

DERİ MALİGN MELANOMLARININ MORFOLOJİSİ

Yard.Doç.Dr. A.Settar ÖZTÜRK(*)

Melanomlar derideki melanositlerden primer olarak, başlayabileceği gibi nevüslerden yada prekanseröz kabul edilen melanotik lezyonlardan gelişebilir (1,8).

Melanomların tanısı için gerekli histopatolojik özellikleri şu şekilde özetlemek mümkündür (24,31,36).

1- Epidermde atipik melanositlerin görülmesi, pagetoid yayılma ve melanositlerin lateral kısımlarında yayılma göstermesi.

2- Bazal membranda destrüksiyon ve melanositlerin düzensiz dizilmesi.

3- Dermal melanositlerde maturasyon bulunmayışı,

4- Hücrelerde toz şeklinde melanin pigmenti görülmesi.

5- Dermisde özellikle lenfositik iltihabi hüre infiltrasyonu ve melanofajların görülmesi.

6- Tümörde regresyon belirtilerinin varlığı.

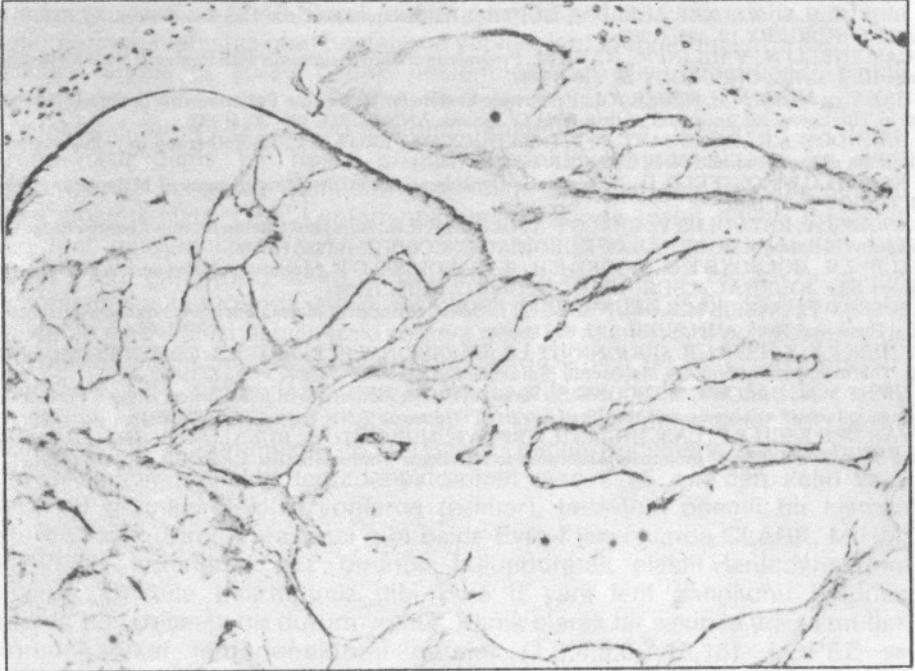
7- Özellikle atipik karakterde bol mitoz bulunuşu.

8- Tümörde ülserasyon görülmesi.

9- Nüvede hiperkromazi, pleomorfizm, sınırlarında düzensizlik ve asidofilik nükleolus saptanması, tek nüveli büyük dev hücrelerin bulunuşu.

10- Gümüşleme boya yöntemi ile retikülün liflerin düzensiz yuvalar oluşturan melanosit kümeleri çevresinde parsiyel varlığı, tek tek hücreleri kuşatmaması (Resim 1).

Yukarıda sayılan bu özelliklerden hiçbirisi tek başına tanı koydurucu değildir. Çoğunlukla bu özelliklerden birkaçı birarada görüldüğünde malign melanom tanısını koymak mümkündür.



Resim 1: Gümüşleme boya yöntemi, bazal membranda destrüksiyon, Retikülün liflerin tümör hücre gruplarını parsiyel sarmış yapısı (Retikülün X 125)

(*) İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı - İstanbul

Amelanotik melanomlarda tanıdı zorluk olabilir, bu tür vakalarda özel boya yöntemleri, immünohistokimyasal ve elektron mikroskopik inceleme yardımcı olabilir. Taze vakalarda Dopa reaksiyonu uygulanabilir, Masson-Fontana yöntemi ile melanin pigmenti bazı hücrelerin sitoplazmalarında ortaya çıkarılabilir (30). S-100 ve enolase kullanılarak melanom tanısı ve prognoz üzerinde immünohistokimyasal olarak etkinlikler saptanabilir (14,35,47). Elektron mikroskopik incelemede dört tip melanozom varlığı görülür (43). Bunlardan elipsoid lameller şeklinde görülenler lentigo maligna melanomda ve normal melanositlerde saptanır. Küremsi granüler, küremsi lameller ve küremsi vakuoller tipte olanlar ise süperfisyel yayılan malign melanom ve nodüler malign melanomda ortaya çıkarlar. Doku kültürü yapıldığında amelanotik vakalarda büyük miktarlarda melanin pigmenti olduğu saptanır (12).

Öncesinde pigmentli bir lezyon bulunan vakalarda malign melanom gelişmesi sırasında şu basamaklar söz konusudur (14,34, 37).

Faz 1- Premalign melanozis: Rete ridgelerde uzama, bu bölgelerde proliferen melanositler ve bunların kümelenmeler oluşurması söz konusudur. Reteler arasındaki bölgede de melanosit kümeleri bulunabilir. Melanositlerin bir kısmı epidermin üst tabakalarında yer alır. Sitoplazmaları çoğu kez soluk olup ince toz şeklinde pigment içerebilir. Bazen, retetelerde uzama olmadan epidermiste pagetoid yayılma görülür.

Faz 2- Premalign melanozisle birlikte stromada reaksiyon ortaya çıkar. Reteler çevresinde melanositik infiltrasyon ve kollagen kondansasyonu, dermiste perivasküler lenfosit infiltrasyonu bulunur.

Faz 3- İn situ malign melanom özellikleri gelişir. Junctional melanositlerde, melanoma özgü değişiklikler gelişir. Sitoplazma genellikle boyanmaz, bazen toz şeklinde pigment bulunur. Pagetoid invazyon görülebilir.

Faz 4- Dermal invazyon (invaziv dönem): Eğer tüm lezyon invaziv yapıda ise nodüler malign melanom (NMM), çevrede üçten fazla rete ridgeye preinvaziv melanotik hiperplazi varsa süperfisyel yayılan malign melanom (SYMM) olarak değerlendirilir.

