

## Deri Malign Melanomları

Şahsine TOLUNAY\*  
Ömer YERCI\*\*  
İbrahim İNCE\*\*\*  
Oktan EROL\*\*\*\*  
Ali Rıza KARACA\*\*\*\*

### ÖZET

*Malign melanomlar, melanin oluşturan hücrelerden gelişen malignite derecesi yüksek olan tümörlerdir. Bu çalışmamızda 1975-1987 yılları arasında Anabilim Dalımızda Malign Melanoma tanısı alan olgular yeniden gözden geçirilerek deride yerleşim gösterenler lokalizasyon, yaş, cinsiyet, histopatolojik özellikleri yönünden incelenmiş ve kaynaklardaki olgularla karşılaştırılmıştır.*

*Bu inceleme sonunda 12 yıllık periyotta kliniğimizde malign melanoma tanısı alan olguların çoğunluğunda lezyonların deride yerleştiği ve erkeklerde görülme oranının belirgin bir şekilde yüksek olduğu saptanmıştır. Deri malign melanoması tanısı alan hastaların çoğunluğu, kadın ve erkeklerde benzer şekilde olmak üzere 60-80 yaşlarındadır. Deride yerleşim en sık yüzde olup, bu lokalizasyonu üst ve alt ekstremiteler izlemektedir. Bütün deri malign melanomaları en kötü prognoza sahip olan, nodüler malign melanoma tipindedir. Ayrıca Clark'ın Level tespitine göre tümörlerin deri katlarındaki yayılımı fazla olup, 11 olguda subkutan yağ dokusu, 10 olguda retiküler dermis, ve 7 olguda subpapiller damarlar seviyesindedir. Bu bulgular kaynaklardaki bulgularla karşılaştırıldığında bizim serimizde deri malign melanomalarının erkeklerde ve yüzde yerleşme oranı daha yüksek olup, hastaneye başvurduğunda lezyonlar ilerlemiş durumda ve tümü kötü prognoza sahiptir. Prog-*

- 
- \* Yard. Doç. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı.  
\*\* Uzm. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı.  
\*\*\* Araş. Gör.; U.Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı.  
\*\*\*\* Prof. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı.

nozu daha iyi olan histopatolojik tipler ve deri katlarında yayılımı az olan malign melanomaya hiç rastlanılmamıştır.

## SUMMARY

### Cutaneous Malign Melanomas

*Malign melanomas are tumors with a high degree of Malignity and they develop from melanine producing cells. In this article cases which are diagnosed as malignant Melanoma in our department between 1975 and 1987 are considered and they are evaluated according to their localizations on the skin, age and sex of the patient and histopathologic classification and composed with the cases in the literature. After the research we had seen that in the 12 years period cases diagnosed in our clinic as malignant melanoma have most of their lesions on the skin and they have a high tendency of occurrence on the male sex. The majority of the patients, both male and female were between 60 and 80 years old. The skin lesions were mostly seen on the face, then upper and lower extremities followed.*

*All of the malignant melanomas are of the nodular type with the worst prognosis. According to Clark's Level Confirmation, the infiltration of the tumors in the Levels of the skin were large and in 11 cases and in 7 cases the subpapillary vessels were infiltrated. When these findings were composed with the findings in the concerned literature, the skin melanomas in our series were found mostly localized on the face. The disease were spread in all of the cases at the time when the diagnosis was made and all had a bad prognosis.*

*We didn't come across cases of malignant melanoma with a better histopathologic typing that spread least within the levels of the skin.*

## GİRİŞ

Malign melanomalar vücudun melanin oluşturan hücreleri olan melanositler ve nevus hücrelerinden gelişir<sup>1.2.3.4.5.6</sup>. Mikroskopik olarak "epiteloid" ya da "fusiform" tipte olabilen, değişen miktarlarda melanin pigmenti içeren atipik hücrelerden oluşur. Bütün melanomalarda her iki hücre tipi gözlenirse de hücre tiplerinden birisi baskındır<sup>6.7.8</sup>. Ender olarak tümöral doku hiç melanin pigmenti içermeyebilir. Melanomaların hemen tamamında dermiste tümör adaları çevresinde bant şeklinde lenfosit infiltrasyonu mevcuttur. Tümöral dokuda nekroz ve tümör yüzeyinde ülserasyon görülebilir<sup>3.4.5.6.8.9.10</sup>.

