

Elife ERARSLAN¹
Hatice ÜNVERDİ²
İlahmi YÜKSEL¹



OLGU SUNUMU

ÖZOFAGEAL MELANOSİTOZİSLİ YAŞLI BİR OLGU VE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

Öz

Endoskopik veya makroskopik özofageal melanositozis, özofagusun skuamöz epitel bazal tabakasında melanositik proliferasyon ve mukozada melanin birikimi ile karakterize nadir görülen benign patolojik bir durumdur. Aynı zamanda melanozis olarak isimlendirilen bu patoloji üst gastrointestinal sistem endoskopisinde %0.7-%2.1 sıklıkta rastlanır. Nadir görüldüğünden spesifik semptom ve tedavi planı yoktur. Etiyoloji ve doğal seyri hakkında çok az şey bilinse de bazı otör- lere göre primer özofageal melanomun öncüsü olduğu ileri sürülmektedir. Özofagusun malign melanomu hızlı metastaz yapan kötü prognozlu agresif bir malignitedir. Ayırıcı tanıda melanositi- tik nevüs ve malign melanom düşünülmesi gereken patolojilerdir.

Altmış dört yaşında kadın hasta uzun süredir devam eden dispeptik yakınmaları nedeni polik- liniğimize başvurdu. Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde özofagus proksimalinden distale kadar devam eden lineer, damarsal yapılarla benzer şekilde koyu kahverengi pigmente alanlar iz- lendi ve biyopsi örnekleri alındı. Özofagus biyopsi materyali özofageal melanositoz ile uyumluy- du. Biz bu makalede özofageal melanositozlu yaşlı bir olguyu sunarak literatür eşliğinde tanı ve ayırıcı tanısını gözden geçirdik.

Anahtar Sözcükler: Yaşlı; Özofageal Melanositozis; Melanom, Endoskopi.



CASE REPORT

AN ELDERLY PATIENT WITH ESOPHAGEAL MELANOCYTOSIS AND REVIEW OF THE LITERATURE

ABSTRACT

Endoscopic esophageal melanocytosis is a benign, uncommon pathologic condition charac- terized by melanocytic proliferation in the basal layer of squamous esophageal epithelium and increased melanin in the mucosa. Esophageal melanocytosis, also called melanos- is, is a rare condition of benign melanocytic proliferation, found in 0.07% to 2.1% of consecutive gastrointesti- nal endoscopies. Because esophageal melanocytosis is uncommon, no specific symptoms or unique treatments have been reported. Little is known about the etiology and natural course of this condition, although it has been suggested to be a precursor of primary esophageal melanoma by some authors. Malignant melanoma of the esophagus is an aggressive metastatic malignancy. Melanocytic nevi and malignant melanoma should be considered in the differential diagnosis of esophageal melanocytosis.

A sixty-four-year-old female patient was admitted to our outpatient clinic because of long- standing dyspeptic symptoms. Upper gastrointestinal endoscopy of the esophagus revealed lin- ear, dark-brown pigmented areas extending from the proximal to distal esophagus which were resembling vascular structures and biopsy specimens were obtained. Esophageal biopsy materi- al was consistent with esophageal melanocytosis. In this article, we report an elderly case of esophageal melanocytosis with a review of the diagnosis and differential diagnosis based on the literature.

Key Words: Aged; Melanos/Pathology; Melanoma, Endoscopy.

İletişim (Correspondance)

Elife ERARSLAN
Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Gastroenteroloji ANKARA

Tlf: 0312 567 23 76
e-posta: eliferaslan@gmail.com

Geliş Tarihi: 21/07/2011
(Received)

Kabul Tarihi: 11/11/2011
(Accepted)

