

Prostatik melanozis

Prostatic melanosis

Kemal DENİZ¹, Olgun KONTAŞ¹, Hacı Ali KAHYA²

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı¹, Amasya Devlet Hastanesi Patoloji Bölümü², KAYSERİ

ÖZET

Prostatik melanozis nadir görülen ve esas olarak prostat bezinin stromasında melanin yüklü iğsi hücrelerin varlığı ile karakterize bir lezyondur. Kesinlikle benign olan bu lezyon malign melanom gelişimi için öncül değildir. Ancak biyolojik doğası ve klinik davranış farklılıkları nedeniyle melanozisin, primer ve metastatik malign melanom ile ayırıcı tanısı son derece önemlidir. Prostat bezinin pigmentli lezyon spektrumunun bilinmesi, melanositik lezyonların ayırıcı tanısı için gereklidir.

Bu yazıda altmış beş yaşındaki erkek hastada prostat bezinde melanozis olgusu rapor edilmekte ve melanositik lezyonlarla ayırıcı tanısı tartışılmaktadır.

Anahtar sözcükler: Prostat, melanozis, mavi nevüs

ABSTRACT

Prostatic melanosis is a rare lesion that is characterized by melanin-containing spindle cells mainly located in the stroma of the prostate gland. This lesion is certainly benign and not a precursor of malignant melanoma. However, differential diagnosis of melanosis with primary and metastatic malignant melanoma is extremely important because of the different biological nature and clinical behavior of these two entities. Recognition of the spectrum of pigmented lesions in the prostate gland is essential to take into consideration of the diagnosis of melanocytic lesions.

In this paper, a case of melanosis of the prostate in a 65-years old man is described and differential diagnosis of the melanocytic lesions is discussed.

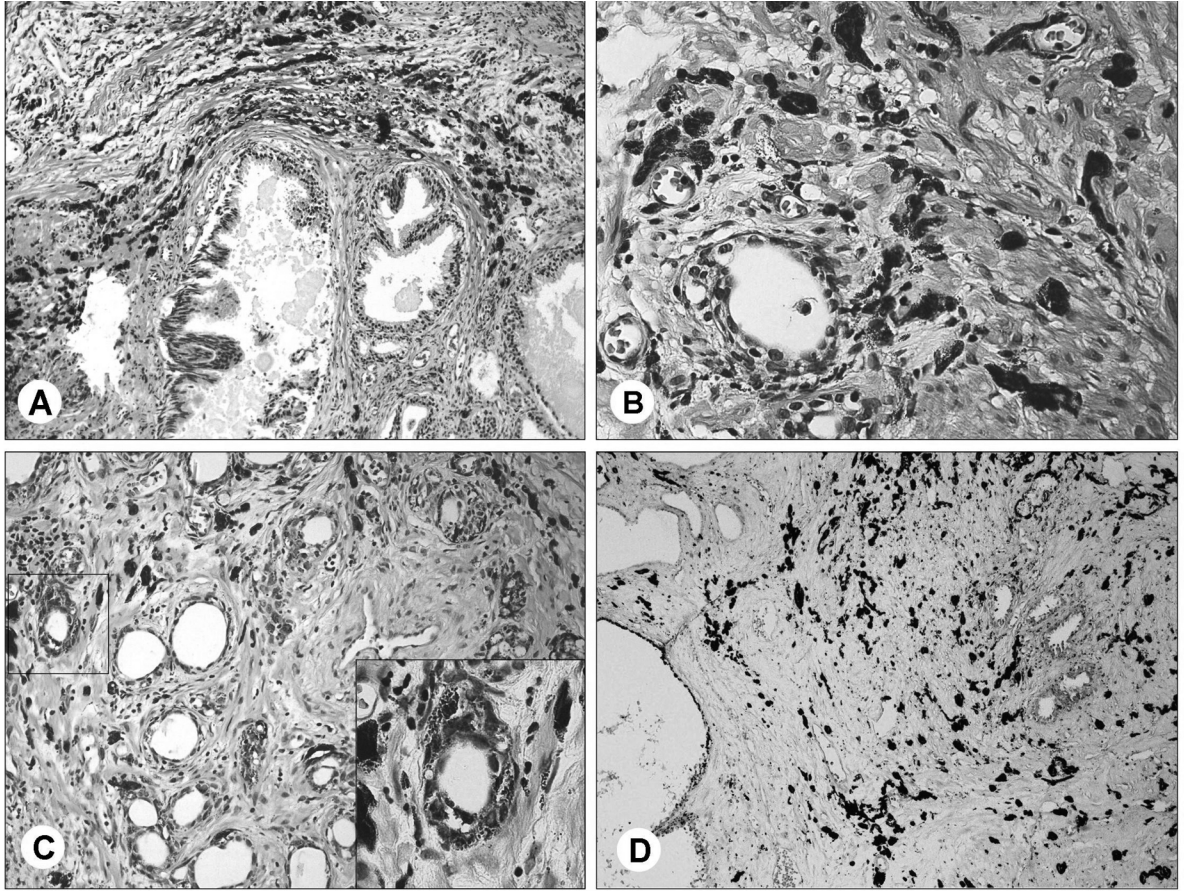
Key words: Prostate, melanosis, blue nevus