Malign melanomaların % 60'ı deride yerleşir<sup>1.11.12</sup>. Bu çalışmamızda kliniğimizde tanı alan deri malign melanomaları incelenmiş ve bulgularımız kaynaklardaki bulgularla karşılaştırılmıştır. Deri malign melanomaları en fazla 30-60 yaşları arasında ve her iki cinste yaklaşık olarak eşit oranlarda görülen tümörlerdir. 4 tipe ayrılabilirler:

1. Lentigo maligna ve lentigomalign melanoma,
2. Yüzeysel yayılım gösteren malign melanoma,



3. Nodüler malign melanoma,

4. Lentigenöz melanoma<sup>1.3.4.5.6.7.11.12.13</sup>.

Deri malign melanomalarının ortaya çıkmasında rol oynayan faktörler, prekürsör lezyonlar, ultraviyole ışığı ve genetik yapıdır<sup>6.12.13.14</sup>.

Deri malign melanomalarında bölgesel lenf nodülü metastazı sık görülmektedir. Görülme oranı nodüler malign melanomalarda % 50, yüzeysel yayılım gösteren melanomalarda % 30, lentigo malign melanomada ise % 10 civarındadır. Uzak organ metastazları ise geç dönemlerde görülen bir durum olup, en fazla karaciğer, akciğer ve deride görülür. Derideki metastatik malign melanomayı primerinden ayırdetmek çok zor hatta imkansızdır. Çünkü her iki lezyonun histopatolojik görünümleri birbirinin aynıdır<sup>6.15</sup>.

Deri malign melanomalarının prognozunu belirlemede iki parametre gösterilmiştir<sup>3.6.11.12.15.16.17.18.19.20</sup>. Birincisi Clark tarafından tanımlanan, tümör invazyon derinliğinin derecelendirilmesi, ikincisi Breslow tarafından tanımlanan, tümör kalınlığının ölçülmesidir.

Clark'a göre tümör invazyonunun derecelenmesi tümör hücrelerinin deri katlarındaki yayılımını saptayarak yapılmaktadır<sup>4.13.17</sup>. Buna göre:

Level I: Tümör hücreleri sadece epidermistedir. Bazal membranı geçmemişlerdir.

Level II: Tümör hücreleri papiller dermise yayılmıştır.

Level III: Tümör hücreleri subpapiller damarlara kadar yayılmıştır.

Level IV: Tümör hücreleri retiküler dermise yayılmıştır.

Level V: Tümör hücreleri subkutan yağ dokusuna kadar yayılmıştır.

Tümöral dokunun deri katlarındaki yayılımı arttıkça, bölgesel lenf nodüllerine metastaz yapma olasılığı artmakta, hastanın beş yıl yaşama şansı azalmaktadır.

Breslow'un yöntemi primer tümör kalınlığının oküler mikrometre ile ölçülmesi temeline dayanır. Tümör kalınlığının artması hastanın prognozunu kötü yönde etkilemektedir<sup>12.17.18</sup>.

Bu çalışmada Clark'ın tanımladığı yöntemle, kliniğimizde tanı alan deri malign melanomalarında tümöral dokunun deri katlarındaki yayılımı derecelendirilmiştir.

