

## MALIGN MELANOMA

Abdülmuttalip Ünal\*

Attila Törüner\*\*

Mehmet Inceköy\*\*\*

Fatih Çanga\*\*\*

Malign Melanom başlangıcını normal deriden olduğu kadar nevuslardan da alan bir kanser türüdür. Bazal ve squamoz hücreli deri kanserlerinin mortalite oranları oldukça düşük olmasına rağmen malign melanomun mortalitesi yüksektir. Malign melanom tedavisinde son yıllarda yeni gelişmeler sağlanmış olmasına rağmen, sorunun henüz tam olarak çözüldüğünü söylemek zordur. Bu çalışmamızda, kliniğimizde son 5 yıl içerisinde malign melanom nedeniyle yatan ve tedavi edilen 27 hasta analiz edilerek konu gözden geçirilmektedir.

## MATERYEL VE BULGULAR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi kliniğine 1979-1983 yılları arasında 27 hasta malign melanom nedeniyle yatarak tedavi görmüştür. Bunlardan 16 hasta (% 59.25) kadın, 11 hasta (% 40.74) erkektir (Tablo I).

Tablo I : Malign Melanomlu hastalarda cins dağılımı

Cins	Hasta Sayısı	%
Kadın	16	59.25
Erkek	11	40.74
Toplam	27	99.99

Hastalarımız arasında en küçük yaş 17, en büyük yaş 83'dür. Tüm hastaların yaş ortalaması 53'dür. Hastalarımızın yaşlarının dekadrlara göre dağılımı Tablo : II'de sunulmuştur.

\* A. Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Profesörü

\*\* A. Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Doçenti

\*\*\* A. Ü. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

Tablo II : Malign melanomlu hastalarda yaşların dekadlara göre dağılımı

Yaş	Hasta sayısı	%
0 - 9	—	—
10 - 19	3	11.11
20 - 29	1	3.70
30 - 39	2	7.40
40 - 49	4	14.81
50 - 59	8	29.62
60 - 69	2	7.40
70 ve yukarısı	7	25.92
<b>Toplam</b>	<b>27</b>	<b>99.96</b>

Malign melanom lokalizasyonu çok değişik olabilen bir tümördür. Hastalarımızda lezyonun dağılımı Tablo : III de gösterilmiştir. Görüldüğü gibi 10 olguda (% 37.03) baş ve boyunda, 9 olguda (% 33.33) gövdede, 5 olguda (% 18.51) alt ekstremitede, 3 olguda (% 11.11) üst ekstremitede yerleşmiştir.

Tablo III : Malign melanomlu hastalarda lokalizasyon dağılımı

Lokalizasyon	Hasta Sayısı	%
Baş ve boyun	10	37.03
Gövde	9	33.33
Alt Ekstremit	5	18.51
Üst Ekstremit	3	11.11
<b>Toplam</b>	<b>27</b>	<b>99.98</b>

Normal insan vücudunda değişik büyüklükte, yerde ve renkte birçok pigmentli lezyon bulunur. Malign melanomların bazıları bu pigmentli lezyonlardan gelişir. Hastalarımızın 14'ü (% 51.85) malign melanomun evvelce mevcut bir nevüsten geliştiğini ifade etmiştir. Bu hastalarda nevüde büyüme, renk değiştirme, ülserleşme, kanama gibi nevüs değişiklikleri araştırıldığında Tablo : IV'deki sonuçlar elde edilmiştir.

Tablo IV : Bir nevüsten gelişen malign melanomlarda nevüs değişiklikleri

Değişiklik	Hasta Sayısı	%
Nevüde büyüme	9	64.28
Nevüde renk değiştirme	5	35.71
Nevüde ülserleşme	3	21.42
Nevüde kanama	2	14.28
Nevüde kaşınma	1	7.14

Malignleşen nevüslerde tahriş faktörü çok önemlidir. Bir nevüsten gelişen melanomlarda nevüsün yerine göre tahriş faktörü 5 hastada (% 35.71) saptanmıştır. 9 hastada ise (% 64.28) nevüs tahriş gören bölgede değildir.

Malign melanom tanısı konulan hastada tedavi planının tam olarak yapılabilmesi için klinik evreleme yapılmalıdır (5). Klinik evreler Tablo : V'de görülmektedir.