¹ Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Gastroenteroloji ANKARA

² Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji
ANKARA



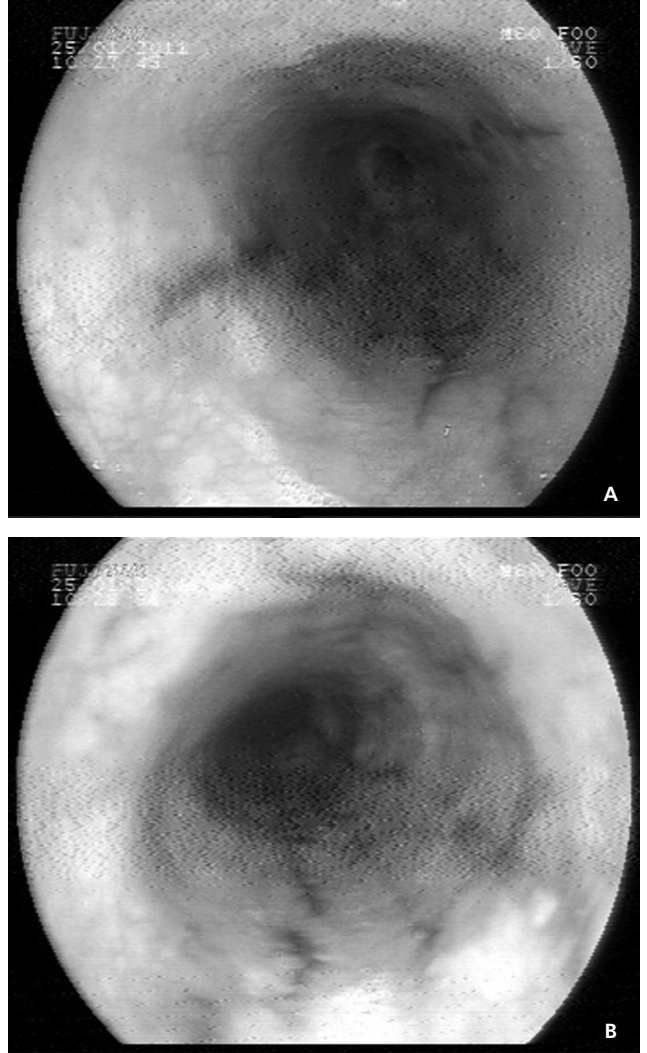
GİRİŞ

Sindirim sisteminin melanositozisi sitolojik atipi olmaksızın, epitel ve lamina propria arasında melanositlerin varlığı olarak tanımlanır. Aynı zamanda melanozis olarak isimlendirilen özofageal melanositozis ardışık üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopilerinin %0.7-%2.1'inde rastlanan nadir görülen benign melanositik proliferasyondur (1,2). Nadir görüldüğünden birçok patolojik ve gastroenteroloğun bu antite ile ilgili deneyimleri azdır (1). Normalde özofagusta sıklıkla melanositler yoktur ve primer malign melanom dahil olmak üzere melanositik lezyonların varlığı uzun yıllar tartışılmıştır. Ancak, embriyogenez sırasında melanositlerin anormal göçü ile özofagusta benign ve malign melanositik lezyonların oluştuğu düşüncesi kabul görmektedir. Endoskopik olarak nadiren tanınan özofageal melanositozis (3) konvansiyonel üst GİS endoskopisinde melanosit sayısının artışıyla oluşan siyah veya kahverengi lezyonlar şeklinde görülür (4,5). Özofagusta melanositik hücrelerin varlığı ilk olarak De La Pava ve arkadaşları tarafından otopsi serilerinde %4 sıklıkta bildirilmiştir (4). Etiyolojide gastroözofageal reflü hastalığı ve keratinositik hiperplazi suçlanmaktadır. Melanositik nevüs ve malign melanom ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken patolojilerdir.

Bu makalede özofageal melanositozisli yaşlı bir olgu sunulmuş ve literatür eşliğinde tanı ve ayırıcı tanısı gözden geçirilmiştir.