Malign melanomda büyüme, iki şekilde görülmektedir. a-monofazik büyüme: Bu tür büyüme yalnızca nodüler malign melanomda söz konusu olur, vertikal büyüme olarak da adlandırılır. b- Bifazik büyüme: Bu tür LMM, ALMM ve SYMM vakalarında görülür. Bifazik büyümede radyal gelişme (lateral intradermal yayılma fazı) ve vertikal büyüme fazı söz konusudur (30).

Günümüzde malign melanomların histopatolojik sınıflamasında tümörün başlangıcı, gelişmesi, prognozu ve insidensine uygunluk gösteren 4 major tip tanımlanmaktadır (24,27,36).

1- Lentigo maligna melanom (LMM)

Güneşe maruz kalan yerlerde özellikle yüz, boyun ve el sırtında görülür. İleri yaşların tümörüdür. Bununla insitu ve invaziv şekli söz konusudur (7,24).

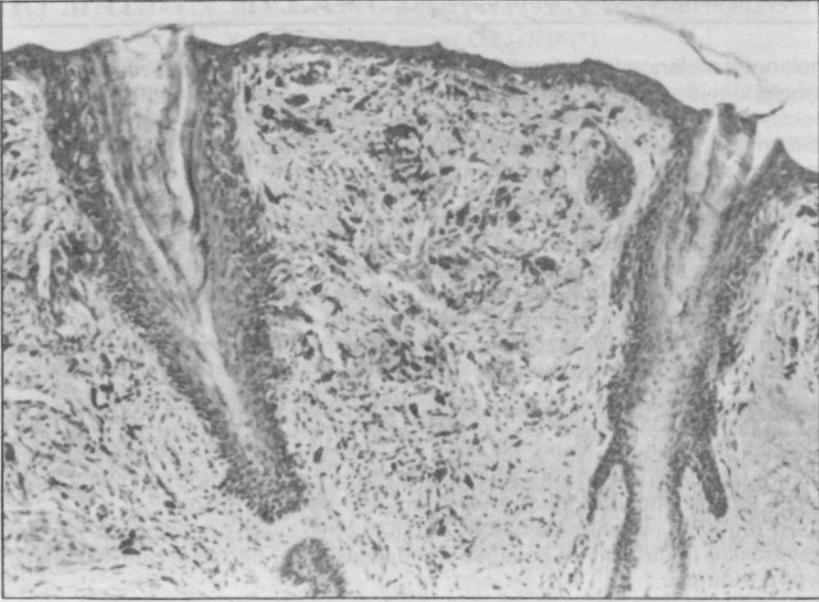
İn situ (Dentigo maligna, Hutchinson'un melanotik lekesi, Dubreuilh'in melanozis sirkumskriptası) (29,32,48): Makroskopik olarak, ortalama 2-5 cm boyutlarında deriden kabarık olmayan yada hafif kabarıklık gösteren kahverengi siyah lezyonlar olup, üzerinde pigmentöz regresyon alanları bulunur. Bu nedenle alacalı bir görünüm söz konusudur. Lezonun sınırları düzensizdir. Mikroskopik olarak; erken dönemde bazal tabakada pigment artışı ve melanositlerde sayıca çoğalma görülür. Epidermde düzleşme bulunabilir, üst dermiste hafif iltihabi reaksiyon ve seyrek melanofajlar saptanabilir. Geç dönemde ise, melanositlerde belirgin sayıca artma ve anaplazi bulguları ortaya çıkar. Melanofajlarda sayıca artış ve özellikle lenfositlerden oluşan yoğun iltihabi infiltrasyon dikkati çeker (Resim 2).

İnvaziv LMM:

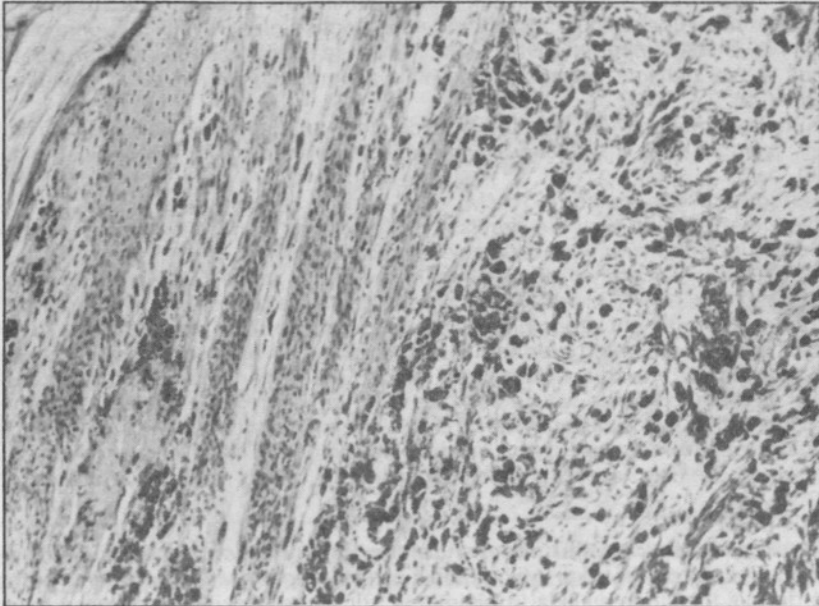
Makroskopik olarak in situ döneminde tanımlanan lezyonun herhangi bir yerinde belirgin nodül yapısı ortaya çıkar. Mikroskopik olarak Junctional melanositlerde kümelenmeler ve dermis içerisinde sıklıkla iğ biçiminde atipik melanositlerden oluşan invazyon dikkati çeker (Resim 3).

LMM'un in situ ve invaziv döneminde olayın kıl folikülleri ve ter bezi boşaltım duktusları çevresinde de bulunuşu, dermiste bazofilik degenerasyon varlığı önemli özelliğini oluşturur.

