezi sinir sistemine yapmaktadır. Bununla birlikte, malign melanom akciğere de metastaz yapabilmektedir. Bu metastazlar genellikle pulmoner arterlere ulaşan tümör embolileri ile olmaktadır. Ancak bronkoskopi ile saptanmış akciğere endobronşial yayılım yapmış malign melanom olguları literatürde

oldukça sınırlı sayıdadır [1-6]. Endobronşial yayılım yapmış iki malign melanom olgumuzu nadir olmaları nedeniyle sunuyoruz.

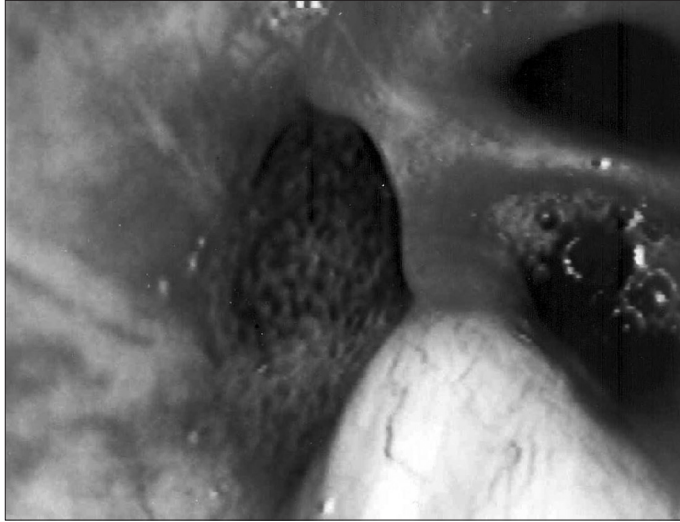
OLGU I

Otuzbir yaşında erkek hasta nefes darlığı, öksürük şikayetiyle başvurdu. 1996 yılında malign melanom tanısı alan hastada beyin, kemik ve mide metastazları mevcuttu. Soygeçmişinde özellik, sigara-alkol kullanım öyküsü yoktu. Fizik muayenede; özellikle sırtta göğüs sağ yan duvarını kaplayacak şekilde, tüm vücutta yaygın nevüsler izlendi. Solunum sistemi muayenesinde sağda solunum seslerinin şiddeti belirgin olarak azalmış olup matite mevcuttu. Rutin kan ve idrar tetkikleri normaldi.

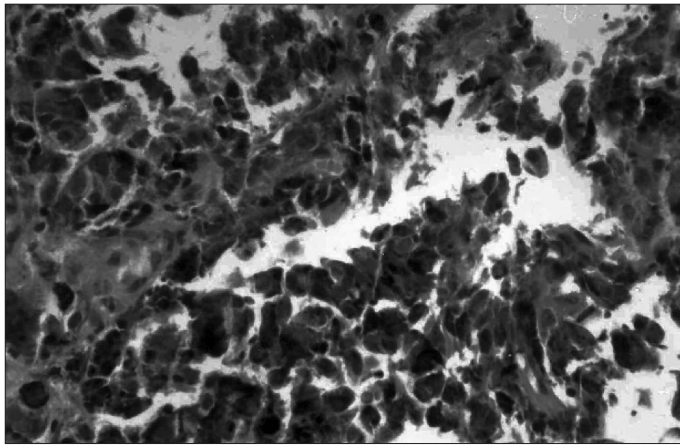
Yazışma Adresi: Dr. Nalan Köseoğlu, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye Tel.: +90 232 412 38 01 E-posta: nalanmd@yahoo.com

PA akciğer grafisinde; sağda plevral efüzyon ve nodüller opasiteler mevcuttu. Bronkoskopide; sağ akciğer orta lob lateral segment duvarında nevüs tarzında, kahverengi-siyahımsı, mukozadan kabarık endobronşial lezyon izlendi (Şekil 1).

Bronkoskopide alınan bronş mukoza biopsi materyalinin patolojik inceleme sonucu malign melanom ile uyumlu geldi (Şekil 2). Histopatolojik incelemede tümör hücreleri pleomorfik hiperkromatik nükleuslu, geniş sitoplazmalı ve bir kısmının nükleolü belirgindi. Tümör hücrelerinin sitoplazmalarında belirgin melanin pigmenti görülmekte idi. Medikal onkoloji ve göğüs hastalıkları biriminlerince ortak izlenen olguya beyin metastazına yönelik radyoterapi, ardından Paclitaxel (Taxol) kemoterapisi ve interferon ile immünoterapi uygulanmasına rağmen klinik bulgular sürekli progresyon gösterdi. Sonuçta, terminal dönem boyunca analjezi, IV sıvı ve nütrisyon desteği verilen hasta, endobronşial metastazın saptanmasından yaklaşık 6 ay sonra eksitus oldu.