GİRİŞ

Benign melanositik proliferasyonlar sıklıkla deri yerleşimli lezyonlardır. Daha az sıklıkla da olsa lenf düğümleri, oral kavite, serviks gibi ekstrakutanöz bölgelerde de görülmektedirler (1). Prostat dokusunda melanin varlığı çok nadir bir histolojik bulgudur ve literatürde mavi nevüs ve melanosis olmak üzere iki benign melanositik lezyon tanımlanmıştır (2). Bu lezyonlar için farklı isimlendirmeler kullanılmış olsa da tek antitenin varyantları gibi gözükmemektedirler (3). Klinikopatolojik olarak önem arzeden nokta bu lezyon ya da lezyonların malign melanositik lezyonlarla ayırıcı tanısıdır.

OLGU SUNUMU

Altmış beş yaşındaki erkek hasta, bir yıldır süren prostatizm şikayetleri ile bir dış merkeze başvurmuştur. Burada yapılan fizik muayenesinde önemli özellik izlenmemiş ve laboratuvar tetkiklerinde anormallik saptanmamıştır. Üriner sistem ultrasonografisinde prostat bezinde orta derecede büyüme izlenmiştir. Hastaya transüretal rezeksiyon yapılmıştır. Prostat bezinin makroskopik incelemesinde dokuların siyah-kahve renkli olduğu dikkati çekmiştir. Olgunun parafin blokları ve preparatları konsültasyon için hastanemiz patoloji bölümüne refere edilmiştir. Histopatolojik incelemede, prostat bezinin glandüler ve stromal elemanlarında hiperplazi ile uyumlu görünüm izlendi. Stromada yer yer yoğunlaşan kahverengi-siyah pigment içeren iğsi ve yuvarlak hücreler dikkati çekti (Resim



Resim 1 (A,B). Prostat bezinin fibromusküler stromasında pigment yüklü işçi hücreler görülmektedir (HE x100). (B) Büyük büyütmede işçi-dendritik hücrelerde koyu kahverengi granüler pigment görülmektedir (HE x400). (C) Epitelde de stroma ile aynı karakterde pigment izlenmektedir (HE x200). (D) Masson Fontana ile pigment pozitif reaksiyon göstermektedir (Masson Fontana x100).

1A,B). Küçük alanlarda prostat bez epitelinde de benzer pigment izlendi (Resim 1C). Histo-kimyasal çalışmalarda; pigment, Masson Fontana ile pozitif boyanma gösterdi (Resim 1D), Prusya mavisi ile reaksiyon izlenmedi. İmmün-histokimyasal çalışmalar ile pigmentli hücrelerde S-100 (Neomarkers, Fremont, CA, 1/100) ve HMB-45 (Neomarkers, Fremont, CA, 1/100) ile pozitiflik izlenmedi.

Postoperatif dönemde yapılan dermatolojik muayenede önemli özellik bulunmadı. Olgunun 6 aylık takibinde problem yaşanmadı.

TARTIŞMA

Prostatik stromal pigmentasyon ilk olarak 1963 yılında Nigososyan tarafından 50 yaşında bir olgunun otopsisinde rastlantısal olarak sap-

tanmış ve prostat bezinin mavi nevisi olarak tanımlanmıştır (4). Prostatik epitelde de benzer pigment saptanmış ve epiteldeki pigmenti tanımlamak için de melanozis terimi kullanılmıştır (5). Günümüze kadar, prostat bezinde 40'a yakın benign melanositik lezyon olgusu rapor edilmiştir. Bu olguların yaklaşık olarak 2/3'ünü mavi nevis, 1/3'ünü ise melanozis olguları oluşturmaktadır. Geleneksel terminolojiye göre sadece stromaya sınırlı melanin içeren hücrelerin varlığı, dermal mavi nevisin analogu olarak düşünülerek prostatik mavi nevis olarak isimlendirilmiştir (5). Epitel ve stromanın beraber etkilendiği lezyonlarda ise melanozis terimi kullanılmıştır (6). Farklı isimlendirmeler yapılmış olsa da, bu iki lezyon tek antijenin varyantları gibi gözükmektedirler (3).