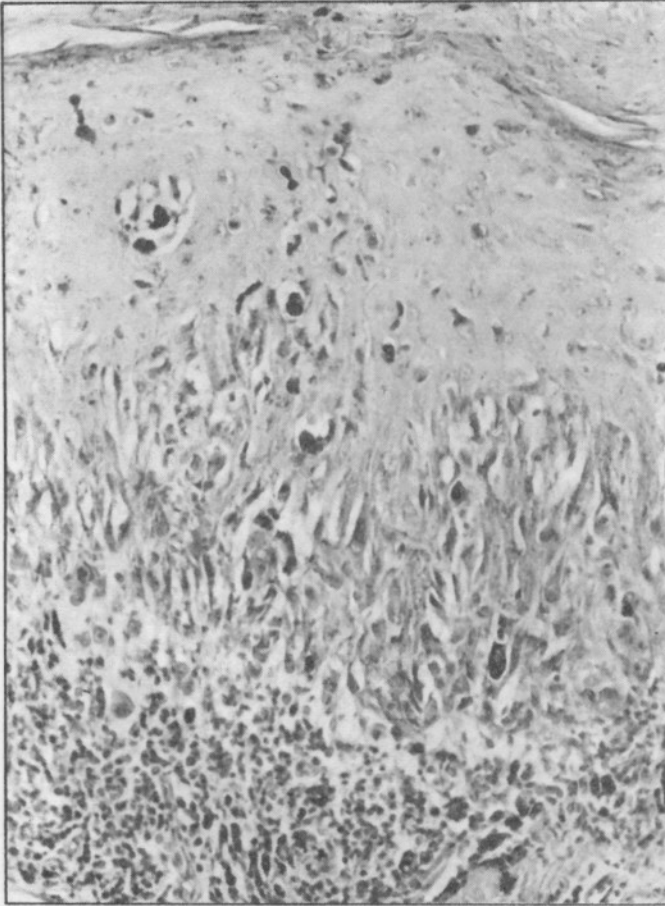
Akril Lentigöz Malign Melanom (ALMM)



Resim 2: İn situ LMM, epidermde atrofi, dermoepidermal sınırda ve kul folikülleri etrafında atipik melanositler, dermiste lenfositer iltihap ve melanofajlarda artış ve bazofilik degenerasyon (H-E- X 125).



Resim 3: İnvasiv LMM, çoğunluğu füziiform melanom hücrelerinin invazyonu.



Resim 4: İn situ ALMM. Epidermiste akantoz, boynuzsu tabakada melanin pigmenti, epidermiste ve dermoepidermal sınırda atipik melanositler, bant şeklinde lenfositler infiltrasyon (H.E. X 125).

Vücudun kılsız deri bölgelerinde en çok ayak tabanı, tırnak yatağı ve çevresinde ortaya çıkar. Bu tip ilk kez Arrington (2). tarafından tanımlanmıştır. Bazı araştırmacılar, ayrı bir grup olarak almak yerine lokalizasyonuna göre isimlendirme eğilimindedir (9,44).

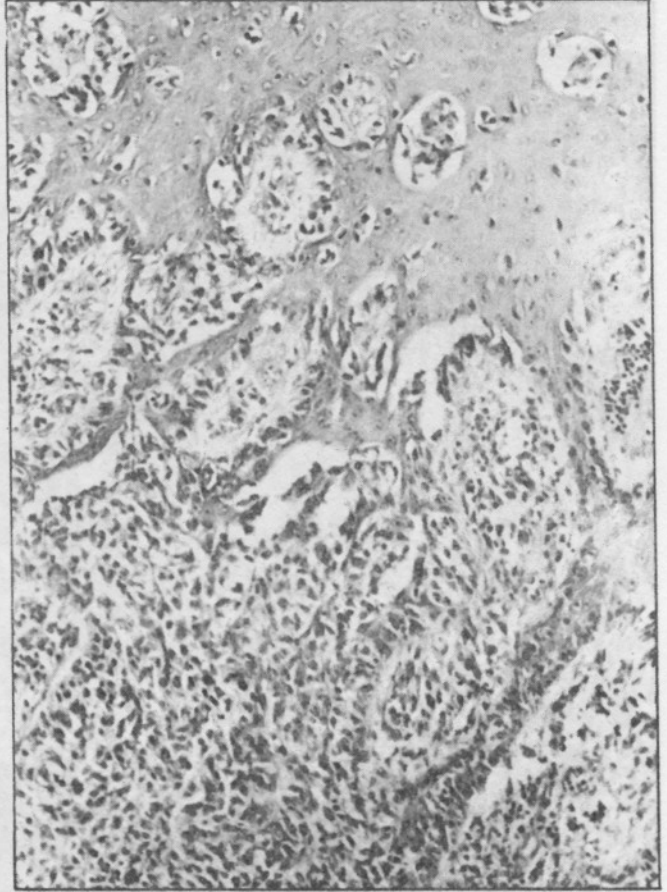
İn Situ ALMM

Makroskopik olarak sınırları düzensiz pigmentasyon şeklindedir. Ayak tabanında, yahut da avuç içerisinde 5 mm den büyük pigmentli lezyonlar kuşku ile karşılanmalıdır. Bu tür lezyonlarda tanı ancak mikroskopik olarak mümkündür (30).

Tırnaklarda, tırnak uzun eksenine paralel pigmentasyon ortaya çıkması (Melanonychia striata) ağız mukozasında pigmentasyonu olmayan kimselerde önemlidir, ve in situ ALMM u verifiye etmek için histopatolojik incelenmelidir (22,38).

Mikroskopik olarak erken dönemde bazal melanositlerde artış, hiperpigmentasyon, bazal fokal atipi söz konusudur. Üst dermiste damar ektazileri ve perivasküler lenfositik infiltrasyon bulunur. İleri dönemde ise, düzensiz akantoz yanında lentigomalignaya uygunluk gösteren bir yapı ortaya çıkar. Pagetoid yayılma kalınlaşmış epidermde nadiren görülebilir. Hücreler boşluklar içersindeymiş gibi görünüm alırlar ve atipi belirginleşir. Stratum korneumda pigment birikimi söz konusu olabilir. Dermis içersinde, bol melanofaj dikkati çeker. Sitoplazmada ve dentirritlerde pigment üst dermiste bant şeklinde iltihabi infiltrasyon bulunur (Resim 4).

Resim 5: İnvaziv ALMM. Epidermiste akantoz, pagetoid yayılma, dermiste melanom hücrelerinin invazyonu (H.E. X 125).



İnvaziv ALMM (vertikal faz)

Epidermde belirgin akantoz yanında rete ridgelerde hipertrofi söz konusudur. Dermis içersinde invazyon oluşturan tümör hücrelerinde belirgin pleomorfizm dikkati çeker (Resim 5). LMM'den ayırımında bazofilik degenerasyonun olayışı en büyük özelliği oluşturur.

Süperfisyal yayılan malign melanom (SYMM)

Vücudun her yerinde görülebilirse de kadınlarda alt ekstremitede, erkeklerde ise, göğüs ve sırtta sıklıkla ortaya çıkar. Bu tümörün de in situ ve invaziv dönemleri vardır (11,34,37).