## MATERYAL

Bu çalışmamızda mikroskopik inceleme sırasında 1975-1987 yılları arasındaki 12 yıllık periyotta Anabilim Dalımızda tanı alan deri malign melanomalarının H.E. ile boyanmış preparatlar kullanılmıştır. Hastalarla ilgili klinik bilgiler biyopsi materyalleri ile birlikte anabilim dalımıza gönderilen biyopsi raporlarından elde edilmiştir. Deri malign melanomalar, derideki lokalizasyonlar, cinsiyet ve yaşa göre dağılımları, tümöral dokuların histopatolojik özellikleri yönünden

incelenmiş, Clark'ın yöntemi ile tümöral dokuların deri katlarındaki yayılımı değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

12 yıllık periyotta Anabilim Dalımızda mikroskopik olarak 14 kadın 35 erkek toplam 49 hastaya malign melanoma tanısı konulmuş olup bunların 28'i deride yerleşmiştir (% 57.14). Deri malign melanomalarının 20'si erkeklerde (% 72.5), 8'i kadınlarda (% 27.5) görülmüştür. Hastaların yaşları 32-93 arasında değişmekte olup, kadın ve erkeklerde benzer olarak en fazla 60-80 arasındadır. Deri melanomalarının 14'ü (% 50'si) yüzde yerleşmiştir. Yüz yerleşimi bizim olgularımızda en sık görülen yerleşimdir. Bunun ardından 4 hastada (% 14.3) üst ekstremitede, 4 hastada (% 14.3) alt ekstremitede, 3 hastada (% 10.7) gövde ve 3 hastada (% 10.7) boyunda yerleştiği saptanmıştır.

Hastaların çoğunun hastanemize başvurma nedeni, daha önce mevcut olan pigmentli bir lezyonun büyümeye başlaması ve kanamasıdır. Çok azında ise nevüs tanısıyla çıkarılmış lezyonların tekrarlaması ya da lenf nodüllerinde büyümüdür.

Tümöral dokuların H.E. ile hazırlanmış preparatlarının histopatolojik incelenmesi sonunda 25 (% 88)inin tipik "pigmentli malign melanoma" görüntüsünde olduğu (Resim: 1) yalnızca 3'ünde (% 12) tümöral dokuda melanin pigmenti bu-

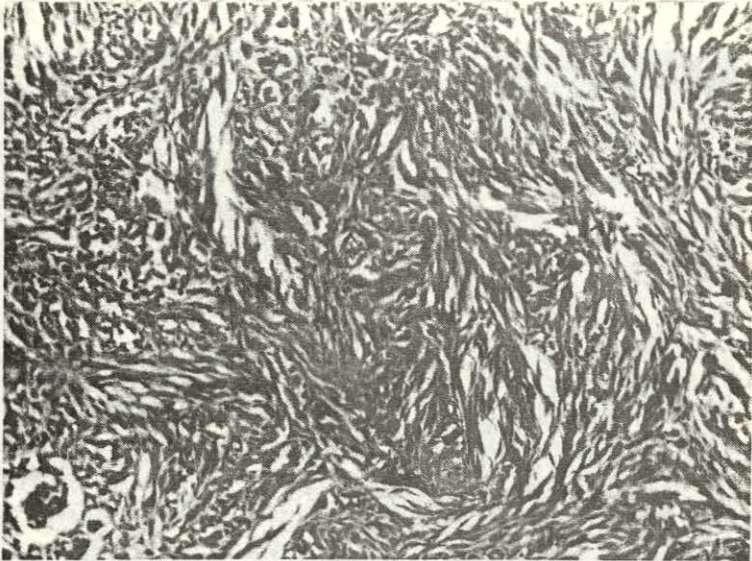


Resim: 1  
(H.E., 10x16/0.40) Epiteloid tip atipik melanositlerin oluşturduğu malign melanoma.



