

PRİMER VE METASTATİK MALİGN MELANOMLAR

(104 Primer ve Metastatik Malign Melanoma Olgusunun
Değerlendirilmesi)

Prof.Dr. Dinçer ÖĞÜN(*) ● Dr.Dt. Ömer GÜNHAN(**) ● Dr. Bülent CELASUN(***)
● Dr. Ergün UÇMAKLI(****)

ÖZET: Çalışmamızda 104 primer ve metastatik malign melanoma olgusunun yaş, cins ve yerleşim özelliklerini değerlendirdik. Yeterli histolojik materyali bulunan 44 primer deri melanomu olgusunda çeşitli histopatolojik özelliklerin önemini vurguladık. Bulgularımız, kadın ve erkekler arasında yerleşim açısından bir farklılık olmadığını düşündürmekte ve tümör kalınlığının rutin olarak ölçülmesi gerektiğine işaret etmektedir.

SUMMARY: *Evaluation of 104 Cases of Primary and Metastatic Malignant Melanoma.* We evaluated the age, sex, and tumor location of 104 cases of primary and metastatic malignant melanoma. We stressed the importance of various histologic parameters in 44 cases of primary cutaneous malignant melanoma with sufficient histological material. Our results indicate that there may be no locational difference between male and female patients with primary cutaneous melanoma. We suggest that the thickness of melanoma should always be measured routinely.

GİRİŞ

Malignant melanoma (MM) melanositlerin kötü huylu bir tümörüdür ve kanserlerin % 1-3'ünü oluşturur (24). Ağız ve göz gibi daha pek çok bölgelerde görülebilen melanomlar deri tümörleri içinde prognozu en kötü olan tiplerdir. Yerleştikleri diğer organlarda da genel olarak o organın diğer kötü huylu tümörleriyle boy ölçüşebilecek kadar kötü prognoz gösterirler. Deri malign melanomlarında öteden beri tanınan üç histolojik tipin (Lentigo maligna melanoma, yüzeysel yayılan melanoma ve nodüler malign melanom) tek başlarına prognozu belirlemedikleri, invazyon derinliğinin prognoz hakkında daha doğru fikir verdiği bilinmektedir. Clark ve arkadaşlarının (5) deri malign melanomlarında invazyonun derinliğine göre yaptıkları sınıflama yıllardır kullanılmaktadır. Clark'dan bir yıl kadar sonra Breslow, invazyon derinliğinin önemini kabul ederken, tümör kalınlığının da değerlendirilmesi gerektiğine dikkat çekmiştir (4).

Breslow'un Clark'a göre II. ve III. düzeylerde infiltrasyon gösteren melanomlu hastalardan tümörleri 0.76 mm.den ince olan 45'inden yalnız birinde sonradan metastaz görülmüştür. Aynı düzeyde invazyonu olan daha "kalın" tümörlü hastalarda ise prognoz oldukça farklı olmuştur (4).

Mc Govern ve arkadaşlarının (22) günümüzde de yaygın olarak kullanılan sınıflamalara ve bazı histolojik özelliklerin önemini vurgulamalarına rağmen, sayıları 20'yi bulan kriterlerin hangisinin daha önemli olabileceği konusunda gelişen görüşler de öne sürülmüştür (15,16,19,21). Işın içine tümörün çapı, yerleşimi, hastanın yaşı ve cinsi, tanı konduğu sırada metastaz bulgusu olup olmayışı gibi klinik özellikler de katıldığında malign melanom konusu bir çıkmaza sürüklenir gibi olmuştur. Yakın zamana kadar, klinikçiler hangi hastada nasıl bir tedavi yaklaşımı uygulayacaklarını öğrenmek istiyor ama Clark düzeyi II olarak bildirilen hastalarını yaygın metastazlarla kaybederken, ümitsiz oldukları hastaların tamamen iyileştiğine de şahit oluyorlardı (23).

Bugün, Malign melanomlu bir hastanın tedavi protokolü üzerinde patoloğların daha çok yardımı dokunabiliyorsa, bunda gelişen istatistik yöntemlerin önemi inkar edilemez. Day ve arkadaşları (6-12) çeşitli yerleşim özellikleri ve tümör kalınlığının başı çektiği bazı

(*) GATA ve ATF Patoloji ABD Başkanı Tıp.Kd.Alb.

(**) GATA ve ATF Patoloji ABD Uzmanı Diş Tıp.Kd.Yzb.

(***) GATA ve ATF Patoloji ABD Uzm. Öğc. Tıp.Üğm.

(****) GATA ve ATF Patoloji ABD Uzm. Öğc. Tıp.Kd.Üğm.-Ankara

parametrelerin prognostik önemini vurgularken, bunu kısmen D.R. Cox adlı bir istatistikçiye borçlu olduklarını da açıklamaktadırlar.