OLGU

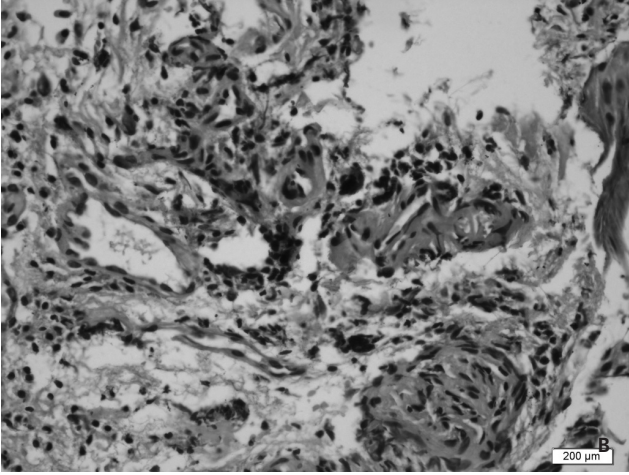
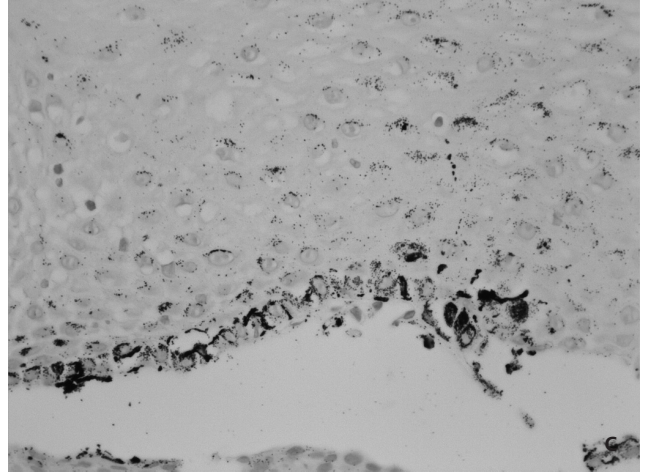
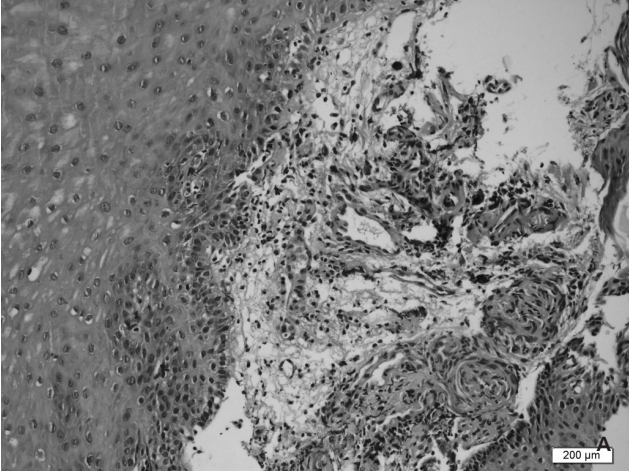
Altmış dört yaşında kadın hasta 6 aydır mevcut olan dispeptik yakınmaları nedeni ile gastroenteroloji polikliniğine başvurdu. Özgeçmişinde ve soy geçmişinde özellik yoktu. Deri, göz ve ağız mukozası muayenesi normaldi; rutin biyokimyasal ve hematolojik testleri normaldi. Üst GİS endoskopisinde özofagus proksimalinden itibaren kardiaya kadar lineer, damarsal yapılara benzer şekilde koyu kahverengi pigmente alanlar izlendi ve biyopsi örnekleri alındı (Resim 1a,1b). Aradaki mukoza alanları, mide ve duodenum mukozası normaldi. Özofagustan alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde, özofagus bazal epitelinde ve submukozada melanofajlar içinde koyu kahverengi pigment birikimi (Resim 2a), skuamöz epitel bazal tabakasında melanin pigmenti birikimi (Resim 2b), ve Mason Fontana boyası ile siyah boyanma gösteren melanin pigmenti (Resim 2c) izlendi ve özofageal melanositozis ile uyumlu bulundu. Altı ay sonra kontrole çağrılan olguda bu süreçte tıbbi tedavi verilmedi. Tekrarlanan endoskopide pigmente alanlarda değişiklik görülmedi.