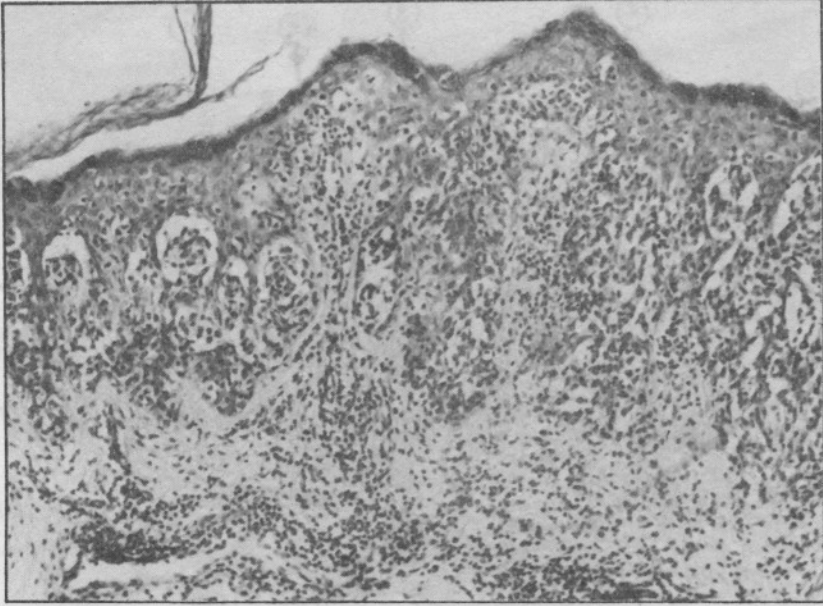
In situ (radyal gelişme fazı, premalign melanozis).

Makroskopik olarak deriden hafif kabarık, ortalama 1,5 cm. boyutlarında sınırları düzensiz, renkleri kahve, siyah, mavimsi-kırmızı olabilen lezyonlardır. Bu lezyonlarda, gri, pembe hatta beyaz renkte regresyon alanları bulunabilir.

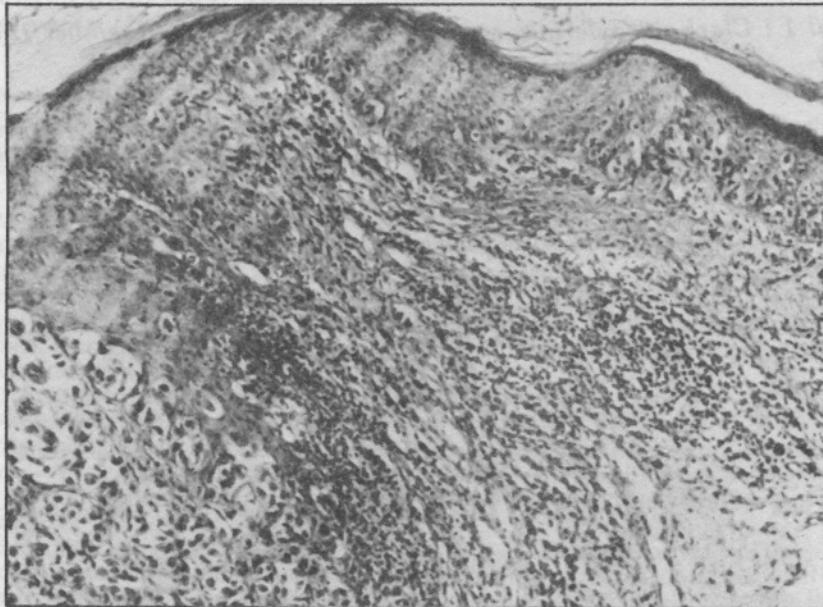
Mikroskopik olarak, epidermis içerisinde bazalda kümeler halinde üst kısımda ise, tek tek iri pagetoid hücreler dikkati çeker. Bu hücrelerde nüvede hiperkromazi ve pleomorfizm bulunur. Hücrelerde dentritler bulunmaz. Epidermisde akantoz olabilir. Tümör hücrelerinde değişik oranda melanin pigmenti saptanır (Resim 6).

İnvaziv SYHM

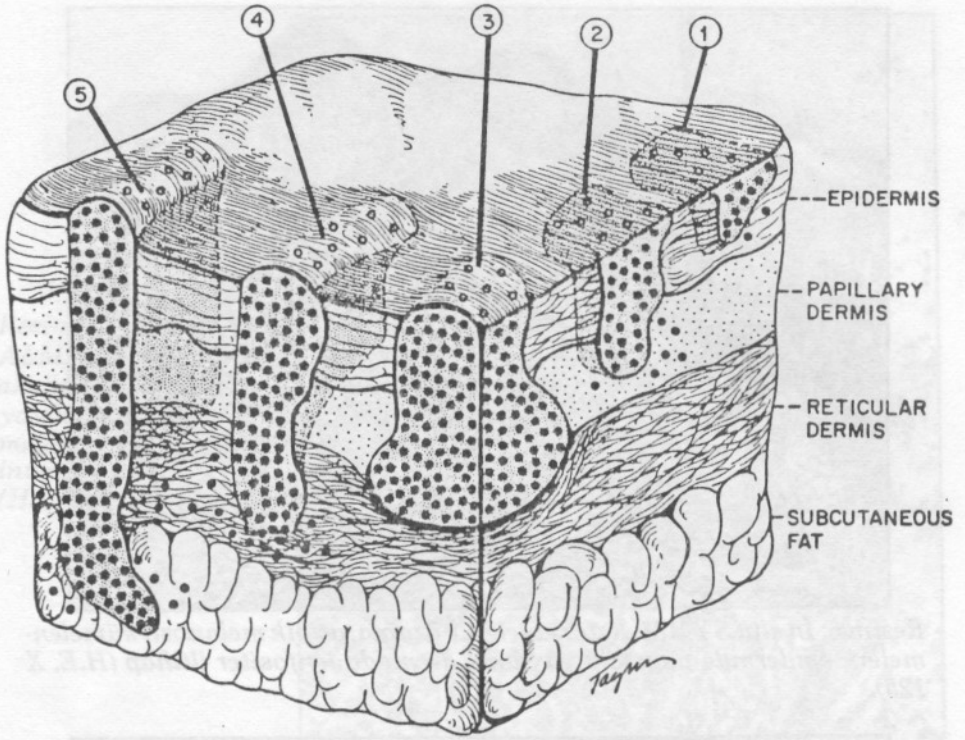
Makroskopik olarak in situ döneminde tanımlanan yapıda belirgin nodül oluşur. Nodül dışındaki lezyonlar in situ dönemde tanımlanan görünümdeydir. Mikroskopik olarak hücreler epitelioid, iğ biçimi yada küçük nevoid biçimlerde olabilir. Nodüler malign mela-



Resim 6: İn situ SYMM. Rete ridgelerde uzama, atipik melanosit kümelenmeleri, epidermde pagetoid yayılma, dermada lenfositer iltihap (H.E. X 125).