Breslow, tümör hacminin kolay ölçülebilen bir göstergesi olarak aldığı kalınlığın malign melanom olgularını prognozları farklı iki gruba ayırmada yardımcı olduğunu bildirmiştir (4). Buna göre kritik kalınlık 0.76 mm.dir. Clark düzeyi IV ve V olan olguların hemen hemen tamamı 0.76 mm.den kalın olduğu için her iki yöntemde elde edilen değerler arasında önemli bir özellik görülmemektedir. Breslow'un önerdiği ayırımın önemi Clark düzeyi II ve III olan olgularda kendini göstermekte ve bunları prognoz açısından anlamlı farklılıklar gösteren iki gruba ayırmaktadır. Day ve arkadaşları (6) gelişmiş istatistik yöntemler kullanarak tümör kalınlığına göre prognozları farklı dört grup olduğunu öne sürmüşlerdir. Buna göre, malign melanomlar 0.85 mm.den küçük, 0.85-1.69 mm. arası, 1.69-3.60 mm. arası ve 3.60 mm.den kalın olarak gruplara ayrılmıştır. İlk gruptakilerde 8 yıl yaşama şansı % 100'e yaklaşırken diğer gruplarda bu sırasıyla % 93, % 69, % 38 civarında gerçekleşmiştir. Dolayısıyla, Day ve arkadaşları (6), kritik kalınlığın 0.85 mm olduğu kanısındadırlar. Aynı yazarlar, yerleşim özellikleri (8) mm² deki mitoz sayısı, tümör çevresinde mikroskopik satellitlerin bulunuşu ve ülserasyon (7) gibi bazı histolojik özelliklerin de prognoz üzerine etkilerini vurgulamışlardır. Histolojik tip ve tümörü oluşturan hücrelerin morfolojisini ise önemli sayılmamaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız GATA ve ATF Patoloji ABD kayıtlarından taradığımız 104 primer, metastatik, deri ve deri dışı malign melanom olgusunu kapsamaktadır. Bunlar arasından primer deri malign melanomu olan 65 olgu üzerinde özellikle durarak, yeterli histolojik değerlendirme yapabildiğimiz 44 olguda Clark'a göre düzey tayininin yanısıra Breslow'a göre tümörün maksimal kalınlığını da ölçtük. Tümörle ilgili bazı histopatolojik özellikleri (ülserasyon, çevre dokuda lenfosit infiltrasyonu, satellitler) ve histopatolojik tipleri kaydettik. Yaş, cins ve yerleşim özellikleri arasındaki ilişkiyi araştırdık.

SONUÇLAR

YERLEŞİM ÖZELLİKLERİ

104 olgunun yerleşim özellikleri şekil 1'de görülmektedir. Buna göre olguların 36'sında (% 35) ekstremitelerin tutulduğu görülmektedir. Bu olguların büyük kısmında malign melanom alt ekstremitede bulunmuştur. Metastatik olgularda inguinal bölge önde gelmektedir (10 olgu = metastazların % 43'ü).

Olgularımızın 6'sında (% 6) tümör mukozalarda yerleşmiştir. (Ağız, larenks, serviks, rektum). Göz melanomu ise 7 olguda saptanmıştır. Primer deri melanomu olan 65 olguda tümörün yerleşim özellikleri ise şekil 2'de görülmektedir. Burada alt ekstremitelerin tutulma sıklığı yaklaşık % 43 olarak (28 olgu) görülmektedir. Bu olguların 13'ünde tümör ayak tabanı veya ayak parmakları arasında yerleşmiştir. Alt ekstremiteyi 19 olgu ile baş-boyun bölgesi (Göz, ağız ve larenks dışında) ve toplam 10 olgu ile göğüs-karın-sırt bölgeleri izlemektedir.

YAŞ-CİNS ÖZELLİKLERİ

104 olgunun yaş dağılımları Şekil 3'de görülmektedir. Malign melanom ilk dekad dışında her yaşta ve her iki cinsten görülebilmektedir. 104 olguluk serimizde 67 erkek ve 37 kadın bulunmaktadır. Yaş ortalaması genelde 45, kadınlar ise 47,2; erkekler için ise 41,2'dir. Primer deri malign melanomu olan hastalarda ise genel yaş ortalaması 50 olup, bu değer kadınlar için 52, erkekler için ise 49'dur. Göz melanomu saptanan 7 olgunun yaş ortalaması 54,4'dür.

Kadın ve erkeklerde tümörün yerleşimi ile yaş arasında bir ilişki bulunmadığı gibi yerleşim ve cins arasında da dikkat çekici bir ilişki gözlenmemiştir.

