

**YAYGIN HEMORAJİK METASTAZLARLA SEYREDEN
BİR MALİGN MELANOM OLGUSU**
A case of malignant melanoma with disseminated hemorrhagic metastases

Özlem ER¹, Hasan Şenol COŞKUN¹, Metin ÖZKAN², Olgun KONTAŞ³,
Işın SOYUER⁴, Abdulhakim COŞKUN⁵, Ahmet MENKÜ⁶, Mustafa ALTINBAŞ⁷

Özet: Malign hastaların yaklaşık %4-5'i primeri bilinmeyen metastatik hastalıkla başvururlar; bunlar içinde hemorajik metastazlarla seyreden grup özellikle malign melanom, renal hücreli karsinom, koriokarsinom olgularını içerir. Burada intrakranial, over ve bilateral memede yaygın hemorajik metastazları olan bir malign melanom olgusu sunuldu. Klinik, radyolojik, histopatolojik ve immunhistokimyasal bulguların ışığında literatür gözden geçirildi.

Anahtar Kelimeler: Hemoraji, Malign melanom, Metastaz

Abstract: Around 4-5% of all patients with malignancy present with metastasis of unknown origin; the group of patients who have hemorrhagic metastases particularly involve malignant melanoma, renal cell carcinoma and choriocarcinoma. A case of malignant melanoma with disseminated hemorrhagic metastases to the brain, ovary and both breasts was presented. The literature was reviewed in relation to clinical, radiologic, histopathologic and immunohistochemical findings.

Key Words: Hemorrhagic, Malignant melanoma, Metastasis

Malign melanom (MM) hızlı ve değişen klinik davranışı ile dikkat çeken bir hastalıktır. Malign melanom olgularının %4-6'sında primer lezyon saptanamayabilir (1). Atipik ve yaygın metastazlar MM hastalarında sık olarak saptanmaktadır. Bu hastalarda yaygın hemorajik metastazlar görülebilmektedir. Hemorajik metastazlar MM dışında koriokarsinom, bronş karsinomu, renal karsinomda da görülmektedir (2-4). Burada intrakranial, over ve bilateral memede yaygın hemorajik metastazları olan bir malign melanom olgusu sunuldu.

OLGU SUNUMU

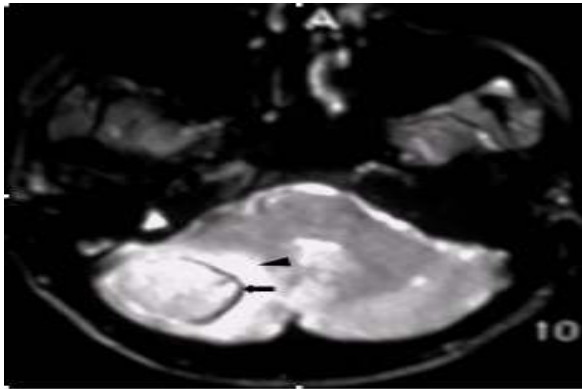
Bilinç kaybı ile acil servise getirilen 37 yaşındaki kadın hastanın yakınlarından son 2-3 haftada şiddetlenen baş ağrısı, bulantı ve kusması olduğu öğrenildi. Nörolojik muayenesinde hasta uykuya meyilliydi, disfazi mevcuttu, sol alt ve üst