Resim 1— A ve B, Üst GİS endoskopisinde lineer, damarsal yapılara benzer şekilde koyu kahverengi pigmente alanlar.

TARTIŞMA

Özofageal melanositozis histolojik olarak özofagus skuamöz epitelinin bazal tabakasında melanosit sayısında ve mukozada melanin miktarında artış ile karakterizedir. Doğal seyri ve etyopatogenezi belirsizliğini sürdürürken özofageal melanositozisin safra ve gastrik sıvı reflüsü, mukozal hasar ve keratinositik hiperplazi yapan diğer kronik uyaranlar sonucu olduğu ileri sürülmektedir (5,6). Mide asidinin özofagusa zararlı etkisi nedeni ile gastroözofageal reflünün özofageal melanositozise neden olabileceği hipotezi ileri sürülmüştür (7-9).



Resim 2— A, Özofagus bazal epitelinde ve submukozada melanofajlar içinde koyu kahve renkli pigment birikimi. **B,** Skuamoz epitel bazal tabakasında melanin pigmenti. **C,** Mason Fontana boyası ile siyah boyanma gösteren melanin pigmenti.

Sıklıkla kronik özofajit, akantozis ve bazal hücreli hiperplazi gibi reaktif epitel değişiklikleri ile ilişkilidir. Özofageal melanositozis en sık orta ve alt özofagusta lokalizedir (1).

De La Pava ve arkadaşları özofagus mukozasında epitel ve lamina propria arasında serpinti şeklinde melanositik hücrelerin varlığını ilk olarak 1963 yılında otopsi serilerinde tanımlamışlardır. Bu hastaların %4'ünde özofagusta melanositlerin varlığı gösterilmiştir (4). Ayrıca Ohaski ve arkadaşları 1990 yılında otopsilerden alınan normal özofagus örneklerinde melanosisin mikroskopik kanıtlarını ve melanositleri %7.7 olarak belirlemişlerdir (9). Dumas ve arkadaşları üst GİS endoskopisi uygulanan hastaların %0.07 ile %0.15'inde gri veya kahverengi özofagus melanozisi olduğunu bulmuştur (5).

Özofageal melanositozis konvansiyonel endoskopi ile dairese, doğrusal, belirsiz veya oval, düzensiz lezyonlar şeklinde görülür (8). Magnifiye endoskopi özofageal melanositozis ta-

nısını kolaylaştırır. Magnifiye endoskopi ile granül benzeri spotlar ve lineer dizilmiş granüllerden oluşan pigment alanlar görülür. Magnifiye endoskopi, histolojik yapıya karşılık gelen ince mukozal detay görüntüleri sağladığı için günümüzde çok çeşitli Gİ bozuklukların araştırılmasında kabul görmüştür (1,10). Biyopside submukozada (melanosit ve makrofajlar) ve epitel bazal tabakasındaki hücrelerde melanin birikimi ile oluşan doku pigmentasyonu görülmektedir. Hematoksilin-Eozin'le boyamada melanositler pigment yüklü dentritik hücrelerdir. Bu hücreler S 100, Melan A ve HMB-45 gibi melanositik markırlar için pozitifdir (1,6). Masson-Fontana metodu ile pozitif boyanır ve periodik acid-Schiff ve Perls metodu ile negatiftir. Vakaların çoğunda melanositler herhangi bir nükleer veya sellüler atipi göstermez (1).