MORFOMETRİK ÖZELLİKLERİ

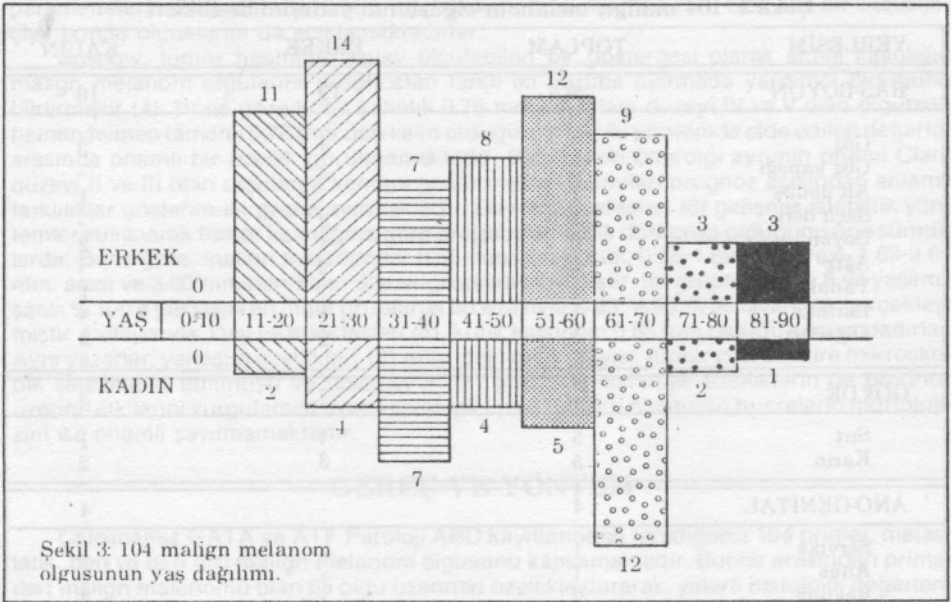
Yeterli histolojik materyali bulunan 44 primer deri malign melanomu olgusunda Clark düzeyi ile tümör kalınlığı arasındaki ilişki şekil 4'de gösterilmiştir. Buna göre, olguların

Şekil 1: 104 malign melanom olgusunun yerleşim özellikleri

YERLEŞİM	TOPLAM	ERKEK	KADIN
BAŞ-BOYUN	29	19	10
Göz	7	4	3
Göz kapağı	3	3	-
Alt dudak	1	-	1
Saçlı deri	3	3	-
Boyun	6	4	2
Ağız	2	2	-
Yanak	1	-	1
Larinks	1	1	-
Diğerleri	5	2	3
GÖVDE	10	7	3
Sırt	5	4	1
Karın	5	3	2
ANO-GENİTAL	4	-	4
Serviks	1	-	1
Anüs	1	-	1
Rektum	2	-	2
EKSTREMİTELER	36	21	15
Üst	8	5	3
Alt	28	16	12
METASTAZ	23	18	5
Retroauriküler	1	1	-
Retromandibüler	1	1	-
Boyun	3	2	1
Koltuk altı	4	4	-
İnguinal	10	6	4
Karaciğer	2	2	-
Diğerleri	2	2	-
BELLİ OLMAYAN	2	2	-
	104	67	37

Şekil 2: Primer deri melanomu olan 65 olguda yerleşim özellikleri

PRİMER DERİ MELANOMLARI 65 OLGU		TOPLAM		ERKEK		KADIN	
BAŞ-BOYUN		19		12		7	
GÖVDE		10		7		3	
EKSTREMİTELER	ÜST	36	8	21	5	15	3
	ALT		28		16		12



CLARK ve BRESLOW'a göre tümör derinliği-kalınlığı

Şekil 4: Clark düzeyi ile tümör kalınlığının ilişkisi.

Olgu sayısı*	Clark	Ortalama	Breslow (mm) Uç değerler
1	II	0,3	-
7	III	0,89	0,63-1,20
13	IV	3,14	1,32-4,70
11	V	4,74	1,97-8,95

* Clark düzeyi V olan 12 olguda tümör cerrahi sınırdan devam ettiği için Breslow ölçümü uygulanamadı.

