

MALİGN MELANOMA'LARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Prof. Dr. A.Nur Or*

Malign melanomalar gerek klinik ve gerekse patolojik özellikleri ile benign pigmentli lezyonlara kıyasla büyük farklılıklar gösterir. Eğer klinikcinin bu konuda yeterli deneyimi varsa doğru tanıyı hemen koyarak hastanın hayatının kurtarılmasında önemli bir rol oynar. Ancak bazı melanoma'ların apigmenter oluşları yüzünden diğeri deri tümörleri (Paget karsinoması, fibrosarcoma, yassı hücreli karsinoma gibi) ile karışabilirler. Birçok defa klinikte bu tip tanı almış lezyonların yapılan histolojik muayenelerinde malign melanoma çıktığı görülür. Bazı amelanotik melanomalar ise patolojik olarak diğer deri tümörlerini yakinen taklit eder ve çok defa patoloğun premelanin ve DOPA oksidase (peroxidative DOPA oksidase enzim aktivitesi) ni çözümlemesi gerekli olabilir (1,2,3,4).

Malign Melanomalar muhtelif şekillerde sınıflandırılır.

1. Tümör kalınlığına göre sınıflandırılma:

A. Kalınlığı 0.76 mm.den az (bunlarda profilaktik lenf disseksiyonu gerekli görülmektedir. Tümörler nadiren metastaz yaparlar.

B. Kalınlığı 0.76-1.50 mm. arası (Profilaktik lenf nodülü disseksiyonunun gerekliliği tartışılabilir).

C. Kalınlığı 1.50 mm.den fazla olanlar (Hastanın yaşam süresinin uzatılabilmesi için profilaktik lenf nodülü disseksiyonu gereklidir) (1).

M.D. Anderson Hastanesi sınıflandırılması:

Stage O-Yüzeysel Melanoma

Stage I-Primer melanoma (metastaz yok)

Stage II- Lokal nüks veya metastazlar (Primer lezyonun 3 cm. çevresinde)

Stage III- Regional metastaz'lar (3 cm.den büyük)

A. Intradermal nodül şeklinde

B. Regional lenf nodüllerini tutmuş şekilde

AB. Intradermal ve regional lenf nodüllerini tutmuş şekilde

Stage IV—Kan yolu ile meydana gelmiş uzak metastazlar

Malign Melanoma Klinikler Arası Birleşik Gurup sınıflandırması:

Stage I

Lokal

Stage

IA Yalnız primer lezyon

IB Primer lezyon ile beraber 5 cm. çevrede

satellite lezyonlar

IC 5 cm. içinde lokal nüksler

ID 5 cm.den daha geniş bir çevreye yayım

var. Ancak bu yayım primer lenfatik

drenaj sahası içinde

Stage II

Nodüler hastalık hali

(Regional nodüllere drenaj)

Stage

IIA Regional lenf nodülleri klinik olarak pozitif, histolojik muayene yapılmamış

IIIB Regional lenf nodülleri klinik olarak negatif, histolojik olarak pozitif

IIIC Regional lenf nodülleri klinik ve histolojik olarak pozitif

Stage III

Dissemine hastalık hali

Stage IIIB Orijinal lezyonun uzaklarında deri ve altı melanomaları

IIIB Uzak bölgede yalnız nodüler yayım

IIIC Yukarki iki durumunda varlığı

IIID Visceral yayım. (1)

Biz burada deri melanomalarının sınıflandırılmasını daha kolay hale getiren ve tanımını kolaylaştıran bir tasnif şekli üzerinde duracağız ve klinik bilgilerimizi bu tasnife göre değerlendireceğiz.