Şekil 1. Bronkoskopide sağ akciğer orta lob lateral segment duvarında, nevüs tarzında, kahverengi-siyahımsı, mukozadan kabarık endobronşial lezyon izlendi



Şekil 2. Patoloji spesimeninin mikroskopik incelemesinde bronş epiteline metastaz yapmış koyu renkli malign melanom hücreleri görülmektedir

OLGU II

Yetmiş yaşında erkek hasta nefes darlığı, hemoptizi şikayetiyle başvurdu. Bir yıl önce malign melanom tanısı konulan hastanın soygeçmişinde özellik bulunmadı. 50 paket yılı sigara kullanım öyküsü vardı. Fizik muayenede, hasta dispneik görünümde olup; sırt, kol, göğüs ve yüzde multipl nevüsler vardı. Rutin kan ve idrar tetkikleri normaldi. PA akciğer grafisinde, sol hilusa süperpoze, 2 cm boyutta, düzgün konturlu nodüler opasite izlendi.

Bronkoskopide, sağ orta lob lateral segment duvarında, sol alt lobun lateral bazal ve anterior bazal segmentlerini tam tıkayan siyah renkli, mukozadan kabarık, nevüs tarzı lezyonlar izlendi. Bronkoskopide alınan bronş mukoza biopsi materyalinin patolojik inceleme sonucu malign melanom ile uyumlu geldi. Histopatolojik incelemede yoğun melanin pigment içeriği bulunan geniş sitoplazmalı hiperkromatik nükleuslu tümör mevcuttu. Hastaya Paclitaxel (Taxol) kemoterapisi başlandı. Hasta kontrollere gelmediği için kemoterapi sonrası ancak 12 ay izlenebildi.

TARTIŞMA

Akciğer dışı malign tümörlerin metastazlarını en sık yaptığı organ akciğerlerdir. Malignitelerin akciğere yaptıkları metastaz tiplerinden endobronşial metastaz, bronşial epitelin primer tutulumunun söz konusu olduğu oldukça nadir bir durumdur. Metastazların subepitelyal olduğu bu metastaz tipinde malign hücrelerin buraya lenfatikler [7] yada bronş arterleri [8] aracılığı ile yayıldığı öne sürülmektedir.

Endobronşial metastaz için 1966-2002 tarihleri arasında kapsayan yeni yayınlanmış en geniş literatür taramasında, akciğer dışı kaynaklı toplam 204 endobronşial metastaz olgusu saptanmıştır [1]. Ortalama hasta yaşı 56 (24-85 yaş) olarak saptanmıştır. En sık endobronşial metastaz yapan tümörler sıklık sırasına göre meme (%35), böbrek (%17) ve kolon ve rektum (%15) olarak saptanmıştır. Bu taramada deri kanser vakaları sadece 9 olup bunlardan 7 tanesi malign melanom kökenli idi [2-4]. Endobronşial metastaz saptanan hastaların tanı sonrası ortalama yaşam süresi 15 ay (0-150 ay) olarak saptanmıştır. En uzun yaşam süresi böbrek kanserinde görülürken (20 ay) deri kökenli kanserler için bu süre ortalama 10 ay (4-12 ay) saptanmıştır.

Primer akciğer dışı tümör kaynaklı endobronşial metastaz kliniği en sık görülen öksürük (%48), nefes darlığı (%37), hemoptizi (%37) gibi semptomlar ve normalden (%4) görülen tümör kitlelerine (%26) yada atelektaziye (%58) kadar değişebilen akciğer grafisi bulguları ile primer akciğer kanseri kliniğine benzemektedir [1]. Sadece semptom ve akciğer filmi ile primer akciğer kanserinden ayırmak güçtür bu nedenle bronkoskopi ve biopsi ile histopatolojik doğrulama ve primer tümöre ait patolojik tanı ge-