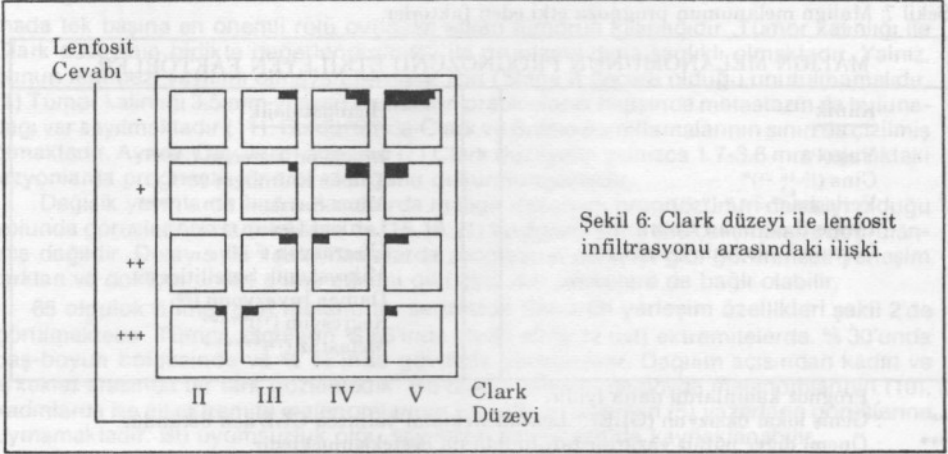
Şekil 5: Tümör kalınlığına göre prognostik gruplar.

Clark Düzeyi	Olgu Sayısı	Olgu Sayısı	Day ve ark. Sınıflaması
II	1	4	0,85 mm
III	7	6	0,85-1,69 mm
IV	13	14	1,69-3,6 mm
V	11	8	3,60 mm

çoğunda lezyon Clark IV - V düzeyindedir. (36 olgu = % 81). Hastalar, Day ve arkadaşlarının (6) önerdiği sisteme göre gruplara ayrıldığında bazı olguların prognostik gruplarının değiştiği gözlenmiştir (şekil 5). 44 olguluk serisindeki en ince melanom 0.30 mm., ölçülebilen en kalın melanom ise 8.95 mm. olarak bulunmuştur.

HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİKLER

Histopatolojik değerlendirme 44 primer deri malign melanomu olgusunda yapıldı. Tümörlerin 33'ü nodüler, 10'u yüzeysel yayılan ve 1'i lentigo maligna melanomu olarak değerlendirildi. 41 olguda pigment (melanin) üretimi saptanırken 1'i göz kapağı, 2'si kulak



Şekil 6: Clark düzeyi ile lenfosit infiltrasyonu arasındaki ilişki.

önü yerleşimli 3 olguda eldeki kesitlerde pigmente rastlanmadı.

4 olguda tümörün ülserleşme gösterdiği ve 7 olguda belirgin mikroskobik satellitlerin bulunduğu izlendi. Mitoz sayımı yapılmadı. Regressif değişiklik ve atipi ile ilgili gözlemler subjektif oluşan yüzünden çalışmaya dahil edilmediler. Tümörün en derin kısımlarında değerlendirilen lenfosit infiltrasyonunun derecesinin Clark düzeyi ile ters orantılı olduğu izlendi (Şekil 6).

TARTIŞMA

Malign melanom organizmada pek çok değişik organ ve dokuda yerleşebilmesi ve değişken bir histopatolojik yapısı olması dolayısıyla tanısı ve sınıflandırılması oldukça güç bir tümördür. Farklı bölgelerde yerleşen malign melanomların biyolojik davranışlarının da farklı olması (9,25) ayrıntılı sınıflamaları gerekli kılmaktadır. Bu arada çeşitli lentiginöz lezyonlar ve mavi nevüs'ün bazı tipleri ile psödomelanoma (18) gibi zararsız proliferasyonların da malign melanomdan ayrılması şarttır.

Malign melanomun zencilerde ve kızıl derililerde oldukça az görülmesi ve görüldüğünde el ayası, ayak tabanı ve tırnak altı gibi bölgelerde daha sık rastlanmasında epidermoloji açısından dikkate değer bir bulgudur (3). Ayrıca deri malign melanomu tanısı alan hastaların % 4'ünde 5 yıl içinde yeni bir malign melanomunun ortaya çıkıyor olması, bütün hastaların yakından izlenmesi gerektiğini vurgulamaktadır (2).

Deri ve mukozalannın dışında, göz ve meninklerde ve malign melanom görülebilmiştir. Ayrıca, melanin üreten bazı yumuşak doku tümörleri de vardır (13). Ancak dikkatler daha çok bütün tümörlerin % 1-3'ünü oluşturan deri malign melanomu üzerine yoğunlaşmaktadır. Bütün malign melanom olguları arasında insidansı belirgin coğrafi farklılık gösteren ağız mukozası melanomları % 0.2-% 8 gibi bir yer tutmakta ve çoğunlukla damakta yerleşmektedir (25). Ağız malign melanomlarının herkes tarafından kabul edilebilen bir sınıflaması yapılamamıştır ve prognoz deri melanomlarına göre çok daha kötüdür (25). Bunda tümörün daha geç farkedilmesinin yanında ağızda tümör yayılımını zorlaştıran anatomik engellerin az oluşu da bir etken olabilir. Bizim serimizde ağız mukozasında iki malign melanom görülmüştür (% 2).