ekstremitelerde 3/5 kuvvet kaybı saptandı. Fizik muayenede hastanın sol meme üst dış kadranda 3x3 cm'lik, sağ meme üst dış kadranda 2,5x3 cm'lik ve sağ aksiller bölgede 3x4 cm'lik kitlesi vardı. Acil şartlarda çekilen kranial bilgisayarlı tomografide (BT) ve magnetik rezonans (MR) incelemede en büyüğü sağ serebeller hemisferde olmak üzere çoğunluğu verteks yerleşimli çok sayıda, çevresinde belirgin ödem bulunduran, BT görüntülerde hiperdens, T1 ağırlıklı MR görüntülerde hiperintens, T2 ağırlıklı görüntülerde hipointens kitle lezyonları izlendi (Resim 1). Bulgular öncelikle hemorajik metastaz ile uyumlu olarak değerlendirildi. Spontan subdural hematoma ile uyumlu bulguları olan hastaya nörolojik bulgularının artması üzerine acil servise başvurduğu gece ilk cerrahi girişim uygulandı. Operasyonda hematoma boşaltıldı, eksternal dekompresyon yapıldı. Aynı gece bilinci kapanan hastaya ikinci cerrahi girişim yapıldı, operasyonda hematoma loju çeperinde koyu kahve renkli, aspiratöre kolay gelen kanamalı tümör dokusu boşaltıldı ve biyopsi alındı. Patolojik inceleme karsinom metastazı olarak rapor edildi (Resim 2a). Özgeçmişinde iki ay önce sırtından bir -'ben aldırma'- öyküsü vardı. Cerrahi olarak çıkarılan bu lezyonun hastanemiz dışında yapılmış

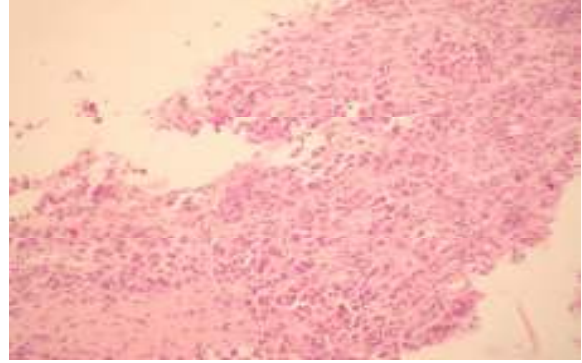
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Medikal Onkoloji. Y.Doç.Dr.¹, Araş.Gör.Dr.², Prof.Dr.⁷.
Patoloji. Prof.Dr.³, Y.Doç.Dr.⁴, Radyoloji. Y.Doç.Dr.⁵.
Beyin Cerrahi. Y.Doç.Dr.⁶.

Geliş tarihi: 30 Ocak 2003

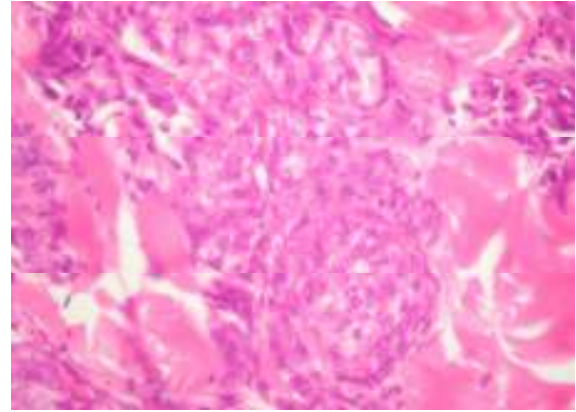
olan patolojik incelemesinin “benign nevus” olarak değerlendirilmiş olduğu öğrenildi. Laboratuvar incelemelerinde eritrosit sedimentasyon hızı 120 mm/dk olan hastanın tam kan sayımı normaldi, biyokimyasal analizlerinde ALP 386 IU/ml, LDH 2561 U/ml olarak saptandı, diğer değerler normal sınırlar içindeydi. Abdominal ultrasonografisinde pelvik bölgede sağda santral kısmı hipoekoik 53x43 mm’lik kitle görüldü. Mamografide her iki memede nodüler kitle lezyonları izlendi (Resim 3). Aksilla ve memedeki kitlelerden ince iğne aspirasyonu yapıldı. Yapılan aspirasyonda bol hemorajik materyal geldi. Bu materyalin sitolojik incelemesi karsinom metastazı olarak yorumlandı. Hasta kliniğe başvurmasının onbirinci gününde intrakranial lezyonun ilerlemesi sonucunda kaybedildi. Hastanın sırt cildinden alınan lezyonun eski biyopsisinin ve İİAB materyallerinin tekrar değerlendirilmesi sonucunda ciltte sınırlı odaklarda bir intradermal nevüs özelliğindeki lezyonun dermisin derinliklerine infiltre olduğu, belirgin melanin içerdiği, hücrelerin pleomorfik görünümde ve geniş sitoplazmalı, epiteloid görünümde oldukları ve tümör çevresinde yoğun iltihabi mononükleer hücre infiltrasyonu geliştiği görüldü (Resim 2b). İmmünohistokimyasal olarak hücrelerde S-100 ve HMB45 pozitifliği bulundu. Bu bulgularla malign melanom tanısı kondu. Ayrıca intrakranial lezyonun ve memedeki kitlenin de derideki lezyon ile benzer görünüme sahip olması nedeniyle ciltteki malign melanomun metastazı olduğu kararına varıldı.