Maligne Melanoma

A. Melanoma in situ

1. Lentigo Maligna (Hutchinson çilleri, Dubreilleh'in melanosis circumscripta preblastomatosa'sı)
2. Superficial (veya lateral) yayılan melanoma in situ (Premalignant Melanosis)

B. Invasive Melanoma

1. Lentigo maligna melanoma
2. Superficial (veya lateral) yayılan melanoma
3. Nodular melanoma
4. Önceden var olan bir nevus üzerinde gelişen melanoma (1,5)

Burada kısaca bu son tasnife göre malign melanoma tipleri kesin karakterleri ile ayrırt edilmeye çalışılacaktır.

Lentigo Maligna

(Hutchinson'un çilleri, melanotik çillere, Dubreilleh'in melanosis circumscripta preblastomatosa'sı)

Bu lezyonun en önemli özelliği güneş gören bölgelerde olmasıdır. Bu in situ carcinoma'dır. Güneş ışınlarının direkt cumulative etkisi ile oluştuğu zannedilmektedir. Lezyonlar kahverengi lekeler halinde başlarlar, çevreye doğru yayılarak 5-10 cm. çapa kadar büyürler. Pigment dağılımı düzensiz olup, açık kahverengi bir zemin üzerinde yer yer koyu kahverengi pigment alanları içerirler, yer yer depigmente alanlarda bulunur. Bu depigmentasyon alanları organizmanın korumu ve bağışıklık gücü sonucu tümörün gerileyip ortadan kalktığı bölgelerdir. Ençok görüldüğü yer yanak bölgesidir. Gerek Lentigo Maligna ve gerekse bunun invasive şekli olan ve biraz sonra değineceğimiz Lentigo maligna melanoma'da diğerlerinden ayrılmasına yardımcı olan en önemli özelliğin bu lezyonların expose (güneşe açık) bölgelerde görülmesi olduğundan çevrede güneş ışınlarının dejeneratif etkilerine ait kuruluk, incelme, intizamsız pigment odakları, actinic keratosis gibi belirtilerin varlığıdır. Lezyonlar çok defa ince derili ve sarışın olanlarda, meslek gereği güneşe fazla maruz kalanlarda, orta yaşlardan sonra oluşur. Diğer bir önemli özellikte her iki formunda keskin sınırlı olmayışıdır.

Lentigo Maligna Melanoma

Yukarıda bahsedilmiş olan Lentigo Maligna'nın invasive şeklidir ve gene az evvel belirtildiği gibi hali ile onun gibi güneşe açık bölgelerde oluşacaktır. Gene bu durumda klinik belirti Lentigo Maligna'ya benzerlik gösterecektir. Aradaki tek ve en önemli fark gerçek invasyon bölgelerine tekabül eden kısımlarda nodüllerin varlığıdır. Nodüllerin etrafında kahverengi pigmentli lekeler bulunur.

Superficial (lateral) yayılan Melanoma in Situ (Premalignant Melanosis)

Bu tümörde tıpkı Lentigo Maligna gibi bir in situ oluşumdur, ancak adı geçen tümörün tersine bunlar derinin ışınlara (güneş) kapalı bölümlerinde görülür. Ancak genede literatürde expose bölgelerde görüldüğüne dair kayıt vardır (1). Gene Lentigo Maligna'da çevre deride görülen cumulative ışın harabiyeti hali ile bu tümörde olmaması lazımdır. Ayrıca kenarları da lentigo malignanın tersine açık bir şekilde keskin sınırlıdır. Kenarlarında arcus (yay) biçimi görünümünde tanıda yardımcıdır. Lezyonlar gene adı geçen tümörün tersine çoklukla ufak olup, nadiren 3 cm.yi geçer ve en çok sırta yerleşir. Lezyonlar Lentigo Malignadan daha pigmentli ve Lentigo Benigna'dah daha büyüktür.

