

# genel cerrahi

## Malign Melanoma Ve Tedavisi

RIFA T YALIN\*  
MUSTAFA DÜLGER\*\*  
MEHMET OĞUZ\*\*\*

Malign melanomalar Hippokrat zamanından beri bilinmektedirler. Melanotik tabirini ilk kez Laennac kullanmıştır. Hastalığın malign karakterini ilk defa 1930 yılında Carlswell tanımlamış ve melanoma terimini kullanmıştır.

Melanoma pek sık görülmeyen bir hastalıktır, %0, 0018 olarak genel popülasyonda bulunur. Beyaz ırktan yetişkinlerde ortalama 15—20 adet nevus bulunur. Bu nedenle hepsinin çıkarılması tavsiye edilemez. Diğer yandan malign melanomalı hastaların % 25—60 da malign lezyonun kaynaklandığı yerde evvelce bir nevus bulunmaktadır<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9</sup>. Bu nedenle her doktor malign yada premalign lezyonlar hakkında bilgi sahibi olmalıdır.

Melanoma 20 yaş altında hatta puberteden önce nadir olarak görülür. Bu devredeki malign melanomalar tüm olguların ancak % 1—2 sini teşkil ederler<sup>10</sup>. En sık 30—60 yaşları arasında görülür. İnce derili kişilerde daha fazla rastlanılır. Zencilerde beyazlardan daha az rastlanıldığını ifade eden yazarlar varsa da ırklar arasında hiçbir fark olmadığını söyleyen araştırmacılar da vardır<sup>11,12,13</sup>.

Avuç içi, ayak tabanı, tırnak yatakları, genital bölge ve müköz membranlardaki nevuslarda melanoma gelişmesi diğer vücut kısımlarındaki nevuslarda melanoma gelişmesinden daha sıktır. Güneş ışığı veya kronik irritasyona maruz kalan yerlerde daha fazla malign melanom gelişebileceği fikri halen tartışmalıdır<sup>14,15</sup>, Büyük pigmente bir nevüste melanoma gelişebilmesi ise % 10—30 arasında bildirilmektedir<sup>16,17,18</sup>. Ayrıca renk ve pigment dağılımında değişiklik gösteren üzerinde eritem gelişen, şekil ve yapısı değişen, yüzey karakteristiği değişen, kaşınan, ağrıyan, ülser olan, pigmenti yayılma gösteren, kanayan ve üzeri kabuklanan nevüslerde de malign melanoma gelişme şansının fazla olduğu akıldadır kutulmalıdır (Şekil 1).

Melanoma terimi derinin melanoblastlarından kaynaklanan bir tümörü göstermektedir. Derinin herhangi bir yerinde veya gözün pigmente bölgesinde ge-

leşebilir. Baş-boyun, alt ekstremiteler ve gövdede eşit olarak herbirinde % 25 er ve üst ekstremitelerde % 11 oranında oluşur. Geri kalanı da genital bölgeden kaynaklanan ve primeri tanımlanamayan malign melanomalar teşkil eder. Tipik deri lezyonu düz, sert, kılsız ve koyu pigmentedir, ancak bu lezyonlar her zaman pigment ihtiva etmezler, % 7—8 kadarı amelanotiktir<sup>19,20</sup>.

Malign melanoma hem hematojen hem lenfojen yolla yayılmaktadır. Gerek tedavi gerek prognoz yönünden deride invazyonun seviyesi, ya da metatazlara göre devrelendirme çok önem taşımaktadır.

Deri invazyonuna göre seviyelendirme şöyle olmaktadır.

- Seviye I : Tüm tümör hücreleri bazal membran üzerindedir,  
Seviye II : Tümör papiller dermişe yayılmıştır fakat retiküler dermişe gelmemiştir,  
Seviye III : Tümör retiküler dermişe gelmiş fakat tümünü tutmamıştır.  
Seviye IV : Tümör retiküler dermişe yayılmıştır.  
Seviye V : Subkutan yağ doku tutulmuştur.

Metatazlara göre klinik devrelendirme ise şöyledir;

- Devre I : Sadece deride lezyon vardır,  
Devre II : Bölgesel lenf nodülleri klinik olarak tutulmuştur,

Devre III : Uzak organ metatazı vardır.