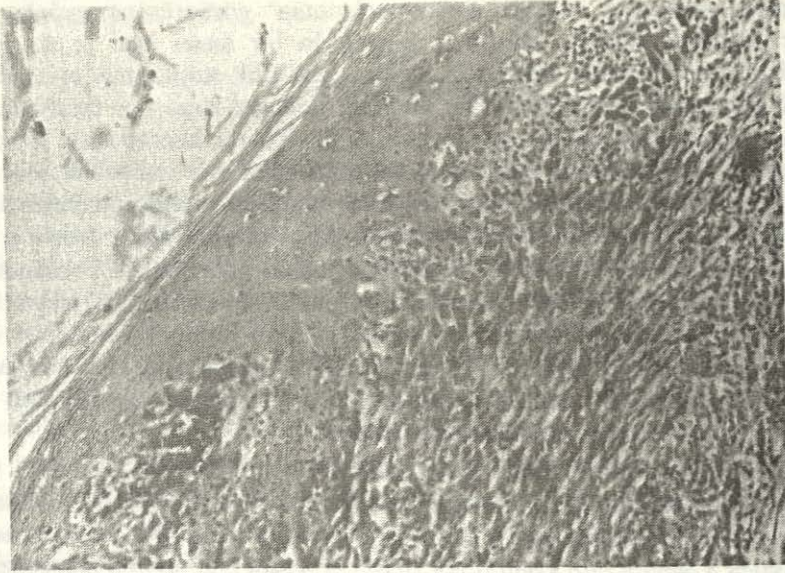
lunmayan amelonitik malign melanomelanoma" görüntüsüne uyduğu saptanmıştır. Tümöral dokuyu oluşturan hücrelerin bir kısmı oval ya da poligonal şekilli iri hiperkromatik nukleuslu, geniş eozinofilik stoplazmalı epiteloid görünümlü hücrelerdir (Resim: 2). Bu hücreler kollagen demetler tarafından alveol yapıları oluşturacak şekilde çevrelenmişlerdir. Tümör hücrelerinin bir kısmı ise oval ya da iğ şeklinde iri hiperkromatik nukleuslu, dar eozinofilik sitoplazmalı, fibroblasta benzer hücreler olup, demetler yapacak şekilde dizilmişlerdir (Resim: 3). Tümörlerin 13'ünde epiteloid hücreler, 9'unda fusiform hücreler baskındır. 6 olguda ise her iki hücre tipi, hemen hemen eşit oranlarda bulunmaktadır. Tümör hücrelerinde belirgin pleomorfizm, bol atipik mitoz şekilleri ve dev hücreler bütün tümörlerde nekroz ve kanama alanları ile tümör adaları çevresinde bant şeklinde lenfoid hücre infiltrasyonu dikkati çekmektedir. Tümör hücreleri epidermis, epidermis - dermis sınırı, dermis ve bazılarında da subkutan yağ dokusunu geniş alanlarda istila etmiştir (Resim: 4).

Clark'ın Level tespitine göre tümörlerin 11'i (% 39.2), Level 5 10'u (% 35.7), Level 4, 7'si (% 25.1) Level 3'tedir. Bu sonuç ise tümörlerin tümünün tanı konulduğunda histolojik olarak kötü bir prognoza sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca 5 olguda tanı konulduğu sırada bölgesel lenf nodülü metastazı bulunduğu saptanmıştır.

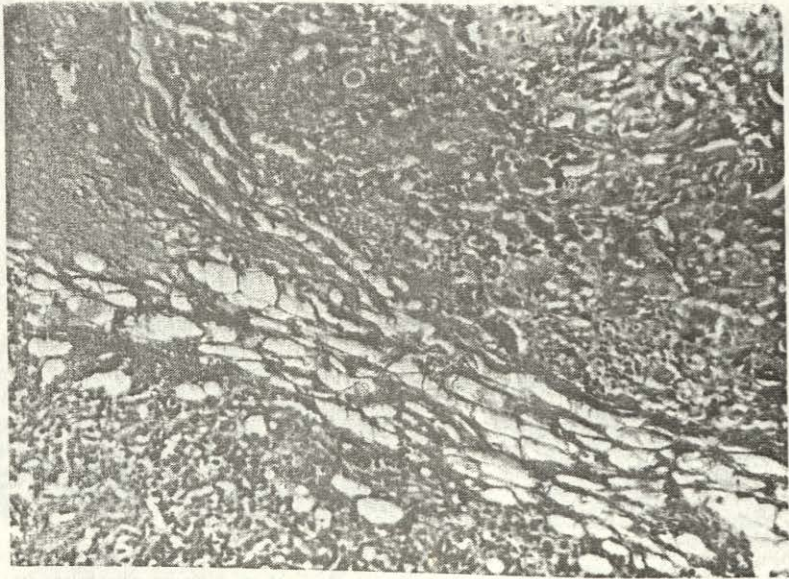


Resim: 2

(H.E., 10x25/0.65) Fusiform tip atipik melanositlerin oluşturduğu malign melanoma.