Tablo V : Malign melanomlarda klinik evreleme

1. EVRE : Lezyon sadece birincil bölgede sınırlıdır.
2. EVRE : Lezyon lenf bezlerine yayılmıştır.
3. EVRE : Lezyon regional lenf bezleri aşmış ve uzak organ metastazları oluşmuştur.

Bu tabloya göre hastalarımızın evrelemesi Tablo : VI'da gösterilmiştir. Buna göre 13 hasta (% 48.14) 1. evrede, 14 hasta (% 51.85) 2. evrededir. 3. evrede hastamız yoktur.

Tablo VI : Malign melanomlu hastalarımızın klinik evrelemesi

Evre	Hasta Sayısı	%
1. Evre	13	48.14
2. Evre	14	51.85
3. Evre	—	—
Toplam	27	99.99

Hastalığın yaygınlığının tam olarak belirlenmesi ve klinik evrelemenin doğru olarak yapılabilmesi için laboratuvar tetkiklerine ihtiyaç vardır. Hastalarımıza yapılan laboratuvar tetkikleri Tablo : VII'de özetlenmiştir.

Tablo VII : Hastalarımıza yapılan laboratuvar tetkikleri

Yapılan Tetkik	Hasta Sayısı	%
PA Akciğer grafisi	15	55.55
Karaciğer fonk. testleri	9	33.33
Karaciğer Sc.	3	11.11
Beyin Sc .	1	3.70
Kemik Sc.	1	3.70
Dalak Sc.	1	3.70
Pelvis grafisi	2	7.40
2 Y Direkt kafa grafisi	1	3.70

Hastalarımıza uygulanan tedavi yöntemleri Tablo : VIII'de görülmektedir. 19 hastaya (% 70.37) lokal eksizyon uygulanmıştır. Bunlardan gerekenlere greftleme de yapılmıştır.

Tablo VIII : Hastalarımıza uygulanan tedavi yöntemleri

Tedavi yöntemi	Hasta Sayısı	%
Lokal Eksizyon	19	70.37
Lokal Eksizyon ve lenf disseksiyonu	2	7.40
İnsizyonel Biopsi	3	11.11
Kemoterapi	7	25.92
Radyoterapi	2	7.40
İmmünoterapi (BCG)	1	3.70

2 hastaya (% 7.40) lokal eksizyon ve lenf disseksiyonu uygulanmıştır. 3 hastaya (% 11.11) insizyonel biopsi uygulanmıştır. Bu hastalardan biri gluteada 20,15,12 cm boyutlarında kitle, inguinal bölgede 10,8,6 cm boyutlarında lenfadenopati olan, karında iliak ve paraaortik lenf bezlerine uyan kitleler palpe edilen, rektal tuşede rektumda daralma tesbit edilen 18 yaşında erkek hastadır. Bu hasta inreze tabl

kabul edilerek insizyonel biopsi yapılmış, histopatolojik inceleme sonucunda apigmenter malign melanoma tanısı konulmuştur. Hastaya daha sonra kemoterapi uygulanmıştır.

Bundan başka 7 hastaya (% 25.92) kemoterapi, 2 hastaya (% 7.40) radyoterapi, 1 hastaya (% 3.70) BCG ile immünoterapi uygulanmıştır.

### TARTIŞMA

Malign melanom 20 yaş altında nadir görülen, daha çok orta ve ileri yaşlarda görülen bir hastalıktır. Serimizde yaş ortalaması 52,85'dir. Malign melanom en sık 30-60 yaşlar arasında görülür (5). Literatürde bildirilen yaş ortalamaları Tablo : IX'da görülmektedir.

Tablo IX : Hastalarımızın yaş ortalamalarının literatür ile karşılaştırması

Yazar	Yaş Ortalaması	Yılı
Clark (3)	58.33	1969
Breslow (2)	39	1975
Wanebo (8)	47.2	1975
Goldman (4)	46	1978
Woods (9)	54.2	1978
Bizim Çalışmamız	52.85	1984

Malign melanomun belirgin bir cins dağılımı yoktur. Kadın erkek oranı genellikle aynıdır. Literatür verileri bunu desteklemektedir (2, 3,5,8). Serimizdeki hastaların % 59.25'i kadın, % 40.74'ü erkektir.