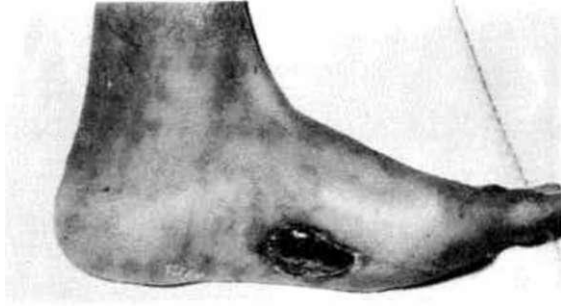
### TEDAVİ

İnvazyon papiller dermişi aşmamışsa basit eksizyon yeterli olmaktadır<sup>21,22,23,24,25</sup>. Hatta Bresiovv<sup>26</sup>, 0,76 mm, den daha derin olmayan malign melanomada 1 cm çevre dokusu ile eksizyon kafidir demektedir. Bugün kabul edilen görüş defekt olsa bile tümörün hudutlarından 4—8 cm lik mesafeyi de eksizyona ilave etmektedir. Araştırmalar göstermiştir ki bazı malign me-

\* Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

\*\* Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

\*\*\* Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi



Şekil — 1 : Hastalarımızın birinde ayakta görülen malign melanom.

lanoma olgularında etrafta normal gözükten epidermal yüzeylerde bile melanositlerde artma vardır, üstelik bu melanositlerin bazıları biçim ve büyüklük olarak değişiktir. Bunlar melanomanın premalign belirtileri olabilirler<sup>13</sup>. Gene primer lezyonun bölgesel lenf nodüllerine yakın olması da geniş bir ekzisyon yapılmasını zorunlu kılar.

Parmaklarda ise yumuşak doku ve kemik melanomaya yakın olduğu için amputasyon gereklidir<sup>13</sup>.

Bugün için esas tartışma bölgesel lenf nodülü diseksiyonu üzerindedir. Bazı yazarlar bu lenf nodüllerini sadece klinik tutulum olduğu zaman çıkaralım, çünkü bu işlemin morbiditesi yüksektir ve bir fayda sağlamıyor derken, diğer bazı araştırmacılar sadece seviye 3,4,5 te veya sadece seviye 4,5 te lenf nodülü diseksiyonu yapılsın demektedirler<sup>10-13-17</sup>.

Gövde melanomalarda geniş ekzisyon yapılır ve sadece ele gelen nodüller varsa çıkarılır, çünkü lenfatik drenajın yeri kesin belli değildir.

Gene alt ekstremitte lezyonları için profilaktik diseksiyon önerilmemektedir, çünkü deri Heplerinde nekroz, iyileşmede gecikme, enfeksiyon, tromboflebit ve ödem olmaktadır<sup>14-18</sup>. İnguinal lenf nodülü diseksiyonunu takiben % 6, ilioinguinal lenf nodülü diseksiyonunu takiben ise % 46 kalıcı lenf ödemi olmaktadır. Aksilla diseksiyonu ise profilaktik olarak geniş kabul görmektedir. Haagensen<sup>9</sup> profilaktik diseksiyonu tercih etmekte mikroskopik metaztaz varsa bunlar temizlenmiş olur ve kür şansı elde edilir, klinik olarak tutulmuş ancak fikse ve sabit olmayan lenf nodülü varsa da diseksiyonla hastaya iyi bir palyasyon bazen de kür şansı verilir demektedir.

Lenf nodülü tutulmuş ve uzak metaztaz yoksa hemen herkes lenf nodülü diseksiyonunu önermektedir<sup>9, 10, 13-14-17-18</sup>. Lenf nodu çapı 4 cmyi geçer ve lenf nodlan fikse ise diseksiyon yapılmamaktadır.

### Yardımcı Tedavi:

Sistemik kemoterapi rekürren veya metaztatik hastalık varsa kullanılır. Yaygın melanoma kemoterapiye dirençlidir.

Yalın şekilde bölgesel arter perfüzyonu çeşitli ilaçlarla denenmiştir. Bazı araştırmacılar % 50 kadar ne-

tice aldıklarını söylemektedirler, ancak bu yöntemin sadece çok ilaçla netice verdiğini iddia edenler de bulunmaktadır<sup>17,18</sup>.

BCG nin immünoterapötik olarak faydalı olduğuna dair çeşitli yayınlar vardır<sup>7,15</sup>. Özellikle metaztatik lezyon deride iken enjeksiyonlardan fayda görülmektedir. Enjeksiyon yapılmayan lezyonlarda da gerileme olmakta ve bu hastaların % 31 inin 1-6 yıl hastaliksız süre geçirildiği bildirilmektedir<sup>15</sup>. BCG nin faydalı olmadığını bildiren yayınlar da bulunmaktadır<sup>16</sup>. BCG nin subkutan ve viseral metaztazları etkilemediği bilinmektedir<sup>7,15,16</sup>. BCG nin ateş, titreme, lokalize abse, drene olan sinüs oluşması, lenfadenit, granülatöz hepatit ve nadiren anafloitoit reaksiyon gibi yan tesirleri vardır<sup>15</sup>.