*Resim: 3*  
(H.E., 10x16/0.40) Tümöral dokularda melanin pigmentinin görünümü



*Resim: 4*  
(H.E., 10x16/0.40) Subkutan yağ dokusuna yayılım gösteren malign melanoma.



## TARTIŞMA

Malign melanomalar % 60'ı deride yerleşen, malignite derecesi yüksek olan tümörlerdir<sup>1,11,12</sup>. 1975-1987 yılları arasındaki 12 yıllık periyotta hastane-mizde mikroskopik olarak 49 malign melanoma tanısı konulmuş olup, bunların 28'i (% 57.14'ü) deride yerleşmiştir. Bu oran kaynaklarda verilen orana çok yakındır.

Deri malign melanomalarının yaş, cinsiyet, lokalizasyonlarına göre dağılımları ile ilgili kaynaklar incelendiğinde şu bilgilerle karşılaşılmıştır.

Knut Magnus 1953-1971 yılları arasında 1395 erkek ve 1561 kadından oluşan toplam 2596 deri malign melanoma olgusu üzerinde yaptığı çalışmada tüm olgulardan 1/3'ünün boyun ve gövdede yerleştiğini ve bu yerleşimde malign melanomanın belirgin olarak erkeklerde fazla görüldüğü saptanmıştır. Boyun ve gövdeden sonra en sık yerleşim alt ekstremitelerde, daha sonra ise yüzedir. Bu çalışmadaki olguların % 80'i 70 yaşının altındadır<sup>16</sup>.

Bir başka çalışmada 185 primer malign melanomanın vücuttaki dağılımı şöyledir. Olguların % 37'si alt ekstremitelerde, % 33'ü baş ve boyunda, % 14'ü göğüste, % 13'ü üst ekstremitelerde, % 3'ü gövdededir. Ekstremitte yerleşimi kadında, gövde yerleşimi ise erkekte fazla görülmektedir<sup>3</sup>.

Henry Bricle ve arkadaşları 4545 deri malign melanoması üzerinde yaptıkları çalışmada kadınlarda % 15.2'sinin erkeklerde ise % 23.6'sının baş ve boyunda yerleştiğini saptamışlardır<sup>12</sup>. A.R. Harwood ve arkadaşları da araştırmaları sonunda deri malign melanomalarının baş ve boyunda yerleşme oranını % 20 olarak bulmuşlardır<sup>13</sup>.

Bizim 28 olgumuzun 20'si (% 72.5) erkek, 8'i (% 27.5) kadındır. Literatür bulgularından farklı olarak erkeklerde görülme oranı kadınlarda belirgin olarak fazladır. Yüz yerleşimi 14 hastada görülmüş olup, bizim olgularımızda en sık görülen yerleşimdir (% 50). Kaynaklarda, yüz yerleşiminin baş ve boyun yerleşimi içinde geçtiği ve baş ve boyun yerleşiminin % 20-26 arasında değişen oranlarda görüldüğü izlenmektedir. Bizim serimizde baş ve boyun yerleşimi 17 hastada görülmüştür (% 60.7). Yine kaynaklarda en sık 30-60 yaşlar arasında görüldüğü bildirilmekte ancak bizdeki olgular en fazla 60-80 yaşlarında bulunmaktadır. Görülme yaşı da kaynaklardaki olgulardan daha yüksek bulunmuştur.