Malign melanomda yaşama süresi ile lokalizasyon arasında ilişki vardır (5). Clark (3) insan malign melanomlarını basit fizik muayene ve histolojik muayeneye göre yüzeysel yayılan melanoma, nodüler melanoma ve lentigo maligna melanoma olarak üç bölüme ayırmıştır. Bunlardan lentigo maligna melanoma açıkta kalan vücut yüzeylerinde en çok görülür ve baş, boyun melanomlarının yaklaşık yarısını oluşturur. Lentigo maligna melanoma relatif olarak benign edilebilir. Hastalarımızın % 37.03'ünde lezyon baş ve boyunda yerleşmiştir. Knutson ve ark. baş ve boyun melanomlarında 5 yıllık yaşam oranını % 32.9 olarak bildirmişlerdir (6). Clark (3) kadınlarda alt ekstremitte melanomlarının insidansının çok yüksek olduğunu, serisindeki 32 alt ekstremitte melanomasından 26'sının kadınlarda, 6'sının erkeklerde görüldüğünü bildirmiştir.

İnsan vücudunda normalde bulunan pigmentli lezyonlar malign melanom açısından hasta ve hekim için en büyük sorunlardan biridir.

Malign melanom başlangıcını normal deriden olduğu kadar mavi nevus, dermal nevus ve junctional nevuslardan da alabilir. Malign melanom epidermal melanositlerin tümürüdür, dolayısıyla melanositik nevuslardan gelişmesi şart değildir. Clark (3) junctional nevusların malign melanoma ile histogenetik ilişkiye sahip olduğunu bildirmiştir. Junctional nevus premalign bir lezyondur (3,5). Malign melanom, nevus ilişkisi farklı serilerde değişik oranlardadır. Bizim serimizde bir nevusdan gelişen malign melanom oranı % 51.85'dir. Clark bu oranı 209 olguluk bir seride % 9.6, 60 olguluk bir seride % 8.3 olarak bildirmiştir (3). Bizim hastalarımızda bu oranın yüksek olmasının nedeni muhtemelen hastaların uzun süredir mevcut olan lezyonu nevus olarak tarif etmelerindedir. Normal bir nevusda malignleşmenin en önemli belirtileri büyüme ve renk değiştirmedir. Bu belirtilerin avuç içi, ayak tabanı, genital bölge gibi devamlı tahrişe maruz bölgelerdeki nevuslarda görülmesi daha da anlamıdır. Tahriş bölgelerinde bulunan ve bu tip değişiklikler gösteren nevuslar histopatolojik tetkik ile aksi kanıtlanıncaya kadar malign olarak kabul edilmelidir.

Malign melanomda lezyonun derinliği ve hangi tabakaya kadar nüfuz ettiği tedavinin ve prognozun tayininde önemlidir. Clark histolojik göstergelere göre malign melanomları 5 düzeye ayırmıştır (3). Bu klasifikasyon Tablo : X'da görülmektedir.

Tablo X : Clark'a göre histolojik sınıflandırma

Düzye	Histolojik derinlik
1. Düzye	Epidermis
2. Düzye	Üst papiller dermis
3. Düzye	Tüm papiller dermis
4. Düzye	Retiküler dermis
5. Düzye	Deri altı dokusuna yayılma

Malign melanomlu hastalarda lenf bezi metastazı ile Clark invazyon derinliği arasında ilişki mevcuttur. Wanebo ve ark. Stage I melanomlu hastalarda lenf bezi metastazı insidansının 2. düzeyde % 4, 5. düzeyde % 70 olduğunu bildirmişlerdir (8).

Clark invazyon derinliği ile operasyondan sonraki yaşam süresi arasında da ilişki mevcuttur. Yine Wanebo ve ark. 5 yıllık kür oranını 2. düzey hastalarda % 100, 5. düzey hastalarda % 15 olarak bildirmişlerdir (8).

Clark invazyon derinliği ile operasyondan sonraki yaşam arasinda da ilişki mevcuttur. Yine Wanebo ve ark. 5 yıllık kür oranını 2. düzey hastalarda % 100, 5. düzey hastalarda % 15 olarak bildirmişlerdir (8).

1975 yılında Breslow ve ark. invazyon derinliği yönteminin objektif bir yöntem olmadığını, 2.,3.,4. düzeyler arasında ayırım yapmanın zor olduğunu ve bu zorluğun karışıklıklara yol açtığını ileri sürerek malign melanomlu hastaların klasifikasyonunda tümör kalınlığı yöntemini ortaya attı (2). Breslow tümör kalınlığına göre hastaları 3 gruba ayırdı. Breslow'a göre malign melanomların klasifikasyonu Tablo : XI'de görülmektedir.