Göz içi malign tümörlerinin en sık rastlanılan olan malign melanom, orta yaşlarda görülür ve bütün enükleasyonların % 10'unun sebebidir. Bu olguların % 78'inde tümör koroid tabakadan kanaklanır (26). Bizim serimizde 7 göz melanomu bulunmaktadır. (% 7) Bu hastaların yaş ortalaması 54.4'dür. Histopatolojik inceleme yapılabilen 3 olguda tümör göz küresini tahrip edip çevreye yayılmış olduğu için tümörün nereden kaynaklandığını anlamak mümkün olmamıştır.

Şekil 7: Malign melanomun prognoza etki eden faktörler.

MALİGN MELANOMUNUN PROGNOZUNU ETKİLEYEN FAKTÖRLER	
Klinik	Histopatolojik
Yaş ⁽²¹⁾	İnvazyon Derecesi ⁽⁵⁾ ***
Cins ^{(15 16 21)*}	Tümör Kalınlığı ⁽¹⁾ ***
Yerleşim ^(1 7 8 9 10 21)	Mitoz Sayısı ^{(7 9 10 22)****}
Primer Lezyonun Çapı ⁽¹⁵⁾	Lenfoid Cevap ^(10 15 19)
Cerrahi Tedavinin Şekli ^{(1)**}	Ülserasyon ^(7 22)
	Mikroskopik Satellitler ⁽⁷⁾
	Damar İnvazyonu ⁽²²⁾
	Regresyon ^{(11)*****}
	Metastaz ^{(12)*****}

* : Prognoz kadınlarda daha iyidir.

** : Geniş lokal oksizyon (GLE) + Lenfadenektomi yalnızca GLE'den üstündür.

*** : Önemi diğer bütün yazarlar tarafından da desteklenmektedir.

**** : En çok mitoz bulunan alanda mm² deki mitoz sayısı.

***** : Tümör çevresinde regresif değişiklikler varsa prognoz kötüleşir.

***** : Bölgesel lenf bezlerinin % 20'den çoğunda metastaz olması prognozu olumsuz etkiler.

Serimizde 34 yaşında bir kadın hastada uterus serviksinden kaynaklanmış malign melanom saptanmıştır. (GATA PAT. ABD.66/1972). Son derece nadir olduğu bildirilen bu tümör (17) serimizde bulunmayan bir olguda daha görülmüştür. (GATA PAT. ABD. 5475/1985 yayınlanmadı).

Epidermal melanositlerden kaynaklandığı kabul edilen deri malign melanomlarının 3 klasik tipine (Yüzeyel yayılan malign melanom, lentigo maligna melanoma ve nodüler melanoma) son yıllarda akral lentiginöz melanomada eklenmiştir. (24) Epiteloid, iğsi veya küçük hücrelerden oluşabilen (5) malign melanomun tanısında sayılabilecek kriterlerden hiçbirisi tek başına bir anlam taşıyamamakta, bazen birkaç kriterin bir arada bulunuşu bile malign melanom tanısı için yetersiz kalmaktadır (18).

Bütün bunları dikkate alarak yaptığımız incelemede 44 primer deri melanomunu ayrıca değerlendirmenin doğru olacağını düşündük. Klinik bilgilerin sınırlı ve deyemimizin az oluşu yüzünden akral lentiginöz melanomu ayrı bir tip olarak incelemedik. Şekil 2, 4, 5 ve 6'da özetlenen sonuçlarımız her ne kadar prognozlar hakkında tahmin yapmamıza imkan veriyorsa da, hastaların pek azının prognozu belli olduğu için bir karşılaştırma yapamadık. Değerlendirdiğimiz kaynaklarda yazarlar değişik bazı özelliklerin prognoz üzerine etkili olduğunu iddia etmektedirler. Ancak, invazyonun derinliği ve tümörün kalınlığı dışındaki kriterlerin genel kabul gördüğünü söylemek güçtür. Şekil 7'de prognoz üzerine etkili oldukları düşünülen bazı klinik ve histopatolojik özellikler görülmektedir. Yazarlar arasındaki görüş ayrılıklarının sebepleri arasında üzerinde çalışılan hasta gruplarından kaynaklanan farklılıkların yanı sıra kullanılan histopatolojik tanı kriterleri arasındaki uyumsuzluklar ve çalışmaların amaçları arasındaki ayrılıklarda sayılabilir (16). Bunlara çok önemli bir faktör olarak kullanılan istatistik yöntemler arasındaki farklılıkları da katmak gereklidir (16).