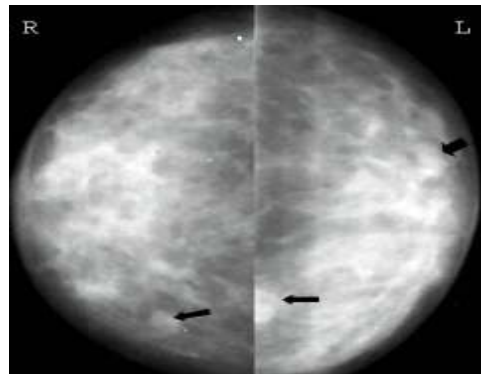
Resim 1. MR görüntülemesinde T1 ağırlıklı kesitte hiperintens, T2 ağırlıklı kesitte kenarı hipointens ve çevresinde ödeme ait hiperintens alan bulduran (ok başı) kitle lezyonu (ok) izlenmektedir.



Resim 2a. Nöroglial doku içinde, belirgin alveoler dizilim gösteren gruplar halinde infiltre olmuş neoplastik hücreler (H-E, x200).



Resim 2b. Dermisteki kollajen lifleri arasına infiltre olmuş, yer yer alveoler tarzda dizilim gösteren, geniş sitoplazmalı, veziküler nükleus ve belirgin nükleolusa sahip tümör hücreleri (H-E, x400).



Resim 3. Kranio-kaudal mamografik görüntülerde her iki memede nodüler görünüm (oklar) dikkati çekiyor.

TARTIŞMA

Malign melanom primer lezyonu tanıma güçlüğü olan hızlı klinik seyre sahip bir malignitedir. Sık olarak atipik metastazlar yapması nedeniyle dikkatli değerlendirmeyi gerektirir. Primer lezyon saptandıktan belli bir süre sonra metastazlar saptanabileceği gibi hasta ilk olarak metastatik bulgularla da başvurabilir. Lezyondan alınan biyopsinin histopatolojik olarak incelenmesinin yanısıra immünohistokimyasal boyalar tanıyı destekler. S-100 proteini, HMB45 ve melanom-ilişkili antijenlere karşı oluşturulan antikorlardan yararlanılabilir (5).

Beyin metastazları kanser hastalarında yaygın bir komplikasyondur, aynı zamanda morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerindedir. Kanser tanısı alan erişkin hastaların yaklaşık %10-30'unda beyin metastazı gelişir. En sıklıkla beyine metastaz yapan primer tümörler akciğer (%50), meme (%15-20), primeri bilinmeyen karsinomlar (%10-15), melanom (%10) ve kolon kanseridir (%5). İntrakranial metastazlar beyin parankimini, kranial sinirleri, kan damarlarını (dural sinüsleri), dura, leptomeninksleri tutabilir. Melanom, koriokarsinom, tiroid ve renal karsinom metastazları kanamaya meyillidir. Beyne metastaz yapan tümörlerin %0.7-11'inde kanama bildirilmiştir (6). Meme, kolon ve renal hücreli karsinom metastazları sıklıkla tekken, melanom ve akciğer kanserinde ise genellikle multipl metastaz gelişir (7).

Overe metastaz oldukça nadir karşılaşılan bir durumdur. Over tümörlerinin yaklaşık %5-6'sı diğer organlardan metastaz yapar, bunların içinde genital sistem ve gastrointestinal sistem tümörleri ilk sıradadır. MM'un over metastazı daha nadir görülmekle beraber deneysel olarak bazı hücre dizilerinin overi tercih ettikleri hücre kültüründe gösterilmiştir (8,9).

