

## Diş Hekimliğinde Nevuslar ve Malign Melanom



Diş hekimleri, oral kavitede ve ağız çevresinde pigment lezyonlarla klinik muayene sırasında sıklıkla karşılaşmaktadır. Pigmente lezyonlardan nevus ve malign melanom, prognozu ve klinik özelliklerinden dolayı diş hekimliğinde önem taşımaktadır (1, 2). Bu yazıda, nevus ve malign melanomun klinik ve histopatolojik özelliklerini, prognozunu ve tedavisini literatürler aracılığıyla incelemeyi amaçladık.

Nevuslar, nöral krista kökenli melanositlerden oluşan, melanin pigmenti içeren, sınırları belli, kahverengi-siyah renkli makül, papül ya da papüller benign lezyonlardır. Deri nevusları toplumda büyük bir çoğunlukla görülen papüller lezyonlardır. Doğumsal kökenli olmakla beraber edinsel nevuslar genç erişkin döneminde maksimum sayıya ulaşmaktadır. Nevuslar ağız içinde çok nadir görülür. Ağız içindeki lezyonların çoğu hafifçe yükselmiş genelde non-pigmente ve sıklıkla buk-

kal ve labial mukoza, dişeti, alveol kreti ve dudak kırmızısında görülür (3-5). (Resim 1-2).

**Mikroskopik olarak incelendiğinde, nevuslar lokalizasyonlarına göre çeşitli alt gruplara ayrılmaktadır (3, 4):**

1-Junctional Nevus: Nevus hücreleri epitel bağ dokusu bileşiminde lokalizedir.

2-Intradermal (intramukozal) Nevus: Bağ dokusunda lokalizedir.

3-Compound Nevus: Farklı kombine alanlarda yer almaktadırlar.

4-Blue Nevus: Bağ dokusunda derin ve iç şeklindeki bulunan tiptir.

Oral kavitede en çok görülen nevuslar %55 görülme sıklığıyla intramukozal nevuslardır. Blue nevuslar ise %36 oranında görülüp ikinci sırada yer alır. Compound ve junctional nevuslar ise



**Resim 1** Dudak kırmızısında bulunan Melanotik makül (6)



**Resim 2** Üst çene alveol kretinde yer alan blue nevus (6)

oral mukozada nispeten daha nadir bulunur (3, 7). Buchner ve ark. (7) 19 yıl boyunca yaptıkları 89.430 biopsiden 773'ünü (%0.83) oral melanotik pigment lezyon sınıfında değerlendirmişlerdir. Bu pigment lezyonların %11.8'i ise oral melanotik nevus olarak teşhis edilmiştir. Histolojik değerlendirmede ise nevusların %64'ü intramucosal nevus, %16.5'i compound nevus, %16.5'i blue nevus ve %3ü junctional nevus olarak teşhis edilmiştir. Nevusların ayırıcı tanısı melanotik makül, amalgam dövmesi ve melanom, vasküler kökenli varis, hemanjiyom ve kaposi sarkomuyla yapılır (3).

Nevusların oral kavitede sık görülmemesi ve klinik olarak melanomları taklit etmesi nedeniyle, travmaya maruz kalan, boyut, renk ve pigmentasyon açısından değişikliğe uğrayan veya ağrı ve ülserasyona neden olanları eksize edilmelidir. Boyutları 1cm'den küçük nevuslar eksizyonel biopsiyle çıkarılabilir (3, 4).

Nevus hücrelerinin ya da melanositlerin neoplastik dönüşüme uğramasıyla malign melanomalar meydana gelmektedir. Melanomlar görülme sıklığı açısından tüm malign tümörlerin %1.2'sini meydana getirir. Baş boyun bölgesinde görülme

oranı ise tüm malign melanomların %29'u kadardır. Ağız içinde meydana gelen primer malign melanomlar nadir olup, tüm malign melanomların %0,2-%8'ini oluşturur. Malign melanomlar en çok 40-60 yaşları arasında ve erkeklerde kadınlara oranla iki kat fazla meydana gelmektedir (4, 8, 9).