Anabilim dalımızda bu çalışmanın başladığı zamana kadar malign melanom raporlarında Clark düzeyi, histopatolojik tip ve lenfosit infiltrasyonunun derecesi yer almaktaydı. Çalışma dolayısıyla 44 primer deri melanomu olgusunun 32'inde tümör kalınlığını ölçtüğümüzde 8 hastanın (% 25) tümör kalınlığına göre yapılacak bir sınıflamada (6) farklı prognostik anlamı olan gruplarda yer alacağını gördük. (Şekil 5) Tümör kalınlığına göre yapılan sınıflamada 0,75 mm.den ince olanlar 0,76-1,50 mm arası olanlar, 1,50-3,99 mm arası olanlar ve 4 mm.den kalın olanlar şeklinde bir ayrımı tercih edenler de vardır. (16) Bu değerlere göre yaptığımız sınıflamada da Clark düzeyi ile uyumun söz konusu olmadığını gördük. Dolayısıyla bu iki ölçümün birlikte yapılmasının daha doğru olacağını düşündük. Johnson'a (16) göre hastaların prognoz açısından anlamlı farklar gösteren gruplara ayır-

mada tek başına en önemli rolü oynayan etken tümörün kalınlığıdır. Tümör kalınlığı ile Clark düzeyinin birlikte değerlendirilmesi ile gruplama daha sağlıklı olmaktadır. Yalnız, bunun lenf bezi yayılımı olmayan hastalar için (Stage I) geçerli olduğu unutulmamalıdır. (1) Tümör kalınlığı 3.5 mm.yi aşan hastaların pratik olarak hepsinde metastazın da bulunacağı var sayılmaktadır (11). Bu durumda Clark ve Breslow sınıflamalarının sınırı da çizilmiş olmaktadır. Ayrıca, Day ve arkadaşları (7) Clark düzeyinin yalnızca 1.7-3.6 mm kalınlıktaki lezyonlarda prognostik önemi olduğunu düşündürmektedir.

Değişik yayınlarda kadın hastalarda malign melanom prognozunun daha iyi olduğu yolunda görüşler öne sürülmüşse de (15,16,21) bu durum kontrollü çalışmalarla doğrulanmış değildir. Dolayısıyla kadın hastalarda prognoz daha iyi gibi görünmesi, yerleşim farkları ve doktora erken gitme eğilimi gibi cins dışı sebeplere de bağlı olabilir.

65 olguluk primer deri melanomu serimizde tümörün yerleşim özellikleri şekil 2'de görülmektedir. Tümör, olguların % 55'inde (% 43 alt % 12 üst) ekstremitelerde, % 30'unda baş-b boyun bölgesinde ve % 15'inde gövdede yerleşmiştir. Dağılım açısından kadın ve erkekler arasında bir fark gözlemedik. Bu bulgu, erkeklerde gövde melanomlarının (10), kadınlarda ise alt ekstremiteler melanomlarının sık olduğu bildirilen (5) yazarların görüşlerine uymaktadır. Bu uyumsuzluk olgu sayımızın azlığından da kaynaklanabilir.

Tanı konduğu sırada primer deri melanomu olgularımızın % 81'inde tümör Clark IV veya V düzeyinde bulunmuştur. Balch ve arkadaşlarının (1) serisinde bu oran % 49'dur. Aradaki büyük farkın en önemli sebebi olarak hastaların hekime gelmede gecikmelerini görüyoruz. Hekimlerin ve hastaların daha iyi eğitildikleri toplumlarda hastalara daha erken dönemde tanı konması normaldir.

Olgularımızda tümörün en derin kısımlarındaki lenfosit yoğunluğunu araştırdık Şekil 6'da görüldüğü gibi tümörün derinliği arttıkça lenfosit infiltrasyonunun derecesi azalmaktadır. Balch ve arkadaşları (1) ve Johnson ve arkadaşları da (16) böyle bir ilişkinin varlığına işaret etmişlerdir. Akla gelen iki açıklamadan ilki, lenfosit cevabı kuvvetli olduğu sürece tümörün ilerlemesinin engellendiği, ikincisi ise tümörün ilerledikçe lenfosit infiltrasyonuna imkân vermeyecek özellikler kazandığı veya dokuda böyle bir değişikliklere sebep olduğu şeklindedir. Metastazı olmayan olgularda denenen ve immün cevap oluşturma amacına yönelik BCG aşılamalarının ilk görüşten kaynaklandığı düşünülebilir. Lenfosit infiltrasyonunun derecesi ile prognoz arasında ilişki hemen hemen bütün yazarlar tarafından kabul edilmekte ancak, bunun kendi başına anlamlı olmaktan çok tümörün diğer özelliklerini yansıtan bir yan özellik olduğu düşünülmektedir. (1,7,10,16) Day ve arkadaşları (7) lenfosit infiltrasyonu derecesinin özellikle 3.65 mm'den ince lezyonlar için önemli olduğunu savunmaktadırlar.