Tablo XI : Breslow'a göre malign melanomların klasifikasyonu

Grup	Tümör Kalınlığı
1. grup	0.76 mm. den az
2. grup	0.76 - 1.50 arasında
3. grup	1.50 mm.den fazla

0.76 mm.den ince lezyonlarda lenf disseksiyonu yaşam oranını etkilemediğinden bunlarda lenf disseksiyonu yapılması gerekmez. 1.50 mm.den kalın lezyonlarda lenf disseksiyonu yaşam oranını 2 katına çıkartır. 0.76 - 1.50 mm arasındaki lezyonlarda lenf disseksiyonu endikasyonu ise tartışmalıdır.

Malign melanomda lokal eksizyon Sampson-Handley tarafından tavsiye edilen 3 planda geniş cerrahi eksizyon prensibine göre yapılmalıdır (4). Buna göre eksizyon miktarı tümörden tüm yönlerde 3-5 cm uzaktan olmalıdır. Derin fasciada potansiyel olarak tutulmuş lenf plexusunun çıkartılması amacıyla çıkartılmalıdır. Deri grefti genellikle gereklidir ve mutlaka primer sahanın eksizyonundan önce alınmalıdır. Greft tümörle ilişkisi olmayan bir yere konulmalı ve tümör hücrelerinden korunmalıdır. Primer tümörün eksizyonundan sonra eldiven, alet ve örtüler değiştirilmelidir. Hastalarımızın 19'una bu kural- lar çerçevesinde lokal eksizyon uygulanmıştır. 2 hastamızda ise lokal eksizyon ve lenf disseksiyonu uygulanmıştır.

BCG aşısı ile immünoterapi genellikle 2. evre hastalar için kullanılan bir yöntemdir. Morton ve ark. BCG ile immünoterapiyi cerrahi tedaviye adjuvan olarak kullanmışlardır (7). Hastalarımızın birinde lokal eksizyon ve lenf disseksiyonunu takiben 1.5 yıl sonra nüks gelişmiş ve bu hastaya BCG ile immünoterapi uygulanmıştır.

## SONUÇ

Malign melanom mortalitesi yüksek olan ve benign lezyonlarla sıklıkla karışan bir tümördür. Erken tedavi edilmediği takdirde prognozu en kötü olan tümörlerdendir. Erken dönemde yakalanan malign melanomların tedavisinde bugün başarılı sonuçlar alınmaktadır.

## ÖZET

Bu bildirimizde, Ankara Üniversitesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalında son 5 yıl içinde malign melanom nedeniyle tedavi edilen hastalar analiz edilerek, verilerimiz literatür verileri ile kıyaslanmaktadır.

## SUMMARY

### Malignant Melanoma

In this report, the patients with malignant melanoma admitted in Surgical Department of Medical School of Ankara University in past 5 years have been analysed and compared with literature.

## KAYNAKLAR

1. Bondi, E.E., Elder, D.E., Gurry, D., Clark, W.H. : Skin Markings in Malignant melanoma. JAMA 250 : 503-505, 1983.
2. Breslow, A. : Tumor thickness, level of invasion and node dissection in Stage I cutaneous melanoma. Ann Surg 182 : 572, 1975.
3. Clark, W.H., From, L., Bernardino, E.A., Mihm, M.C. : The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanoma of the skin. Cancer Res 29 : 705, 1969.
4. Goldman, L.I. : The treatment of malignant melanoma of the skin. Surg Gynec Obstet 146 : 779, 1978.
5. Humprey, L.J. : Malign Melanom, Davis Christopher Textbook of Surgery. W.B. Saunders Co. 1977.
6. Knutson, C.D., Hori, J.M., Spratt, J.S. : Melanoma. In Ravitch. M.M. Current Problem in Surgery, Chicago, Year Book Medical Publishers, 1971.
7. Morton, D.L., Eilber, F.R., Holmes, E.C., Hunt, J.S., Ketcham, A.S., Silverstein, M.I., Sparks, F.C. : BCG immunotherapy of malignant melanoma : Summary of a seven year experience. Ann Surg 180 : 635, 1974.
8. Wanebo, H.I., Woodruff, I., Forther, J.G. : Malignant melanoma of the extremities : A clinicopathologic study using levels of invasion (microstage) Cancer 35 : 666, 1975.
9. Woods, J.E., Soule, E.H., Borkowski, J.I. : Experience with malignant melanoma of the head and neck. Plast and Reconst Surg 61 : 64, 1978.