BCG yerine Corynebacterium Parvum da kullanılmıştır. Etkisi hakkındaki fikirler çelişkilidir<sup>12,16</sup>.

Spitler levamisol kullanmış, fayda görmemiştir<sup>20</sup>.

Radyoterapi denenmiş ve faydalı bulunmamıştır<sup>2</sup>.

### PROGNOZ

Prognozu etkileyen faktörler çeşitlidir. Önce hastalık ilerlemesi ele alınacak olursa bunun hakkında en iyi fikri ilk tedavi ve ilk metaztaz arasındaki zaman verir, 500 olguluk bir seride bu zaman aralığı ortalama 20,3 ay olup 1 ay 9 yıl arasında bulunmuştur<sup>14</sup>. Metaztazlar yaygın şekilde ortaya çıktığında bu zaman aralığı daha fazla kısalmaktadır. Sonuçta metaztazların % 80 inin ilk 18 ayda ortaya çıktığı söylenebilir<sup>14</sup>. İlk metaztazdan sonra ortalama yaşam süresi 26,5 ay olup, sistemik metaztaz ortaya çıkınca bu süre 6 aya inmektedir<sup>19</sup>.

Tedavi edilebilir ilk ve ikinci rekürrensler arası ortalama 14,5 aydır, bu hastalarda kür şansı %10 dur. Tersier rekürrenste ise kür yoktur<sup>14</sup>. Bu rekürrenslerin daha çabuk görülmesi malign hücrede mutasyon olması, hastalığın daha sistemik bir şekil kazanması, malign hücrelerin büyüme hızının artması ve konakçı direncinin azalmasıyla izah edilir. Gerçekten yaygın metaztazlar aynı anda birkaç yerde birden görülmektedirler<sup>11</sup>.

Prognoza etki eden faktörlerden birisi de tutulan lenf nodülü sayısının üç ve daha az yada 4 ve daha fazla olmasıdır. Klinik muayene sırasında lenf nodülleri tutulmuşsa beş yıllık yaşam süresi ortalama % 25 kadardır. Menf nodülü tutulumu yoksa yaşama süresine en etkili faktör tümörün kalındığı olmaktadır<sup>6,13,17,19</sup>.

VVanebo beş yıllık yaşam şansının seviye I ve II de % 100, seviye III te % 88, seviye IV te % 60, seviye V te % 15 olduğunu ifade etmektedir<sup>21</sup>. Gene Wanebo tümör kalınlığına göre tutulan lenf nodu yüzdesini şöyle vermektedir. 0,6-2 mm kalınlıkta % 5-9, 2,1-3,0 mm kalınlıkta % 22,3 mm kalınlık

üzerinde ise %39. Tümör kalınlığı ile kür şansı arasında ise şöyle bir ilgi belirtmektedir, kalınlık 1 mm den azsa kür şansı % 100, 1,1—2,0 mm arasında % 83, 2,1—3,0 mm arasında ise % 58 dir.

Alt ekstremite melanomları üst ekstremite melanomlarına göre daha iyi bir prognoz gösterirler. Hem alt hem üst ekstremite melanomlarının prognozu da gövde melanomlarından daha iyi olmaktadır. Primeri belli olmayan melanomların prognozu ise en kötü olmaktadır<sup>8,19</sup>.

Kadınlarda yaşam süresi erkeklerden daha uzun olurken 10 yaşın altındaki çocuklarda da yetişkinlerden daha uzun olmaktadır<sup>8,11,9</sup>.

Toplam beş yıllık yaşam süresi ortalama % 57-60 arasındadır<sup>1,12,15,17</sup>. 10 yıllık yaşam süresi

% 36,15 yıllık yaşam süresi ise %29 dur<sup>19</sup>.

Son çalışmalarda ise 1. devre melanomalarda mikroskopik satellitozis incelenmiştir. 516 olguluk bir seride ana tümör kitlesinden normal retiküler dermal kollagen veya subkütan yağ doku ile ayrılan mikroskopik satellitozis varlığında beş yıllık yaşam süresi % 36 kadarken bu satellitozis yoksa % 89 kadar olmaktadır<sup>5</sup>.

Prognozu daha iyiye götürmek yönünden yapılan bir çalışmada invitro ana tümör hücre değerlendirilmesidir. Hücre kültüre edilip çeşitli antineoplastik ilaçlara duyarlılığı saptanmaktadır. Böylece ilaçların lüzumsuz yere verilip sistemik toksite meydana getirmelerinin de önüne geçilmektedir<sup>12</sup>.