Bizim serimizdeki bütün tümörler nodüler malign melanoma tipindedir. Nodüler tip, malign melanoma az malign şeklidir. Daha düşük malignite özelliği olan diğer tiplere hiç rastlanılmamıştır.

Bölgesel lenf nodülü metastazı deri malign melanomalarında sık görülen bir durumdur. Nodüler tiplerde bölgesel lenf nodülü metastazı % 50 oranında görülen bir durumdur. Bizde ise bölgesel lenf nodülü metastazı yalnızca 5 olguda saptanmıştır. Ancak diğer olgularda metastaz bulunup bulunmadığını belirten klinik bilgiler elimizde yoktur.

Clark'ın 119 deri malign melanomasını kapsayan çalışmasında tümöral dokunun invazyonunun derinliği ile bölgesel lenf nodülü metastazı yapma oranı arasındaki ilişki saptanmıştır. Level II'de lenf nodülü metastazı saptanmamıştır.



Level III'de % 32, Level IV'de % 62 ve Level V'de % 66 oranında lenf nodülü metastazı oluştuğu görülmüştür<sup>19</sup>.

Clark'ın Level sistemi Knut tarafından 1985 yılında yapılan bir çalışma ile modifiye edilmiştir.

Çalışma 2012 olguyu kapsamaktadır. Çalışmanın sonunda Level II, III ve IV subgruplara ayrılmıştır. Bu subgruplar arasında prognoz bakımından belirgin farklılık yoktur<sup>16</sup>.

Charles Balch 339 deri malign melanoması üzerinde yaptığı çalışmada prognozu etkileyen faktörlerin en önemlilerinin Clark'ın Level tespitine göre tümörün invazyon derecesi ve Breslow'un ortaya koyduğu okuler mikrometre ile ölçülen tümör kalınlığı olduğunu saptamıştır. Prognozu etkileyen diğer faktörler ise şöyle sıralanmıştır. Malign melanomun derideki lokalizasyonu ve tipi: Ekstremitede lokalize olanları gövdedekilere göre daha iyi bir prognoza sahip olmaktadır. Nodüler tipteki deri malign melanomaları da diğer tiplere göre daha kötü prognoza sahiptir. Yaş ve tümörün histopatolojik özelliklerinin prognoz üzerine etkisi yoktur<sup>17</sup>.

Bizim olgularımızda tümöral dokuların deri katlarındaki yayılımı Clark'ın Level tespitine göre incelendiğinde 11 olgu Level 5, 10 olgu Level 4, 7 olgu Level 3 olarak saptanmıştır. 5 yıllık yaşam süresi, kaynaklardan elde edilen bilgilere göre Level 5'te % 12-48, Level 4'te % 31-54, Level 3'te % 46-65 oranlarında bulunmaktadır. Ayrıca Level 5'li hastaların % 66'sında, Level 4'lü hastaların % 57, Level 3'lü hastaların % 32'sinde bölgesel lenf nodülü metastazı oluşmaktadır. Bizim olgularımızın 5 tanesinde bölgesel lenf nodülü metastazı saptanmıştır. Diğerleri için, metastaz yönünden elimizde yeterli bilgi yoktur. Ayrıca hastaların yaşam süreleri takip edilememiştir. Fakat tümöral dokuların tipi ve histopatolojik özellikleri ile deri katlarındaki yayılım dereceleri bu tümörlerin prognozlarının kötülüğünü göstermektedir.

Sonuç olarak bizim serimizdeki deri malign melanomaları belirgin olarak yüzde yüksek oranda yerleşmekte, erkeklerde ve ileri yaşlarda fazla görülmektedir. Olguların tümü nodüler tipte olup, Clark'ın Level tespitine göre deri katlarındaki invazyon dereceleri yüksektir. Daha iyi prognoz gösteren diğer tipler ve invazyon derecesi düşük olan tümörlere hiç rastlanılmamıştır. Bu özellikler kaynaklardaki bilgilerden farklıdır. Fakat deri malign melanomalarının oranı, tümöral dokuların histopatolojik özellikleri kaynaklarla uyumludur.