Literatürde tanımlanan olgular genellikle

ileri yaş erişkin hastalar olup, yedinci ve sekizinci dekadlarda daha sık görülmektedir (1). Ancak az sayıda genç olgu da rapor edilmiştir (4). Olguların coğrafik bölgelere göre dağılımları belirgin değişiklik göstermemekle birlikte, son yıllarda İspanya kökenli olgu sunumlarının fazlalığı dikkati çekmektedir (7,8). Olgular genellikle prostatizm yakınmaları ile başvuran ve benign prostat hiperplazisi tanısıyla opere edilen hastalardır (2,9). Az sayıda ki olgu da otopsi çalışmaları sonucu rastlantısal olarak saptanmıştır (4,5).

Histopatolojik olarak temel bulgu prostat bezinin fibromusküler stromasında melanin içeren dendritik hücrelerin varlığıdır (10). Pigment stromal hücrelere sınırlı kalabildiği gibi, bazı olgularda hem stromada hem de prostatik epitelde bulunmaktadır (6). Pigment yüklü hücreler genellikle immünohistokimyasal olarak S-100 ve HMB-45 ile boyanma göstermektedir. Ancak sayıları az da olsa bazı olgularda pigment yüklü hücrelerde melanositik belirleyiciler ile boyanma gösterilememiştir (11).

Prostatın melanositik lezyonlarının patogenezi kesin olarak bilinmemektedir, ancak birçok hipotez öne sürülmüştür. Melanin içeren hücrelerin nöral krest kökenli olduğu fikri daha çok kabul görmektedir ve bu hücrelerin prostat bezindeki varlığı, melanositik öncül hücrelerin göç sırasında prostat bezine hapsolması ile açıklanmaktadır (1). Diğer bir teori ise; bu hücrelerin, Schwann hücresinden geliştiğidir ve elektron mikroskopik bulgular Schwann hücreleri ve melanositler arasında benzerlikler bulunduğunu desteklemektedir (12). Bazı araştırmacılar prostat epitelinin melanojenik potansiyeli olduğunu ve pigmentin epitelden stromaya aktarıldığını öne sürmüşlerdir ancak bu görüş pek kabul görmemiştir (13).

Histopatolojik olarak en önemli ayırıcı tanıyı primer veya metastatik malign melanomlar oluşturmaktadır. Prostat bezi ve prostatik üretranın primer malign melanomları sık görülmeyen tümörlerdir. Bununla birlikte malign melanomlar prostat bezine metastaz yapan en sık ikinci

tümördür ve malign melanomlu hastaların otopsi çalışmalarında %0.5-2.2 oranında prostat tutulumu saptanmıştır (14,15). Malign ve benign melanositik lezyonların ayırımında immünohistokimyasal çalışmaların yararı sınırlıdır. S-100 ve HMB-45 gibi immünohistokimyasal belirleyiciler malign melanositik hücrelerde de pozitiflik göstereceğinden, mavi nevüs/melanozis ile ayırıcı tanıda konvansiyonel histolojik bulgular ön plana çıkmaktadır (1). Malign melanom alt tiplerinden özellikle animal-type malign melanom mavi nevüs ile benzer histolojik özellikleri nedeniyle ayırıcı tanıda problem oluşturmaktadır. Animal-type malign melanom düşük dereceli sitolojik atipi ve yoğun pigmentasyon ile karakterizedir. Ancak tümör hücrelerinin solid adalar şeklinde proliferasyonu ve tümör nekrozu animal-type melanomlarda daha sık görülmektedir.