## KAYNAKLAR

1. Breslow, A, Macht, S.D. : Optimal size of resection margin for thin cutaneous melanoma. *Surgery Gynecol. Obstet*, 145:691, 1977.
2. Gallery, I., Cochran, A.J., Rue, D.J., Rees, W., Nathanson, L.D., Beneditti, J.K., Elashoff, R.M., Marton, D.C.: Factors prognostic for survival in patients with malignant melanoma, spread to regional lymph nodes. *Ann Surg*, 196: 69, 1982.
3. Creagan, C.T., Capps, R.E., Ivins, J.C.: Adjuvant radiation therapy for regional nodal metastases for malignant melanoma A randomized prospective study. *Cancer*, 41; 2206, 1978.
4. Cruz, A.B., Aust B.J.: Lesions of the skin and subcutaneous tissues including melanoma. In Ed hardy, J.D.: Rhoad's textbook of surgery. J.B. Lippincott Comp. Fifth ED. p.577, 1977.
5. Day, C.I., Harris, T.J., Gerstein, I., Sober, A.J., Lew, R.A, Friedman, R.J., Pastrnak, B.S., Kopl, A.V., Fitzpatrick, T.B. Mihm, M.C.: Malignant melanoma Prognostic significance of microscopic satellitosis in the reticular dermis and subcutaneous fat *Ann. Surg.*, 194 108,1981.
6. Day, C.I., Sher, A.J., Lew, R.A: Malignant melanoma patients with positive nodes and relatively good prognosis. *Cancer*, 47: 915,1981.
7. Eilber, F.R, Morton, D.L., Holmes, C.E.: Adjuvant immunotherapy with BCG in the treatment of regional lymph node metastases from malignant melanoma. *N.Eng. J.Med.*, 294: 237,1976
8. Elks, J.P., Goldsmith, H.S.: Prognosis of malignant melanoma in relation to clinical presentation. *Amer. J. Surg* 113:286,1972.
9. Haagensen, C.D.: Malignant melanoma In Haagensen, C.D.(ed) *The lymphatics in cancer*, W.B. Saunders Comp. First Ed. p421, 19 72.
10. Harris, M.N., Rosses, D.F., Culliford, A.T., Gumpart, S.L.: Melanoma of the head and neck. *Ann. Surg.*, 182.86,1975.
11. Humphrey, C.J.: Malign melanom. In Davis Christopher. *Temel Cerrahi. Güven kitapevi yayınları. Cilt 2, s.49, 1977.*
12. Kaiser, R.L., Burk, M.W. Morton, D.L.: Adjuvant therapy for malignant melanoma *Surgical Clin. North Am.*, 61:1249,1981.
13. Lawrence, W.Jr.: Operative treatment of malignant melanoma of the limbs. In, Varco, R.L., Delaney, J.P. *Controversy in surgery*, W.B. Saunders Comp., First Ed. p 223, 1976.
14. Moore, G.F., Gerner, R.E.: Malignant melanoma. *Surgery, Gynecol. Obstet.*, 132: 427,1979.
15. Morton, D.L., Eilber.F.R, Holmes, C.E., Hunt, J.S., Ketchan, A.S., Silverstein, M.J., Spoks, F.C.: BCG immunotherapy of malignant melanoma Summary of a seven years experience. *Ann. Surg.*, 180:635,1974.
16. Pinsky, C M., Oettgon, H.F.: Surgical adjuvant therapy for malignant melanoma., *Surgical Clin. North Am.* 61:1259,1981.
17. Polk, H.C Jr.: Adjunctive treatment for malignant melanoma In Varco, R.L., Delaney, J.P. *Controversy in surgery*, W.B. Saunders Comp. First Ed. p. 211.1976.
18. Schwartz, S.I.: Melanoma and other pigmented lesions. In Schwartz, S.I., *Principles of surgery. Mc Graw Hill-Book Comp. Third Ed.*, p 255. 1979.
19. Shan, J.P., Goldsmith, H.S.: Prognosis of malignant melanoma in relation to clinical presentation. *Am. J.Surg* 123: 286,1972.
20. Spitter, L.E., Sagebiel, R.: A randomized trial of levamisole versus placebo as adjuvant therapy in malignant melanoma *N.EngJ.Med.* 303: 1143,1980.
21. Wanebo, H.J., Woodruff, J., Former, J.G.: Malignant melanoma of the extrémités. A clinicopathologic study using levels of invasion. *Cancer.*, 35: 666,1975.