Malign melanomların ve cilt lezyonlarının hazırlayıcı faktörleri, güneş ışınlarına maruz kalma, hastanın doğal pigmentasyon derecesinin az olması ve öncül lezyonların (konjenital ve displastik nevus) görülmesidir. Kütanoz melanomlar genelde baş boyun bölgesinde ve güneş ışığına maruz kalan bölgelerde görülür. Oral mukoza melanomları ise kütanoz melanomlara göre çok daha nadir görülür (9). Hicks ve Flaitz (10) mukozal melanomanın epidemiyolojisini inceledikleri çalışmalarında, ailesel faktörlerin, sendromların, sitogenetik anomalilerin ve tümör baskılayıcı genlerdeki mutasyonların melanomun görülmesindeki başlıca etkenler olduğu sonucuna varmışlardır. Bu faktörlerin yanında protez vuruğu gibi kronik travmalar da hazırlayıcı etkenler arasında sayılabilmektedir. Dimitrakopoulos ve ark. (11) yaptıkları olgu sunumunda 74 yaşında hareketli protez kullanan bir hastada kronik travma sonucunda meydana gelen malign melanomun travmanın ortadan kalkmasıyla küçüldüğünü ve parsiyel maksillektomiyle lezyonun tamamen ortadan kaldırdığını bildirmişlerdir. Oral bölgedeki melanomlar %80 oranında üst çenede ve genellikle sert damak, dişetinde daha az oranda da dudak mukozası, yanak, dil ve alt çene alveolar mukozada yerleşim gösterirler (4, 12). (Resim-3) Demo ve ark. (13) 10 yıllık süre içerisinde takip ettikleri 10 adet oral melanom vakasının sert damak (3 vaka), üst çene



**Resim 3** Sert damak ve alveol kretini kaplayan malign melanom (17)



**Prof. Dr.**

**Nevin Büyükkayüz**

Istanbul Üniversitesi Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı



**Diş Hekimi Murat Öztürk**

Istanbul Üniversitesi Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı

dtmuratozturk85@hotmail.com

dişeti bölgesi (2 vaka), alt çene dişeti bölgesi (2 vaka), dil (2 vaka) ve bukkal mukozada (1 vaka) lokalize olduğunu bildirmişlerdir. Klinik olarak, kirli sarıdan kahverengiye, hatta siyaha kadar değişen renklerde olabilirler. Pigmentasyon göstermeyen amelanotik malign melanomlar ise beyazımsı veya mukoza renginde olabilir. Oral malign melanomlar genellikle yassı lezyonlardır ve ülserasyon sık rastlanan bir bulgudur. Ağrı, kanama ve radyolojik tetkiklerde kemik invazyonu hastalığın geç bulgularıdır. Oral melanomlarda geç teşhise bağlı olarak alveol kemiğine invazyon yanında dişlerin kaybı da meydana gelebilmektedir (14-16).

#### **Malign melanomlar histopatolojik açıdan değerlendirildiğinde iki büyüme fazı vardır (18):**

1-) Radial Büyüme Fazı: Başlangıç fazıdır. Neoplazik hücreler epidermis içinde sınırlıdır. Bazal membranı aşmış lamina propria içerilse de konakçının savunma hücreleri tarafından yok edilirler. Bu faz yıllarca sürebilir.

2-) Vertikal Büyüme Fazı: Neoplazik hücrelerin dermiste toplandıkları dönemdir.

Mukozal melanomlarda özellikle lezyonların periferinde radial büyüme fazı görülür. Subepitelial infiltrasyon gösteren tümör hücreleri küçük veya büyük poligonal tipte veya iğsi şekilde olabilir. Mukozal melanomlarda mitotik hücreler yoğun olmasına rağmen deri melanomlarında genellikle az sayıda mitotik hücre bildirilmiştir. Mukozal melanomlarda tümör hücrelerinin sitoplazmaları hücre tipiyle ilgili görülmemeyen derecelerde pigmentasyon gösterir. Umeda ve ark. (19) takip ettikleri 14 adet malign melanom hastasının 13'ünün radial büyüme fazında olduklarını tespit etmişler ve bu fazda tespit edilen kütanoz ve oral malign melanom vakalarında prognozun kötü olmadığı sonucuna varmışlardır.