Bazı malign melanom olgularında kesitlerde melanin pigmenti görülmediği bilinmektedir (5). Bizim olgularımızdan 3'ünde (% 7) pigment izledik. Clark ve arkadaşlarının serisinde bu oran % 8.1, Balch ve arkadaşlarının (1) serisinde ise % 18'dir. Balch (1) ayrıca pigmenti olmayan malign melanomlarda prognoz daha kötü olacağını iddia etmektedir.

Mikroskopik satellitler, tümörün alt sınırından normal dermis kolajeni ile ayrılmış en az 50 mikron çapında tümör hücreli toplulukları olarak tanımlanmakta ve 1.51-2.99 mm kalınlıktaki malign melanomlarda bulunmaları kötü prognoz işareti olarak yorumlanmaktadır. (7) Tümörün ülser olması (7.22) ve damar invazyonu (22) gibi bulgular da tek başlarına olmasalar bile prognoz üzerinde etkilidirler.

Day ve arkadaşlarının (12) 1981 yılında yayınladıkları bir çalışmada bölgesel lenf bezlerinde metastaz yapmış malign melanomlarda daha kötü prognozlu hastaları ayırd etmede iki kriter önerilmiştir. Çıkarılan lenf bezlerinin % 20'den çoğunun metastazlı olması ve metastazlı lenf bezi yüzdesi kaç olursa olsun, primer tümörün 3.5 mm.den kalın olması. Kayıtlarımız bu özellikleri sağlıklı bir şekilde değerlendirmek için yeterli değildir. Ancak 44 primer deri melanom olgusunun 26'sında (% 59) tümörün 3.5 mm'den kalın oluşu hastaların hekime gelmedeki gecikmelerini tekrar vurgulaması bakımından dikkat çekicidir.

Tümör çevresinde artmış damarlanma, fibrozis, melanofajlar ve melanosit içermeyen epidermal doku şeklinde tanımlanan regresyon belirtileri Gromet ve Epstein (14)'in çalışmasında prognoz kötülüğü yönünde bir işaret olarak değerlendirilirken, Johnson'un serisinde (16) iyi prognoz işareti olarak kabul edilmektedir. Balch ve arkadaşları (1) ise regresyon belirtilerinin prognozu etkilemediği görüşündedirler. Kısmen kullanılan istatistik yöntemlerinden de kaynaklanan bu uyumsuzluk ilerki yıllarda giderilebilir.

SONUÇ

Çalışmamızda değişik yerleşimli 104 malign melanom olgusu ile yeterli histolojik materyeli bulunan 44 primer deri melanomu olgusunun özelliklerini inceledik. Elde ettiğimiz sonuçlar deri melanomlarının kadın ve erkeklerde farklı vücut bölgelerinde yoğunlaştığı şeklindeki yayınlarla uyumlu değildir. Bulgularımız primer deri melanomu olgularında Clark düzeyine ek olarak mutlaka tümör kalınlığının da ölçülmesi gerektiğini göstermekte ve diğer bazı kriterlerin önemini vurgulamaktadır.

Buna göre bir malign melanom olgusunda patoloji raporunun şu bilgileri içermesi gerektiği kanısındayız (Şekil 7): Lezyonun yerleşimi (el, ayak sırtı ve benzeri) invazyonun derecesi (Clark düzeyi), tümörün kalınlığı (Breslow), mitoz sayısı (mümkünse mm'deki, değilse her büyük büyütme sahasındaki) en derin kısımdaki lenfosit infiltrasyonunun derecesi (az, orta, çok), ülserasyon (var, veya yok) mikroskobik satellitler (var veya yok), damar invazyonu (var veya yok) çevrede regresyon belirtileri (var veya yok)

Bu bilgilerin rutin bir şekilde ve bütün merkezler tarafından kaydedilmesi ilerde ülke çapında prognostik anlamı ve içeriği olan çalışmaların yapılabilmesine imkân verecektir.