Resim 7: İnvaziv SYMM. Melanom hücrelerinin düzensiz yuvalanmalar şeklinde dermal invazyonu, invazyon dışında üçden fazla retelyi tutmuş epidremal komponent (H.E. X 125).



Şekil 1 : Clark düzeylerinin şematik resmi (CANCER December 1973' den).

nomdan ayırmakta en önemli kriter, nodül yapısı dışında üçten fazla retede intraepidermal komponent var oluşudur (Resim 7). Bu üç grup arasındaki farklılık tablo halinde özetlenmiştir (Tablo 1).

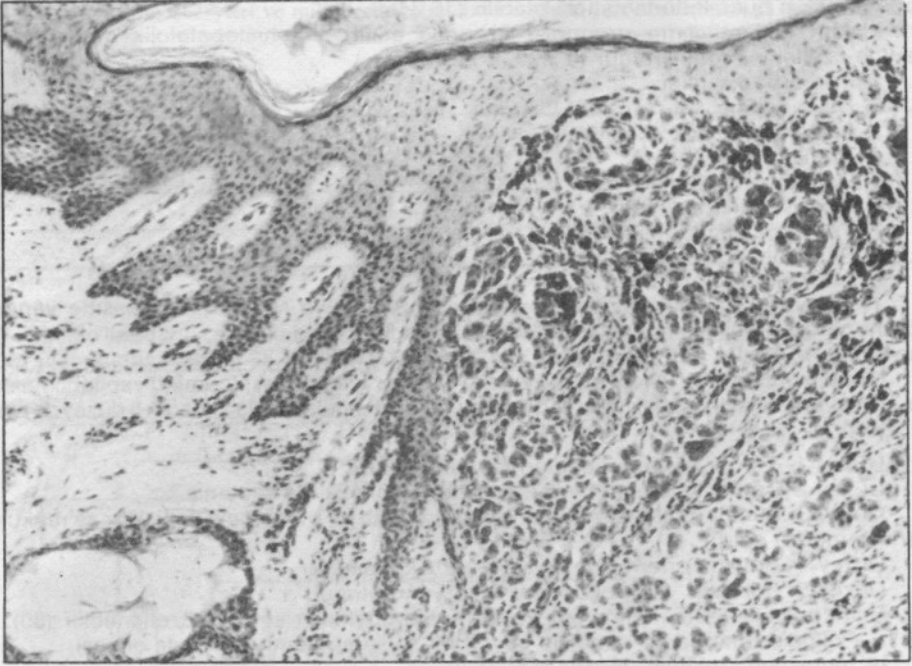
Tablo I- Tümör çevresindeki intraepidermal komponentlerine göre üç tip melanom arasındaki ayrıntı özellikleri

	SYMM	ALMM	LMM
Epidermis	Hiperplazi	Hiperplazi	Atrofi
Epidermiste Lokalizasyon	Her tabakada	Değişken	Genellikle bazalde
Oluşturduğu Kümeler	Yuvarlakça (Hafif oval)	Nadir	Uzunlamasına (Ovalimsi)
Hücre tipi	Epiteloid	Değişken (Sıklıkla dendritik)	Genellikle Dendritik
Nüve Atipisi	Orta	Değişken	Bariz
Aktinik elastoz	Olabilir	Yok	Belirgin

SYMM : Süperfisyal yayılan malign melanom.

ALMM : Akral lentigöz malign melanom.

LMM : Lentigo malign melanom.



Resim 8: NMM - Melanom hücrelerinin düzensiz yuvalar halinde dizilme gösteren invazyonu. Tümör kitlesi dışında epidermiste epidermin normal yapısı (H.E. X 125).

Nodüler Malign Melanom (NMM)

Derinin herhangi bir bölgesinde ortaya çıkabilir. Makroskopik olarak siyah, mavi, kırmızımsı, nadiren tamamen pigmentsiz nodü, plak, pediküllü yada polipoid lezyonlar şeklinde görülür. Bu yapıların çevresinde pigmentasyon içeren yapı söz konusu değildir. Ülser çoğunlukla vardır (30,31,36).

Mikroskopik olarak, epidermde çoğunlukla pagetoid yayılma dermiste alveoler yapılar şeklinde invazyon gösterir. En sık karşılaşılan hücre tipi epitelioid görünümde olanlardır. Bu hücreler ince, fibrotik septumlardan oluşan yapılar içersinde, yuvalanmalar şeklinde alveoler yapı oluşturacak biçimde dizilme gösterirler. Tümör hücrelerinde belirgin anaplazi yanında çok sayıda dev hücreler ve değişen alanlarda, bazıları atipik mitozlar bulunabilir. Hücrelerde genellikle ince toz şeklinde pigment varlığı dikkati çeker (Resim 8).

Melanomların nadir görülen tipleri:

Dezmoplastik malign melanom: İlk kez 1971 yılında Conley (10) tarafından tanımlanmıştır. Sıklıkla malign melanomun nükslerinde ortaya çıkar. Primer olarak da görülebilir. Dezmoplazi ALMM da da vertikal büyüme döneminde sık görülen bir durumdur. LMM da da aynı yapılar görülebilir. Melanom hücreleri füziform olup, genellikle amelanotiktir ve fibrotik stroma içinde dağılmıştır. Yüzeyde junctional değişikliklerin varlığı ile, füziform hücreli diğer tümörlerden ayırd edilir (14,23,45).

Saplı MM (polipoid): Nodülün yüzeyinde çoğunlukla ülserasyon vardır. Tümör hücreleri başlangıçta nodülü tamamen doldurmuş görünümündedir. Sapta tümör hücreleri yoktur. Sonraları sap ve sap yakınında dermiste infiltrasyon oluşabilir. Retiküler dermiste infiltrasyon nadiren saptanır (39).