Mavi nevüs tanısını destekleyen bulgular ise melanositik hücrelerdeki uniform pigment dağılımı, nükleolus belirsizliği, mitotik aktivitenin olmaması ve hücreler arasında kollajen bulunmasıdır. Ayırıcı tanıda önemli bir diğer lezyon olan malign mavi nevüs, değişen derecelerde pleomorfizm ve atipik mitozlar gösteren hücrelerle karakterizedir. Sitolojik atipiyi ek olarak; nekroz, yüksek mitotik hız ve vasküler invazyon malign mavi nevüs tanısını destekleyen özelliklerdir (16,17). Daha geniş bir bakış açısıyla; tümörün tümöre metastazı nadir görülmekle birlikte prostat adenokarsinomuna, metastaz yapan malign melanom olgusu rapor edilmiştir (18,19). Bu nadir antite de ayırıcı tanı listesinin alt basamağında bulunmalıdır.

Sonuç olarak prostatik mavi nevüs/melanozis, benign prostat hiperplazisi nedeniyle rezeksiyon yapılan olgular ve otopsi olgularında insidental olarak saptanan nadir lezyonlardır. Bu olguların klinikopatolojik önemi, malign melanomları taklit etmesi ve ayırıcı tanı da zaman zaman yaşanabilecek güçlüklerden kaynaklanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Ro JY, Grignon DJ, Ayala AG, Hogan SF, Tetu B, Ordonez NG. Blue nevus and melanosis of the prostate. Electron-microscopic and immunohistochemical studies. *Am J Clin Pathol* 1988;90:530-535.
2. Muzaffar S, Aijaz F, Pervez S, Hasan SH. Melanosis of the prostate: a rare benign morphological entity. *Br J Urol* 1995;76:265-266.
3. Aguilar M, Gaffney EF, Finnerty DP. Prostatic melanosis with involvement of benign and malignant epithelium. *J Urol* 1982;128:825-827.
4. Nigogosyan, Delapava S, Pickren JW, Woodruff MM. Blue nevus of the prostate gland. *Cancer* 1963;16:1097-1099.
5. Gardner WA Jr, Spitz WU. Melanosis of the prostate gland. *Am J Clin Pathol* 1971;56:762-764.
6. Ohtsuki Y, Furihata M, Sonobe H, Iwata J, Ido E, Chen B, et al. Melanosis of the prostate: an immunohistochemical study. *Med Electron Microsc* 1998;31:38-41.
7. Redondo Martinez E, Rey Lopez A, Diaz Cascajo C. Blue nevus of the prostate. Differential diagnosis of prostatic pigmented lesions. *Arch Esp Urol* 1998;51:286-289.
8. Sanz Jaka JP, Aldabe Villanueva J, Arrinda Yeregui JM, Mendibil Dacal J. Melanin in the prostate gland. *Arch Esp Urol* 1990;43:780-782.
9. Botticelli AR, Di Gregorio C, Losi L, Fano RA, Marenti A. Melanosis (pigmented melanocytosis) of the prostate gland. *Eur Urol* 1989;16:229-232.
10. Kovi J, Jackson AG, Jackson MA. Blue nevus of the prostate: ultrastructural study. *Urology* 1977;9:576-578.
11. Brennick JB, O'Connell JX, Dickersin GR, Pilch BZ, Young RH. Lipofuscin pigmentation (so-called "melanosis") of the prostate. *Am J Surg Pathol* 1994;18:446-454.
12. Martinez Martinez CJ, Garcia Gonzalez R, Castaneda Casanova AL. Blue nevus of the prostate: report of two new cases with immunohistochemical and electron-microscopic studies. *Eur Urol* 1992;22:339-342.
13. Rios CN, Wright JR. Melanosis of the prostate gland: report of a case with neoplastic epithelium involvement. *J Urol* 1976;115:616-617.
14. Zein TA, Huben R, Lane W, Pontes JE, Englander LS. Secondary tumors of the prostate. *J Urol* 1985;133:615-616.
15. Johnson DE, Chalbaud R, Ayala AG. Secondary tumors of the prostate. *J Urol* 1974;112:507-508.
16. Magro CM, Crowson AN, Mihm MC. Unusual variants of malignant melanoma. *Mod Pathol* 2006;9 (Suppl 2):41-70.
17. Massi G. Melanocytic nevi simulant of melanoma with medicolegal relevance. *Virchows Arch* 2007;451:623-647.
18. Jao W, Fretzin DF, Christ ML, Prinz LM. Blue nevus of the prostate gland. *Arch Pathol* 1971;91:187-191.
19. Grignon DJ, Ro JY, Ayala AG. Malignant melanoma with metastasis to adenocarcinoma of the prostate. *Cancer* 1989;63:196-198.