#### **Malign melanomların 4 klinik tipi vardır (4, 20):**

1. Yüzeysel Yayılımlı Melanoma: Malign melanomanın en fazla görülen formudur. Hem deri hem de mukozada rastlanır ve tüm lezyonların yaklaşık %70'ini oluşturur. Orta yaş grubunda fazladır. Radial büyüme dönemi birkaç aydan birkaç yıla kadar devam eder. Bu dönemde lezyon maküler

renk değişikliğinden nodüler ve hatta ülser şekle döner.

2. Nodüler Melanoma: Sıklıkla deride, bazen de mukozada görülen bir melanoma türüdür. Hızlı yayılır ve metastaz yapar. Tüm melanomların yaklaşık %15'ini oluşturur. Diğer tip melanomlardan radial büyüme fazının belirginliğiyle ayrılır. Klinik olarak pembe, kırmızı, kahverengi ve siyah nodüller görülür. Bu nodüller çoğu kez ülser olmuştur. Hastalığın erken dönemlerinde metastaz meydana gelebilir.

3. Lentigo Maligna Melanoma: Daha önceki pigmente maküler lezyonda güneş ışığının olumsuz etkisiyle gelişen ve yaşlı hastaları tutan bir lezyondur. Deride yerleşir. Melanomlar içinde %5 sıklığında görülür. Deride geniş düzensiz asimetrik bir makül olarak görülür. Renk, açık güneş yanığından siyaha kadar değişir. Koyu renk malign değişimin tipik bulgusudur.

4. Akral Lentiginous Melanoma: El ve ayakların güneş görmeyen bölgelerinde oluşan ve nodüler forma dönen kahverengi düzensiz şekilli maküler lezyonlardır. Klinik ve histolojik olarak lentigo maligna melanomaya benzer ancak daha agresif yapıdadır. Lezyonlar güneş ışığına bağlı olmadan gelişir ve tüm melanomlar içinde %5-8'lik bir oran oluşturur.

Oral melanomlarda prognoz kötüdür. Hastaların 5 yıl yaşama şansı %40'ın altındadır. Prognozda etkili olan başlıca faktör erken teşhistir. Oral melanomların uzun bir süreç içerisinde semptom göstermeden yayılmaları prognozu kötü etkiler. Graniel ve ark. (21) Meksikalı hastalar üzerinde yaptıkları retrospektif çalışmada, 15 yıl boyunca takip ettikleri 15 adet oral melanomalı hastanın 2 yıllık yaşam süresini %26.6 ve 5 yıllık yaşam süresini %6.6 olarak tespit etmişlerdir. Hastaların genellikle kanamalı, ağrılı ya da ülser lezyonların ortaya çıkmasıyla doktora başvurduğu görülmektedir. Oral melanomların kötü prognozunda etkili diğer faktörler ise bölgesel yayılma ve metastaz kapasitesinin yüksek olmasıdır. Oral melanomlar çevre dokulara ve çene kemiklerine invaziv olmadan yanı sıra, lenfojen yolla komşu lenf bezlerine,

hematojen yolla ise karaciğer, akciğer ve kemik iliğine metastaz yapmaktadır.

Tüm melanomların tedavisinde esas olan erken teşhistir. Radial büyüme fazında cerrahi eksizyon çoğu kez yeterlidir. Ağız içinde oluşan malign melanomların tedavisinde tümörün geniş lokal eksizyonu ve radikal boyun diseksiyonu gerekmektedir. Derinliği 1,24 mm'yi geçen lezyonlarda bölgesel lenf bezlerinin alınması gereklidir (4). Teşhisin geç yapılması ve çevre anatomik dokulara zarar verilme riski olduğunda radikal cerrahi yapılması güçleşmektedir. Radyoterapi, kemoterapi ve lezyon içine immunoterapi uygulaması, interferon- $\alpha$  tek başına veya kombine olarak destekleyici tedavi olarak uygulanabilir (14, 22).