rekliliği söz konusudur. Özellikle malign melanom olgularında, klinik ya da radyolojik olarak primer akciğer tümöründen şüphelenildiğinde endobronşial metastaz akılda tutulmalıdır. Bu tip olguların bronkoskopilerinde, bizim olgularımızda olduğu gibi, kahverengi-siyahımsı, lümen içerisine uzanım gösteren, nevüs görünümlü lezyonlarda primer akciğer tümörü ile birlikte endobronşial metastaz ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Malign melanoma bağlı endobronşial metastaz olgularının literatürde az olduğunu görmekteyiz. Yukarıdaki literatür taramasında yer almayan iki çalışmayı da ele aldığımızda literatürde toplam 12 malign melanom primeri olan endobronşial metastaz olgusu görmekteyiz [2-6]. Vall d' Hebron Üniversite Hastanesi'nde Salud ve arkadaşları 9 yıllık retrospektif çalışmada endobronşial metastazlı 32 hasta tespit etmiştir. Dört olgu haricindeki diğer tüm olgulara fiberoptik bronkoskopi ve bronş mukoza biopsi ile tanı konmuştur. Bu çalışmada primer tümörler sıklık sırasına göre; meme kanseri (%62.5), kolorektal kanser (%9.3), melanom (%6.2), mide kanseri (%3.1), nöroblastom (%3.1), abdominal leomyosarkom (%3.1), hipernefroma (%3.1), endometrial karsinom (%3.1), papiller tiroid kanseri (%3.1) ve hepatomadır (%3.1). Endobronşial metastaz tanısı ortalama 58 yaşında konmuş olup yaşam süresi ortalama 50 ay olarak bulunmuştur. Klinik bulgular; öksürük (%37.5), hemoptizi (%28), dispne (%18.7), tekrarlayan pulmoner enfeksiyonlardır (%6.2). Sekiz hastada (%25) ise belirgin bir semptom izlenmemiştir. Endobronşial metastazlı olgularda prognozun primer tümör tipine ve metastaz yerine bağlı olduğu belirtilmiştir [2].

Shepherd [4] 10 yıllık akciğer kanser serisinde sadece 90 endobronşial metastaz vakası saptamış olup bunlardan sadece 4 tanesinin malign melanoma bağlı olduğunu belirtmiştir. Martinez ve arkadaşları 10 yıllık serileri ile yaptıkları çalışmalarında 27 endobronşial metastaz olgusu saptamışlardır. Bu çalışmada da benzer şekilde en sık meme

kanseri (15 hasta) primer malignite olarak saptanmıştır. Bu çalışmada da sıklığı az olarak sadece iki olguda malign melanom primer etioloji olarak bildirilmiştir [5]. Yine Briones ve arkadaşları üç endobronşial metastaz yapan malign melanom hastasını vaka bildirisi yapmıştır [6].

Malign melanoma bağlı metastazların histopatolojik tanımlarında tümör hücrelerinin içerisindeki melanin pigmentinin varlığı ve eş zamanlı primer tümör tanısının bulunması oldukça önemlidir. Ancak, melanin pigmentinin bulunmadığı durumlarda immünohistokimyasal yöntemler gerekebilmektedir. Bu amaçla, PNL2, MART-1, T311, HMB45 ve MITF gibi markerler tanıda yardımcı bir yöntem olarak kullanılabilir [9]. Bizim olgularımızın her ikisinde histopatolojik tanı sitoplazma içerisinde yoğun olarak bulunan melanin pigmenti sayesinde kolaylıkla konulabilmiştir ve bu nedenle ilave immünohistokimyasal inceleme gereği duyulmamıştır.

Malign melanoma bağlı endobronşial metastazlı iki olgumuz nadir görülmesi nedeniyle, bronkoskopi bulgularıyla birlikte literatür bilgileri ışığında sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Sorensen JB. Endobronchial metastases from extrapulmonary solid tumors. *Acta Oncol* 2004; 43: 73-9.
2. Salud A, Porcel JM, Roviroso A, Bellmunt J. Endobronchial metastatic disease: analysis of 32 cases. *J Surg Oncol* 1996; 62: 249-52.
3. Andrews AH Jr, Caldarelli DD. Carbon dioxide laser treatment of metastatic melanoma of the trachea and bronchi. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1981; 90: 310-1.
4. Shepherd MP. Endobronchial metastatic disease. *Thorax* 1982; 37: 362-5.
5. Martinez ME, Aparicio UJ, Sanchis AJ et al. Endobronchial metastasis. Clinical aspects, diagnosis and course in a series of 27 cases. *Rev Clin Esp* 1994; 194: 1013-7.
6. Briones GA, Cases VE, Domenech CR, Sanchis AJL. Pulmonary metastases of malignant melanoma. A rare endobronchial presentation. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 455-7.
7. Rosenblatt MB, Lisa JR, Trinidad S. Pitfalls in the clinical histologic diagnosis of bronchogenic carcinoma. *Dis Chest* 1966; 49: 396-404.
8. DeBeer RA, Garcia RL, Alexander SC. Endobronchial metastasis from cancer of the breast. *Chest* 1978; 73: 94-6.
9. Busam KJ, Kucukgol D, Sato E et al. Immunohistochemical analysis of novel monoclonal antibody PNL2 and comparison with other melanocyte differentiation markers. *Am J Surg Pathol* 2005; 29: 400-6.