Balon hücreli MM - Epitelioid hücreler ve balon hücreler ile karakterizedir. Balon hücreli nevüsten ayırım ancak nüvede belirgin atipi ve melanomda balon hücrelerin daha geniş olması ile olasıdır. Metastazları mutad olarak epitelioid hücreler şeklinde ise de

nadiren balon hücrelerinden yapılı olabilir (16,24).

Malign Melanomların prognozu üzerinde etkili olan histopatolojik özellikleri şu şekilde özetlemek mümkündür (4,5,20,21,26,46).

- 1- Tümörün kalınlığı
- 2- Ülser varlığı
- 3- Mitoz sayısı
- 4- Damar invazyonu
- 5- Regresyon belirtileri
- 6- Lenfosit infiltrasyonu
- 7- Tümörde hücre tipleri
- 8- Pigment varlığı
- 9- Mikroskopik satellit.

1- Tümörün kalınlığı: Makroskopik olarak SYMM ve NM'de enine kesitte yandan görünümü yassı yada hafif kabarık, konveks yada plato şeklinde, polipoid olabilir. Bu yapılar göre 5 yıllık sağ kalım oranı sırasıyla % 93, % 78, % 42 olarak saptanmıştır (30).

Mikroskopik olarak invazyon düzeyleri ve tümör kalınlıkları ölçümleri yapılabilmektedir. İnvazyon düzeyleri Clark ve arkadaşlarının (6) çalışmaları esas alınarak 5 düzeyde ayrılır (Şekil 1).

Düzy 1- Tümör hücreleri epidermde lokalizedir.

Düzy 2- Tümör hücreleri dermisin papiller bölgesinde saptanır.

Düzy 3- Tümör hücreleri papiller dermisi doldurur, bu bölgeyi genişletir ve retiküler dermise doğru gelişir.

Düzy 4- Retiküler dermiste invazyon söz konusudur.

Düzy 5- Subkutis yağ dokusunda invazyon bulunur.

Clark düzeyleri ölçümünde söz konusu olan güçlükler şöylece özetlenebilir (30).

a- Polipoid tümörlerde tümörün büyük bir sapla epidem yüzeyinde olması,

b- regresyonu takiben fibrozis bulunması,

c- Ayak tabanı, avuç içi, tırnak yatağı ve mukozada düzey belirlenmesinde güçlükler olması,

d- Subjektif değerlendirme olması.

Papiller dermis ile retiküler dermis arasındaki sınır Picro-Mallory, Masson ya da Van Giesson gibi trikrom boya yöntemleri ile daha iyi ayırt edilebilir (27).

Breslow'un tanımladığı tümörün invazyon kalınlığının direkt ölçümleri, histolojik düzey ölçümlerinden daha objektiftir (3,5,7,21).

Breslow kalınlıkları ölçümünde kurallar şu şekilde özetlenebilir:

1- Ölçüm granüler tabakain üst sınırında lezyonun en derin kısmı dikkate alınarak ölçülür.

2- Ülserli lezyonlarda ölçüm ülser yüzeyinden başlayarak yapılır.

3- Deri ekleri epitelinden kaynaklanmış ve eklere takiben derinlere eklerin çevresinde uzanmış melanom yapısı varsa ölçümde esas alınmaz.

4- Junctional kitlelerdeki melanositler papiller dermisin derinliklerine doğru girmiş olsada, invaziv olarak kabul edilmez ve ölçümde dikkate alınmaz.

5- Aynı şekilde lezyonun alt sınırından derin dermise bir dik açı ile uzanan melanositlerin oluşturduğu kolon şeklinde yapı söz konusu ise, ölçüm uygulanmaz.

Breslow kalınlıkları parafin kesitlerde orta büyütm ile oküler mikrometre kullanılarak yapılır.

Kalınlığı:

0,75 mm den küçük olanlar düşük risk grubunu,

0,76-1,5 mm den olanlar orta risk grubunu,

1,5 mm den büyük olanlar yüksek risk grubunu oluşturur.

Tümörün kalınlığı arttıkça prognoz kötüleşir (3,6,20,24,26).

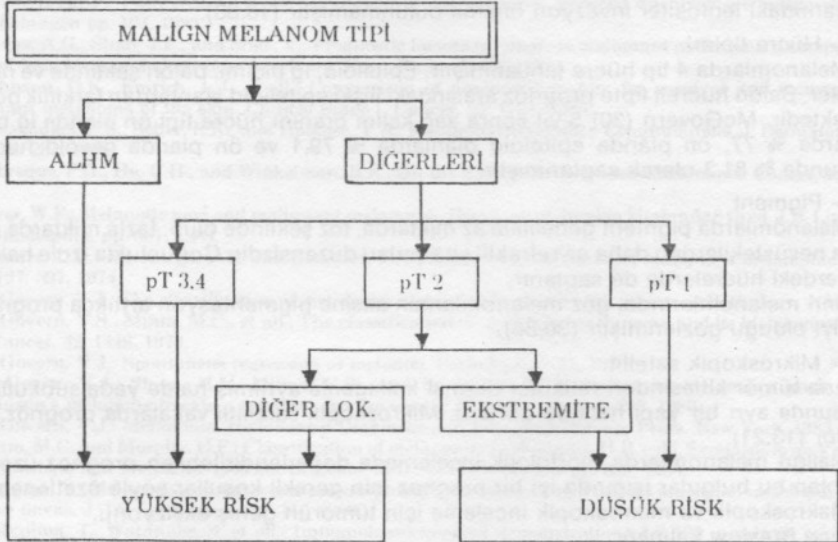
Breslow kalınlıkları ölçümün de tek zorluk belirgin regresyon varlığında söz konusudur. Bu durumda tümörün önceden daha derinlerde olduğu akılda tutulmalıdır (25,29).

American Joint Comminittee (AJC) ve Unio Internationalis Contra Cancrum (UICC), düzeylerle, invazyon kalınlıklarını karşılıklı değerlendirerek pT klasifikasyonu uygulanmasını benimsemilerdir (19). Buradaki bileşik değerlendirmede pT₁ den pT₄ e kadar dört grup bulunur (Tablo 2). pT Sınıflamasına göre melanomlar risk gruplarına ayrılır (Tablo 3).

Tablo 2 - İnvazyon düzeyleri ve milimetrik kalınlığın karşılıklı değerlendirildiği pT sınıflaması.

Clark Düzeyi	TM. Kalınlığı (mm)			
	0,76	0,76-1,50	1,51-3	3
2	pT 1	pT 2	pT 3	pT 4
3				
4				
5				

Tablo 3- pT sınıflamasında pT, değerleri ile risk grupları arasındaki ilişki.