Memede kitle saptanan hastalarda ise tedavi şeklini belirlemek ve gereksiz bir radikal cerrahiden kaçınmak için primer malignite ve metastatik meme kanserinin ayırıcı tanısı gereklidir. Klinik ve

radyolojik olarak metastatik neoplazmlar primer benign ve malign meme tümörlerini taklit edebilirler. Klinik korelasyon ve önceki histolojik materyalin karşılaştırılmasını da içeren bir İİAB değerlendirmesi tanıda çok değerli ve yol göstericidir. Literatürde MM ve diğer ektramamarian tümör metastazlarının bu şekilde saptandığı olgu grupları sunulmuştur (10-12). Bizim hastamızda da MM tanısı klinik ve radyolojik bulguların değerlendirilmesi, önceki biyopsinin incelenmesi, meme ve beyindeki hemorajik kitleden yapılan biyopsilerin biraraya getirilmesi ve karşılaştırılması, immünohistokimyasal inceleme ile desteklenmesi sonucu konmuştur.

Bu olgu, intrakranial hemoraji kliniği ile hastaneye başvurusu, bilateral meme, over ve yaygın serebral hemorajik metastazlar gözlenmesi ve klinik davranışın atipik olması nedeniyle histopatolojik tanının önemini göstermesi açısından dikkat çekicidir.

KAYNAKLAR

1. Casciato DA. Metastasis of unknown origin. In: Haskell CM (ed), Cancer Treatment. WB Saunders, 2001, Philadelphia, 1556-1578.
2. Niizuma H, Nakasato N, Yonemitsu T, Ito S, Suzuki J. Intracerebral hemorrhage from a metastatic brain tumor. Importance of differential diagnosis preceding stereotaxic hematoma aspiration. Surg Neurol 1988;29 (3):232-236.
3. Hodgson TJ, Howell SJ, Kean DM. Case report: metastatic renal cell carcinoma presenting as intracerebral hemorrhage. Clin Radiol 1994; 49(3): 213-214.
4. Schouten LJ, Rutten J, Huvneers HA, Twijnstra A. Incidence of brain metastases in a cohort of patients with carcinoma of the breast, colon, kidney and lung and melanoma. Cancer 2002;;94(10): 2698-2705.
5. Ruiter DJ, Bröcker EB. Immunohistochemistry in the evaluation of melanocytic tumors. Semin Diagn Pathol 1993;10:76-91.
6. Wakai S, Yamakawa K, Manaka S, Takaura K.

- Spontaneous intracranial hemorrhage caused by brain tumor: its incidence and clinical significance. Neurosurgery 1982;10:437-444.*
7. Ewend MG, Carey LA, Morris DE, Harvey RD, Hensing TA. Brain metastases. *Curr Treat Options Oncol* 2001;2(6):537-547.
 8. Hsiu JG, Kemp GM, Given FT Jr, D'Amato NA. Malignant melanoma presenting as a unilateral ovarian neoplasm. *Gynecol Oncol* 1986; 24(3):362-366.
 9. Brunson KW, Nicolson GL. Selection of malignant melanoma variant cell lines for ovary colonization. *J Supramol Struct* 1979;11 (4): 517-528
 10. David O, Gattuso P, Razan W, Moroz K, Dhurandbahar N. Unusual cases of metastases to the breast. A report of 17 cases diagnosed by fine needle aspiration. *Acta Cytol* 2002;46(2): 377-385.
 11. Cangiarella J, Symmans WF, Cohen JM, Goldenberg A, Shapiro RL, Waisman J. Malignant melanoma metastatic to the breast: a report of seven cases diagnosed by fine-needle aspiration cytology. *Cancer* 1998;84(3): 160-162.
 12. Deshpande AH, Munshi MM, Lele VR, Bobhate SK. Aspiration cytology of extramammary tumors metastatic to the breast. *Diagn Cytopathol* 1999;21(5): 319-323.