Superficial (lateral) yayılan Melanoma in Situ

Yukarıda adı geçen Superficial (lateral) yayılan Melanoma in Situ (Premalignant Melanosis) nun tümörlerinin dermisi invase etmesi ile oluşur. O zaman yukardaki tümörün

klirik karakterlerine ek olarak tıpkı Lentigo Maligna Melanoma'da olduğu gibi tümör sahası içinde daha infiltre nodül ve pilaklar vardır. Gene tıpkı in Situ formunda olduğu gibi çoklukla ışınlara kapalı yerlerde görülecektir. Tümörde yer yer deri renginde bölümler bulunur ve bu bölümler tümörün gerilediği yerlere uyar. Burada da kenarlar arcuslar yapar, ancak daha evvel arzedildiği gibi in Situ formundan ayırtan karakteri bu nodül ve pilakların varlığıdır. Bu görünüşü ile bazan Pigmentli Basal Cell Epithelioma'ları yakinen taklit edebilir. Kesin tanı histolojik olarak konur. Aclral Lentiginous Melanoma bu tümörün daha çok zencilerde görülen bir varyetesi olup, avuç içi, ayak tabanı ve mukoz membranları seçer. Malignitesi azdır.

Nodular Melanoma

Maligne Melanoma deyince en çok akla gelen klinik ve patolojik form budur. Lezyonlar çabuk gelişir ve mortalitesi daha evvel belirtilen klinik şekillere oranla çok yüksektir. Eskiden kabul edildiğinin tersine birden, öncesinden hiç bir ben (nevus cellularis) olmadan otokton olarak başlar. Genel kaniya göre ancak çok az bir olgunun aşağıda arzedileceği gibi öncesinden bir ben hikâyesi olabilir. O halde tümör daha ilk görüldüğu andan itibaren malign'dir (5). Bu durumu ile tümör süreci 6 ay ile 25 sene arasında değiştiiği görüldür. Dolayısı ile tümörler malignite, çevre pigment dağılımı, agresivite ve şekil bakımından farklılıklar gösterir. Çok defa ağaç çileği veya koyu böğürtlen gibi bir manzara da olur. Organizma tümöre karşı bir direnç gösteriyorsa çevrede eritemli bir halka bulunur. Rengi siyah kömür rengidir. Bazan ise polypoid olup, çevrede kahverengi pigmentli bölgeler oluşur. Bazan ise tamamen renksiz (amelanotic) olup, klinikte bir kargaşaya neden olabilir. Amelanotic Melanoma, noduler pigmentli melanomanın bir klinik formu olmaktan çok bir varyantı gibi kabul edilir (1).

Yukarda sayılan bütün tümörler genellikle orta yaş gurubunda daha çok rastlanılır. Lentigo Maligna Melanoma ve Superficial Yayılan Melanoma'lar Stage II'nin ötesine geçmezler ve ölüm nisbeti % 10'dur. Nodular Melanoma daha ilk farkedildiği anda bile III ncü seviyeyi geçmiş olup, ölüm oranı % 45'e yükselir. Patolojik derinlik arttıkça da ölüm oranı artar.

Balon hücreli ve iğ hücreli melanomalar ise ancak histopatolojik muayeneler sonucu ortaya çıkarlar.

Önceden var olan bir nevus üzerinde gelişen Melanoma

Bu konu daha önce de tartışılmıştı. Gerçekten Malign Melanomanın ne oranda önceden var olan bir nevus üzerinde geliştiğini bilmeye olanak yoktur. Bazı otörler bu gelişmenin congenital neuslarda olduğunu savunurlarsa da Okun ve Edelstein (1) laboratuvar tecrübesine göre böyle bir gelişme olabilmektedir. Bilindiđi gibi Congenital Nevuslar, Junctional, compound ve dermal nevuslardan farklı oluşumlardır. Bu son üç nevus bazan patolojik muayenede aldatıcı olarak Maligne Melanoma gibi görüldürse de kesin tanı için bazı patolojik kriterlere dayanmak gerekli olur.