## KAYNAKLAR

1. CHAIRMAN, E.L., MUSCARELLA, V.J., WERSKI, P. L.: Malignant melanoma of mucous membranes, Arch. Dermatol, 123: 216-219, 1987.
2. SINGLETARY, S. E., BYERS, R. M., SHALLENBERG, R., MCORIDE, C. M., QUINES, V. F.: Prognostic factors in patient with regional cervical nodal metastases from cutaneous malignant melanoma, The American Journal of Surgery, 152: 371-375, 1985.
3. ROSAI, J.: Ackerman's Surgical Pathology, sixth edition, The C. V. Mosby



- Company, St. Louis, Toronto, London, 1981, p. 118-130.
4. ANDERSON, W.A.D., KISSANE, J.M.: Pathology, Seventh Edition, The C. V. Mosby Company, Saint Louis, 1977, p. 1853-1857.
  5. ANDERSON, W.A.D., SCOTTI, T. M.: Synopsis of Pathology, ninth edition, The C.V. Mosby Company, Saint Louis, 1976, p. 1017-1019.
  6. LEVER, W., SCHAUMBURG, G.: Histopathology of the Skin, fifth edition. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, Toronto, 16-20, 1975, p. 668-677.
  7. COLEMAN, W.P., LORIA, P.R., REED, R.J., KEREMENTZ, E.T.: Acral lentiginous melanoma. Arch. Dermatol., 116: 773-776, 1980.
  8. SELDAM, R.E.J.: Histological typing of skin tumors, World Health Organization, Roto-Sadağ S.A., Geneva, 1974, p. 70-72.
  9. ALLEN, A.C.: The Skin, Second Edition, Grunex Stratton New-York, London, 1967, p. 953-977.
  10. SOUTHWICK, H.W.: Malignant melanoma, Cancer, 37(1), 202-205, 1976.
  11. HENRY, A. B., WALKER, M. J., DASGUPTA, T. K.: Melanoma of the head and neck, Clinics in Plastic Surgery 12(3): 495-502, 1985.
  12. KATO, T., TAKEMATSU, H., TOMITA, Y., TAKAHASKI, M., ABE, R.: Malignant melanoma of mucous membranes. Arch. Dermatol, 123: 216-219, 1987.
  13. HARWOOD, A.R.: Melanomas of the head and neck, The Jour. of Otolaryn, 12(1), 64-69, 1983.
  14. REIMER, R. R., CLARK, W. H., GREENE, M. H., AINSWORTH, A. M., FRAUMENI, J. F.: Precursor lesions in familial melanoma, JAMA 239 (8), 744-746, 1978.
  15. KORNBERG, R., HARRIS, M., ACKERMAN, A. B.: Epidermotropically metastatic malignant melanoma, Arch. Dermatol. 114: 67-69, 1978.
  16. MAGNUS, K.: Prognosis in malignant melanoma of the skin, Cancer, 40(1), 389-397, 1977.
  17. BALCH, C.M., MURAD, T.M., SOONG, S., INGALLS, A.L., HALPERN, N. B., MADDOX, W. A.: A multifactorial analysis of melanoma. Annals of Surg. 118(6): 732-742, 1978.
  18. GROMET, M.A., EPSTEIN, W.L., BLOIS, M.S.: The Regressing thin malignant melanoma cancer, 42(5), 2802-2292, 1978.
  19. HOLMES, E.C., CLARK, W., MORTON, D.L., EILBERF, R., BOCHOF, A. J.: Regional lymph node metastases and the level of invasion of primary melanoma, Cancer, 37(1), 199-201, 1976.
  20. SONDERGAARD, K.: Depth of invasion and tumor thickness in primary cutaneous malignant melanoma. Acta. Path. Microbiol. Immunol, Scand, 93: 49-55, 1985.

Yard. Doç. Dr. Şahsine TOLUNAY  
U.Ü. Tıp Fakültesi  
Patoloji Anabilim Dalı  
BURSA