Sonuç olarak nevus ve malign melanom gibi pigmente lezyonlar ağız içerisinde çok sık görülmemekle beraber hastaların tedavisinin etkili ve minimal invaziv şekilde yapılabilmesi için diş hekiminin erken teşhisi çok önemlidir. Erken teşhisin gerçekleşmesinde ise, hastaların düzenli kontrollere gelmeleri, diş hekiminin bilgi ve tecrübesi en önemli faktörlerdir. ■

#### **KAYNAKLAR**

1. Kauzman A, Pavone M, Blanas N, Bradley G. Pigmented Lesions of the Oral Cavity: Review, Differential Diagnosis and Case Presentations. J Can Dent Assoc 2004; 70(10):682-3
2. Meleti M, Vescovi P, Mooi WJ, Van der Waal I. Pigmented lesions of the oral mucosa and perioral tissues: a flow-chart for the diagnosis and some recommendations for the management. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008;105:606-16
3. Ünür M, Doğan Onur Ö. Ağız Hastalıklarının Teşhis ve Tedavisi Quintessence Yayıncılık 2003;53-54
4. Yücetaş Ş. Ağız ve Çevre Doku Hastalıkları Atlası Kitapçılık Ankara 2005;220-301
5. Özbayrak S. Ağız Hastalıkları Atlası Tanı Kriterleri Ayrıntılı Tanı ve Tedavi Yaklaşımları Quintessence Yayıncılık 2003;212-224
6. Gaeta GM. Disorders Of Oral Pigmentation.http://www.giovanmariagaeta.it/index.php?option=com\_content&view=article&id=246:disorders-of-oral-pigmentation&catid=36:patoloji\_aorale&Itemid=128 Erişim Tarihi: 21Kasım2011
7. Buchner A, Merrell PW, Carpenter WM. Relative Frequency of solitary melanocytic lesions of the oral mucosa. J Oral Pathol Med 2004; 33 (9): 550-

8. Rapini RP. Oral melanoma: Diagnosis and treatment. Semin Cutan Med Surg 1997; 16(4): 320-2.

9. Little JW. Melanoma: Etiology, treatment, and dental implications. Gen Dent 2006; 54(1): 61-66.

10. Hicks MJ, Flaitz CM. Oral mucosal melanoma: epidemiology and pathobiology. Oral Oncol 2000; 36(2):152-69.

11. Dimitrakopoulos I, Lazaridis N, Skordalaki A. Primary malignant melanoma of the oral cavity. Report of an unusual case. Aust Dent J. 1998; 43 (6): 379-81.

12. DSilva NJ, Kurago Z, Polverini PJ, Hanks CT, Paulino AF. Malignant melanoma of the oral mucous in 17-years old adolescent girl. Arch Pathol Lab Med 2002; 126(9): 1110-3.

13. Demo PG, Fasolis M, Magiore GMLT, Pagano M, Berrone S. Oral mucosal melanoma: a series of case reports. J Craniomaxillofac Surg 2004; 32 (4): 329-35.

14. Gu GM, Epstein JB, Morton TH. Intraoral melanoma: Long-term follow-up and implication for dental clinicians. A case report and literature review. Oral Surg Oral Med Pathol Oral Radiol Endod 2003; 96 (4): 404-13

15. Bongiorno MR, Arico M. Primary malignant melanoma of the oral cavity: case report. Int J Dermatol 2002; 41(3): 178-81

16. Ortega KL, Araujo NS, Souza FB, Magalhaes MHCG. Primary malignant melanoma of the oral cavity: a case report. International Journal Dermatol 2004; 43(10): 750-2

17. Lessa NL, Moleri AB, Merly F, Moreira LC, Moreira MJ, Antunes HS. Oral melanoma: An unusual presentation Dermatology Online Journal 14(1):17

18. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot J. Oral and Maxillofacial Pathology. 3rd edition. Elsevier Publications; 2009

19. Umeda M, Komatsubara H, Shibuya Y, Yokoo S, Komori T. Premalignant melanocytic dysplasia and malignant melanoma of the oral mucosa. Oral Oncol 2002; 38 (7): 714-22.

20. Kwon IH, Lee JH, Cho KH. Acral Lentiginous Melanoma in situ: A study of nine cases. Am J Dermatopathol 2004; 26(4): 285-9.

21. Graniel CML, Carrillo FJO, Garcia AM. Malignant melanoma of the oral cavity: diagnosis and treatment. Experience in a Mexican population. Oral Oncol 1999; 35(4): 425-30.

22. Tomicic J, Wanebo HJ. Mucosal Melanomas. Surg Clin N Am 2003; 83 (2): 237-52