Malign Blue Nevus

Oldukça nadir olup de novo olarak öncesinden var olan bir blue nevus üzerinde gelişirler. Ota nevusunda da böyle bir gelişim görülebilir. Bazı vakalar lenf bezlerini tutmuş olsalar bile iyileşirken bazıları için fatal olarak sonuçlanır.

Metastatic Melanoma'lar

Metastazlar kan veya lenf yolu ile olur. Lenf yolu ile olanlar primer lezyonun alınışından evvel veya sonra meydana gelir. Bunlara transit veya satellit metastaz denir. Lenfatik yayım regioner lenf bezlerine de olur, nodüller bazan palpe edilir, bazan edilmeyebilir. Transit metastazlar bazan çıkartılmış bezin distalinde görüldür. Bazan lezyon çıkartıldıktan sonra yerinde kalan nedbe dokusunda da tekrar melanoma geliştiği saptanmıştır.

Hematogen metastazlar hem deri ve hem de viscera'lara olur. Karaciğer, akciğer ve deri en çok yerleştiği bölümlerdir. Derinlerde yerleştiklerinde Blue Nevus'u andırırlar. Lenfatik metastazlardan daha geç görülmesi kaidedir. Bazan orjinal lezyon çıkarıldıktan yıllar sonra da görüldür. Bu konuda en geç metastaz 10 sene sonra olmuştur (5). Primer olgu deri dışı bir yerde olup, deri metastazları da görülebilir. (Göz, mukoz ve membranlar,

leptomeninks v.s.) Orijinal yer bazan hiç bulunmayabilir ve bazan da tümör kendi kendine gerileyip ortadan kalkabilir.

Ayrıcı tanı

Bazı lezyonlar klinik olarak malign melanoma'ya büyük benzerlik gösterebilir. Böyle bir durumda çoklukla klinikcinin aldandığı görülür. Böyle bir durumda önereceğimiz yol o tümörün şüphe halinde emniyetli tarafta kalabilmek için tam bir malign melanoma gibi tedavi edilmesini sağlamaktır. Uzun bir detaya girmek için bu tümörlerin sadece adlarını belirterek yetiniriz.

1. Pigmentli Seborrheic Keratosis
2. Pigmentli Basal Cell Epithelioma
3. Pigmentli Dermatofibroma
4. Pyogenic Granuloma (Telangiectatic Granuloma)
5. Thrombose Capillar Aneurisma
6. Pigmentli Yassı Epitel Hücreli Carcinoma

KAYNAKLAR

1. Okun, M.R., Edelstein L.M.: Gross and Microscopic Pathology of the Skin. Dermatopathology Foundation Press, Boston, 1981.
2. Okun, M.R., Edelstein L.M., Or, A.N., Hamada G., Blumental G., Donnellan B., Burnett J.: Oxidation of tyrosinase and DOPA to melanin by mammalian peroxidase: The possible role of peroxidase in melanin synthesis and catecholamine synthesis in vivo. (Pigmentation: Its genesis and biologic control edited by Vernon Riley) Appleton-Century-Crofts, Educational Division, Meredith Corporation, New York, 1972.
3. Okun, M.R., Edelstein L.M., Or, A.N., Hamada G., Donnellan B., Lever W.F.: Histochemical differentiation of peroxidase-mediated from tyrosinase-mediated melanin formation in mammalian tissues. *Histochemica*, 23: 295, 1970.
4. Okun, M.R., Edelstein L.M., Or, A.N., Hamada G., Donnellan B.: The role of peroxidase vs. the role of tyrosinase in enzymatic conversion of tyrosine to melanin in melanocytes, mast cells and eosinophils: an autoradiographic-histochemical study. *J. of Investigative Dermatology*, 55: 1, 1970.
5. Fitzpatrick T.B., Arndt, K.A., Clark W.H., Eisen A.Z., Van Scott e, Vaughan J.H.: *Dermatology in General Medicine*. McGraw-Hill, New York, 1971.
6. Lever W.F., Schamburg-Lever. *Histopathology of the Skin*. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1983.