KAYNAKLAR:

1. Balch,C.M.,Murad,T.M.,Soong,S.J.,et.al.:A Multifactorial Analysis of Melanoma,Ann.Surg.188:732,(1978).
2. Beardmore,G.L.,Davis,N.C.:Multiple Primary Cutaneous Melanomas,Arch.Dermatol.111:503,(1975).
3. Black,W.C.,Wiggins,C.:Melanoma Among Southwestern American Indians,Cancer.55:2899,(1985).
4. Breslow, A.: Thickness, Cross-Sectional Areas and Dept of Invasion in the Prognosis of Cutaneous Melanoma. Ann. Surg. 172:902, (1969).
5. Clark,W.H.,From,L.,Bernardino,E.A.,Mihm,M.C.:The Histogenesis and Biologic Behaviour of Primary human Malignant Melanomas of the Skin,Cancer Res.29:705,(1969).
6. Day,C.L.,Lew,R.A.,Mihm,M.C.,et.al.:The Natural Break Points for Primary-Tumor Thickness in Clinical Stage I Melanoma,N.Engl.J.Med.305:1155,(1981).
7. Day,C.L.,Mihm,M.C.,Lew,R.A.,et.al.:Prognostic Factors for Patients with Clinical Stage I Melanoma of Intermediate Thickness (1.51-3.99 mm),Ann.Surg.195:35,(1982).
8. Day,C.L.,Mihm,M.C.,Sober,A.J.,et.al.:Prognostic Factors for Melanoma. Patients with Lesions 0.76-1.69 mm in Thickness. Ann.Surg.195:30,(1982).
9. Day,C.L.,Sober,A.J.,Kopf,A.W.,et.al.:A Prognostic Model for Clinical Stage I Melanoma of the Lower Extremity,Surgery.89:599,(1981).
10. Day,C.L.,Sober,A.J.,Kopf,A.W.,et.al.:A Prognostic Model for Clinical Stage I Melanoma of the Trunk,Am.J.Surg.142:247,(1981).
11. Day,C.L.,Sober,A.J.,Lew,R.A.,et.al.: Malignant Melanoma Patients with Positive nodes and Relatively Good Prognoses.Cancer.47:955,(1981).
12. Day,C.L.,Sober,A.J.,Lopansri,S.,et.al.:Primary Tumor Thickness is the Major Determinant for Recurrence in Clinical Stage I Malignant Melanoma Patients with for Recurrence in Clinical Stage I Malignant Melanoma Patients with Histologically Positive Lymph nodes,Clin.Res.27:383A,(1978).
13. Enzinger,F.M.,Weiss,S.W.:Soft Tissue Tumors,St.Louis,Toronto,London, C.V.Mosby Co.s.519 (1983).
14. Gromet,M.A.,Epstein,W.L.,Blois,M.S.:The Regressing Thin Malignant Melanoma Cancer.42:2282,(1978).
15. Huvoş,A.G.,Shah,J.P.,Miké,V.:Prognostic Factors in Cutaneous Malignant Melanoma,Hum.Pathol.5:347, (1974).
16. Johnson,O.K.,Emrich,L.J.,Karakoussis,C.P.,et.al.:Comparison of Prognostic Factors for Survival and Recurrence in Malignant melanoma of the Skin, Clinical Stage I.Cancer.55:1107,(1985).
17. Jones,H.W.,Droegemueller,W., Makowski, E.L.:A Primary Melanocarcinoma of the Cervix,Am.J.Obstet. Gynecol.111:959,(1971).
18. Kornberg,R.,Ackerman,B.: Pseudomelanoma,Arch. Dermatol.111:1588,(1975).
19. Larsen,T.E.,Grude,T.H.: A Retrospective Histologic Study of 669 Cases of Primary Cutaneous Malignant Melanoma in Clinical Stage I,Arch.Path.Microbiol.Scand.Sect.A.86:523,(1978).
20. Lever,W.F.,Schaumburg-Lever,G.Histopathology of the Skin.Philadelphia, Toronto,J.B.Lippincott Co. s.668-676. (1975).
21. Magnus,K.:Prognosis in Malignant Melanoma of the Skin.Cancer.40:389,1977.
22. Mc Govern,V.J.,Mihm,M.C.,Bailey,C.,et.al.:The Classification of Malignant Melanoma and its Histologic Reporting,Cancer.32:1446,(1973).
23. Moore,G.E.,Gerner,R.E.:Malignant Melanoma,Surg.Gynecol.Obstet.132:427,(1971).
24. Murphy,G.F.,Kwan,T.H.,Mihm,M.C.:Melanocytic Proliferative Lesions.In: Robbins,S.L.,Cotran,R.S., Kumar V. (editörler), Pathologic Basis of Disease, Philadelphia, London, Toronto, W.B.Saunders Co. s.1274 (1984).
25. Rapini,R.P.,Golitz,L.E.,Greer,R.O.,et.al.:Primary Malignant Melanoma of the Oral Cavity,Cancer.55:1543,(1985).
26. Rubin,P.,Bakemeier,R.F.:Klinik Onkoloji.(Çeviri Editörü: Nijad Bilge) İstanbul, Onkoloji Derneği. (Orjinali 1978),s.231-233,(1981).