Özofagus melanositozisi malign melanom ve benign nevüsten ayırt edilmelidir çünkü bu lezyonların temel özelliği



sıklıkla melanin birikiminin olmasıdır (1,6). Melanositozisin histolojik görünümü melanosit hücre topluluğundaki sitolojik atipi nedeni ile insitu melanomun özelliklerine benzer (1). Benign melanositik deri lezyonlarını erken evre melanomdan ayırt etmek güçtür. Farklı çalışmalar dermoskopi ve büyütülmüş deri lezyonlarının melanositik nevus ve melanomu ayırt etmede yararlı olabileceğini göstermiştir (10). Melanositik nevus özofagus mukozasında nadiren görülür (1). Sitolojik atipi yokluğu ve stromal dokuda yoğun pigmente dentritik melanositlerin varlığı ile melanositoz ve melanomdan ayrılabilir (1,6). Displastik nevuslar deri melanomunun öncüleridir fakat aynı durum özofagus için bildirilmemiştir (3). Özofagusun primer malign melanomu nadir görülen, hızlı metastaz yapan ve kötü prognozlu agresif bir malignitedir. Bu nedenle erken tanı ve tedavi son derece önemlidir. Tüm özofagus malignitelerinin %0.1-0.2'sini kapsar (1). Konvansiyonel endoskopide erken evrede özofagus malign melanomu siyah mukosa veya ülsersiz polipoid bir lezyon gibi görülür. Kreuser özofagus melanositozisinin malign melanoma ilerleyen pre-malign bir lezyon olduğunu ileri sürmüştür. Literatürde malign melanoma ilerleyen özofageal melanositozisli olgu bildirimleri yapılmıştır (1,10). Bu bilgilere zıt olarak yayınlarda özofagus melanositozisi ve özofagus malign melanomu arasında güçlü ilişki olduğunu gösteren kanıt yoktur. İngilizce yayınlarda özofagusta melanoma ilerleyen özofageal melanositozise rastlanmamıştır (3). Özofagus melanositozisi nadir olduğundan, tanı ve tedavi ile ilgili kurallar koymak için yeterli veri yoktur.

Sonuç olarak özofageal melanositozis özofagus mukozasında melanositik proliferasyon ve melanin miktarında artış ile karakterize nadir görülen benign olduğu düşünülen bir durumdur. Etyolojisi ve patogenezi açık değildir. Doğal seyir ve

etyopatogenezinin belirsiz olması, melanositik deri lezyonlarının erken evre melanomdan ayrımının güçlüğü ve yayınlarda malign melanoma ilerleyen özofageal melanositozisli olgu bildirimleri yapılması nedeni ile bu hastaların tedavisi ve takibi ile ilgili kurallar koymak için daha fazla veriye ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Chang F, Deere H. Esophageal melanocytosis morphologic features and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130(4):552-7. (PMID:16594751).
2. Chang F. Melanocytosis of the oesophagus: a case report. *Pathology* 2006 Feb;38(1):83-5. (PMID:16484019).
3. Jones BH, Fleischer DE, De Petris G, et al. Esophageal melanocytosis in the setting of Addison's disease. *Gastrointest Endosc* 2005 Mar;61(3):485-7. (PMID:15758932).
4. De La Pava S, Nigogosyan G, Pickren JW, et al. Melanosis of the esophagus. *Cancer* 1963;16:48-50. (PMID:14025842).
5. Dumas O, Barthelemy C, Billard F, et al. Isolated melanosis of the esophagus: systematic endoscopic diagnosis. *Endoscopy* 1990;22:94-5. (PMID:2335153).
6. Özden A, Seven G, Savaş B, et al. Özofageal melanositozis-üç olgu ve literatürün gözden geçirilmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2008;7(2):96-9.
7. Berry MA, DiPalma JA. Esophageal melanosis. *J Clin Gastroenterol* 1995;21:79. (PMID:7560842).
8. Sharma SS, Venkateswaran S, Chacko A, et al. Melanosis of the esophagus. *Gastroenterology* 1991;100:13-6. (PMID:1983815).
9. Ohashi K, Kato Y, Kanno J, et al. Melanocytes and melanosis of the oesophagus in Japanese subjects: Analysis of factors affecting their increase. *Virchows Archiv A Pathol Anat* 1990;417:137-43. (PMID:2114692).
10. Mori A, Tanaka M, Terasawa K, et al. A magnified endoscopic view of esophageal melanocytosis. *Gastrointest Endosc* 2005 Mar;61(3):479-81. (PMID:15758930).