2- Ülserasyon

Ülserasyonla tümör prognozu arasındaki ilişkiler değişik araştırmacılar tarafından incelenmiştir. Tümör kalınlığı gibi oküler mikrometre ile horizontal ülser genişliği ölçülür (4,21). Ülser genişliğinin ölçülmesi ile 5 yıl sonra sağ kalım ülseriz vakada % 74, 0,1-6 mm genişlikte olanlarda % 44,6 mm'den büyük olanlarda % 5 olarak bulunmuştur (4).

3- Mitoz sayısı.

Klasifikasyon komitesince 1972'de (27) alınan karar gereğince x 300 büyütme ile incelemede 5 alanda: mitoz sayısı 1 den az ise grade I, 1-4 ise grade II, 5 ve fazla sayıda ise grade III olarak kabul edilmiştir.

Day ve arkadaşları (13) mm² de mitoz sayılmasını esas almış ve buna göre 6 ve daha fazla mitoz olması halinde yüksek risk grubu mitoz sayısı 3 ve 3 den az olanları ise düşük risk grubu olarak sınıflandırılmışlardır.

4- Damar İnvazyonu

Lenfatikler yada vasküler damarlarda invazyon aranır. İnvazyon varlığı prognoun daha kötü olmasına işaret eder (21). Burada ince fibröz septumlarla yuvalar oluşturan melanom yapılarının damarlarla karıştırılmaması gereklidir (24).

5- Regresyon

Tümörün herhangi bir bölgesinde regresyon görülebilir. Regresyon bölgesinde yoğun lenfosit infiltrasyonu vardır. Melanositler dejeneredir, ve bazen seçilemezler. Pigment bol ise, bol sayıda melanofaj bulunur. Granüler tabaka aşıkarak belirginleşir. Epidermiste psödoepitelyomatöz gelişme bulunabilir. Daha geç dönemde regresyon bölgesinde lenfositler kaybolur, bu bölgede fibrozis, damarlarda belirginleşme saptanır (17,25,41,42).

Tam spontan regresyon Sidney melanom merkezince % 7 olarak bildirilmiştir (28). Kısmi regresyon ise Shaw ve arkadaşlarıncı (40). % 27 olarak saptanmış ve erkeklerde % 42,9, kadında % 28,9 gibi farklı değerlerde bulunmuştur.

Regresyon tam gelişmişse, şüpheli lezyonun tamamı bloklanmalı ve en az her loktan 3'er kesit incelenerek melanom hücresi aranmalıdır (30).

6- Lenfosit infiltrasyonu.

Melanom vakalarında tümörün özellikle bazal kısmında band şeklinde yoğun lenfositler infiltrasyon bulunduğu prognostik daha iyi olduğu ileri sürülür. Tümörün lateral kısımlarındaki lenfositler invazyon önemli bulunmamıştır (18,30).

7- Hücre tipleri.

Melanomlarda 4 tip hücre tanımlanmıştır. Epitelioid, iğ biçimi, balon şeklinde ve nevoid hücreler. Balon hücreli tipte prognoz arasındaki ilişki epitelioid alanlardan farklılık göstermemektedir. McGovern (30) 5 yıl sonra sağ kalım oranını hücre tipi ön planda iğ biçimi olanlarda % 77, ön planda epitelioid olanlarda % 79,1 ve ön planda nevoid hücreler olduğunda % 81,3 olarak saptanmıştır.

8- Pigment

Melanomlarda pigment genellikle az miktarda, toz şeklinde olup, fazla miktarda olduğunda nevüstekilerden daha az refraktif ve sınırları düzensizdir. Çoğunlukla izole halde ve derinlerdeki hücrelerde de saptanır.

Deri melanomlarında, göz melanomlarının aksine pigmentasyon arttıkça prognostik daha iyi olduğu gözlenmiştir (30,36).

9- Mikroskopik satellit.

Ana tümör kitlesinden retiküler dermal kollagenle ayrılmış halde yada subkutis yağ dokusunda ayrı bir yapı halinde görülür. Mikroskopik satellitli vakalarda prognoz daha kötüdür (13,21).

Malign melanomlarda morfolojik incelemede değerlendirilebilen prognoz üzerinde etkili olan bu bulgular ışığında iyi bir prognoz için gerekli koşullar şöyle özetlenebilir.

Makroskopik ve mikroskopik inceleme için tümörün geniş ekzisyonu,

İnce Breslow kalınlığı,

Clark düzeylerinin yüzeyel olması,

Ülser olmayışı,

Mitoz sayısının az olması,

Belirgin lenfositler reaksiyon,

Damar invazyonu bulunmayışı,

Patologların raporlarında bu yönde ayrıntılı bilgiler bulunması prognoz yanında, tedaviyi yönlendirmesi açısından önemlidir.

KAYNAKLAR:

1. Allen, A.C. and Spitz, S.: Malignant melanoma. A clinocopathologic analysis of the criteria for diagnosis and prognosis. *Cancer*, 6:1, 1953.
2. Arrington, J.H., Reed, R.J. et al.: Plantar lentiginous melanoma; a distinctive variant of human cutaneous malignant melanoma. *Am. J.Surg. Pathol* 1: 131, 1977.
3. Balch, C.M., Murad T.M., Seong, S., et al.: A multifactorial analysis of melanoma I. Prognostic histopathological features comparing Clark's and Breslow's staging methods. *Ann. Surg.* 188: 732, 1978.
4. Balch, C.M., Wilkeson, J.A., Murad T.M., et al.: The prognostic significance of ulceration of cutaneous melanoma. *Cancer*, 45: 3012, 1980.
5. Breslow, A.: Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. *Ann. Surg.*, 173: 902, 1970.
6. Clark, W.H., From, L., Bernardino, E.A., Mihm, M.C.: The histogenesis and biological behavior of primary human malignant melanomas of the skin. *Cancer Res.* 29: 705, 1969.
7. Clark, W.H., Jrand Mihm, M.C.Jr: Lentigo maligna and lentigo maligna melanoma. *Am.J.Pathol.* 55:39, 1969.
8. Clark, W.H., Jr., From, L., et al.: Origin of familial melanomas from heritable melanotic lesions. *Arch.*

Dermatol. 114: 732, 1978.

9. Coleman, W.P., Loria P.R., et al.: Acral lentiginous melanoma. Arch Dermatol. 116: 773, 1980.
10. Conley, J., Lattes, R., Orr, W.: Desmoplastic malignant melanoma (a rare variant of spindle cell melanoma). Cancer. 28: 914, 1971.
11. Cook, M.G. and Robertson, I.: Melanotic dysplasia and melanoma. Histopathology 9: 647, 1985.
12. Costa, J., Rosai J., Philpott, C.W.: Pigmentation of amelanotic melanoma in culture. A finding of diagnostic relevance. Arch. Pathol. 95: 371, 1973.
13. Day, C.L. Jr., Harriott, T.J. et al.: Malignant melanoma. Prognostic significance of "microscopic satellites" in the reticular dermis and subcutaneous fat. Ann. Surg., 194: 109, 1981.
14. Dhillon A.P. and Leatham, A.: Neurone specific enolase: an aid to the diagnosis of melanoma and neuroblastoma. Histopathology 106: 81, 1982.
15. Elder, D.E., Goldman, L.I. et al.: Dysplastic nevus syndrome: a phenotypic association of sporadic cutaneous melanoma. Cancer. 46: 1787, 1980.
16. Gardner, W.A., and Vasquez, M.D.: Baloon cell melanoma. Arch. Pathol. 89: 470, 1970.
17. Gromet, M.A., Epstein, W.L. and Blois, M.S.: The regressing thin malignant melanoma. Cancer, 43:2282, 1978.
18. Hansen, M.G., McCarten, A.B.: Tumor thickness and Lymphocytic infiltration in malignant melanoma of the head and neck. Am.J.Surg. 128:557, 1974.
19. Hermanek, P.: Pathohistologische Begutachtung von Tumoren, perimed Fachbuch-Verlagsgesellschaft mbH, Erlangen pp. 104, 1983.
20. Huvas, A.G., Shah, J.P., and Mike, V.: Prognostic factors in cutaneous malignant melanoma: a comparative study of long term and short term survivors. Hum. Pathol 5: 347, 1974.
21. Johnson, O.K., Emrich, L.J. et al.: Comparison of prognostic factors for survival and recurrence in malignant melanoma of the skin. Clinical Stage I. Cancer, 55: 1107, 1985.
22. Kouskoukis, C.E., Scher, R.K., and Hatcher, V.A.: Melanonychia striata Longitudinalis. J. Dermatol. Surg. Oncol., 8: 284, 1985.
23. Labreque, P.G., Hu, C.H., and Winkelman, R.K.: On the nature desmosplastic melanoma. Cancer, 38: 1205, 1976.
24. Lever, W.F.: Melanotic nevi and malignant melanoma. Histology of the skin kitabında 6 th ed. J.B. Lippincot Co. Philadelphia, pp. 681, 1983.
25. Mauner, L.H., McIntyre, O.R. and Rueckert, F.: Spontaneous regression of malignant melanoma. Am.J. Surg. 127: 397, 1974.
26. McGovern, V.J.: The classification of melanoma and its relationship with prognosis Pathology, 2: 85, 1970.
27. McGovern, V.S., Mihm, M.C., et al.: The classification of malignant melanoma and its histological reporting. Cancer, 32: 1446, 1973.
28. McGovern, V.J.: Spontaneous regression of melanoma. Pathology, 7: 91, 1975.
29. McGovern, V.J., Sham, H.M., Milton, G.W. and Farago, G.A.: Is malignant melanoma arising in a Hutchinson's melanotic freckle a separate disease entity? Histopathology 4: 235, 1980.
30. McGovern, V.J.: Melanoma. Histological Diagnosis and Prognosis. Revan. Press. New York, 1983.
31. Mihm, M.C. and Murphy, G.F.: Classification of melanoma: In Williams, H.B. (ed.): Symposium on Vascular Malformations and Melanotic Lesions. St.Louis, M.O.: C.V. Mosby Co. pp. 339, 1983.
32. Mishima, Y.: Melanosis circumscripta precancerosa (Dubreuilh). A non-nevoid pre-melanoma distinct from junction nevus. J. Invest. Dermatol. 34: 361, 1960.
33. Nabajima, T., Watanabe, S. et al.: Immunohistochemical demonstration of S 100 protein in malignant melanoma and pigmented nevus, and its diagnostic application. Cancer, 50: 912, 1982.
34. Price, N.M., Rywlin, A.M. and Ackerman, A.B.: Histological criteria for the diagnosis of superficial spreading melanoma: formulated on the basis of proven metastatic lesions. Cancer, 38: 2434, 1976.
35. Rode, J. and Dhillon, A.P.: Neurone specific enolase and S-100 protein as possible prognostic indicators in melanoma. Histopath. 8: 1041, 1984.
36. Rosai, J.: Malignant Melanoma. Ackerman's Surgical Pathology Kitabı 6th Ed. Chapter 3. pp. 118, 1981.
37. Sagebill, R.W.: Histopathology of borderline and early malignant melanoma. Abj. Surg. Pathol, 3: 543, 1979.
38. Scher, R.K.: Biopsi of the matrix of a nail. J. Dermatol. Surg. Oncol. 6:19, 1981.
39. Shafir, R., David, R., and Slutzki, S.: Punctulated malignant melanoma. Arch Dermatol. 114: 626, 1978.
40. Shaw, H.M., McGovern, V.J. et al.: Histological features of tumor and female superiority in survival from malignant melanoma. Cancer 45: 1604, 1980.
41. Smith, J.L. and Stehlin, J.S.: Spontaneous regression of primary melanomas with regional metastases. Cancer. 18: 1399, 1965.
42. Sumner, W.C., and Froker, A.: Spontaneous regression of human melanoma. Cancer, 13: 79, 1960.
43. Takahashi, H., Horikoshi, T., and Jimbow, K.: Fine structural characterization of melanosomes in dysplastic nevi. Cancer, 56: 111, 1985.
44. Takematsu, H., Obata, M. et al.: Subungual melanoma. A clinicopathologic study of 16 Japanese cases. Cancer, 55: 2725, 1985.
45. Valensi, Q.J.X Desmoplastic malignant melanoma. A light and electron microscopic study of two cases. Cancer, 43: 1148, 1979.
46. Van der Esch, E.P., Cascinelli, N. et al.: Stag I melanoma of the skin: Evaluation of prognosis according to histologic characteristics. Cancer 48: 1668, 1981.
47. Warner, T.F.C.S., Lloyd, M.R.V. et al.: Immunocytochemistry of neurotropic melanoma. Cancer, 53: 254, 1984.
48. Wayne, D.M., and Helwig, E.B.: Melanotic freckle of Huthctinson. Cancer, 21: 893, 1968.