

# Nevüs Zemininde Gelişen Regresyon Bulguları Olan Malign Melanom: Olgu Sunumu

Şenay Erdoğan\*, Çağlar Çakır\*, Enver Yarıkkaya\*, İlknur Mansuroğlu\*, Deniz Özcan\*, İlker Üşçetin\*\*, Çağdaş Orman\*\*

S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, \*Patoloji Bölümü, \*\*Plastik Cerrahi Kliniği

## ÖZET

Malign melanomda spontan regresyon (radial büyüme fazında) sıklıkla ve kötü prognozla ilişkili olduğu bilinmektedir. Klinik bulgu olmadan da regresyon görülebilir. Komplet regresyonda melanom hücreleri epidermisten de kaybolur ancak kısmi regresyonda epidermiste melanom hücreleri bulunabilir. Olgumuzda nevüs zemininden gelişmiş regresyon bulguları içeren malign melanom olgusu sunulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** malign melanom, regresyon, nevüs

## SUMMARY

**Regression of Malignant Melanoma which Occured in the Basis of a Nevus: Case Report**

Spontaneous regression of malignant melanoma (in radial growth phase) is a common feature and its association with poor prognosis is a well known fact. Regression can be seen without clinical signs. In complete regression; melanoma cells in the epidermis was lost, but in the partial regression; melanoma cells can be found in the epidermis. In our case, a malignant melanoma which is developed on the basis of a nevus with regression features is presented.

**Key words:** malignant melanoma, regression, nevus

## GİRİŞ

Regresyon malign melanomlarda sık bir bulgudur. Primer deri melanomlarının % 10-35'inde görülmektedir<sup>(1)</sup>. Histopatolojik olarak regresyon; papiller dermiste vaskülaritede artış, fibroplazi, lenfositik infiltrasyon, melanofajlar bulunması ve dermal melanom hücrelerinin olmaması olarak tanımlanır<sup>(2,3)</sup>. Regresyon komplet veya kısmi olabilir. Kısmi regresyonda dermiste melanom hücreleri kaybolurken epidermiste görülmeye devam eder. Komplet regresyonda ise tümör hücrelerinin tamamına yakını kaybolmuştur. Epidermiste melanom hücreleri izlenmez<sup>(4)</sup>. Komplet regresyon kısmi regresyona kıyasla daha ender görülen bir durumdur. Komplet regresyonun lenf nodu metastazı, uzak metastaz ve kötü prognozla ilişkili olduğu bilinmektedir<sup>(2,5)</sup>.

Kısmi veya komplet regresyon bulguları içeren malign melanomlar patolojik ve klinik açıdan tanımlanması zor olan lezyonlardır<sup>(6)</sup>.

Prognostik açıdan önemi tanımlanmış komplet regresyon içeren, nevüs zemininden gelişmiş malign melanom

olgumuzu klinik ve patolojik özellikleri ile ilerideki olgulara ışık tutması açısından sunmayı amaçladık.

## OLGU

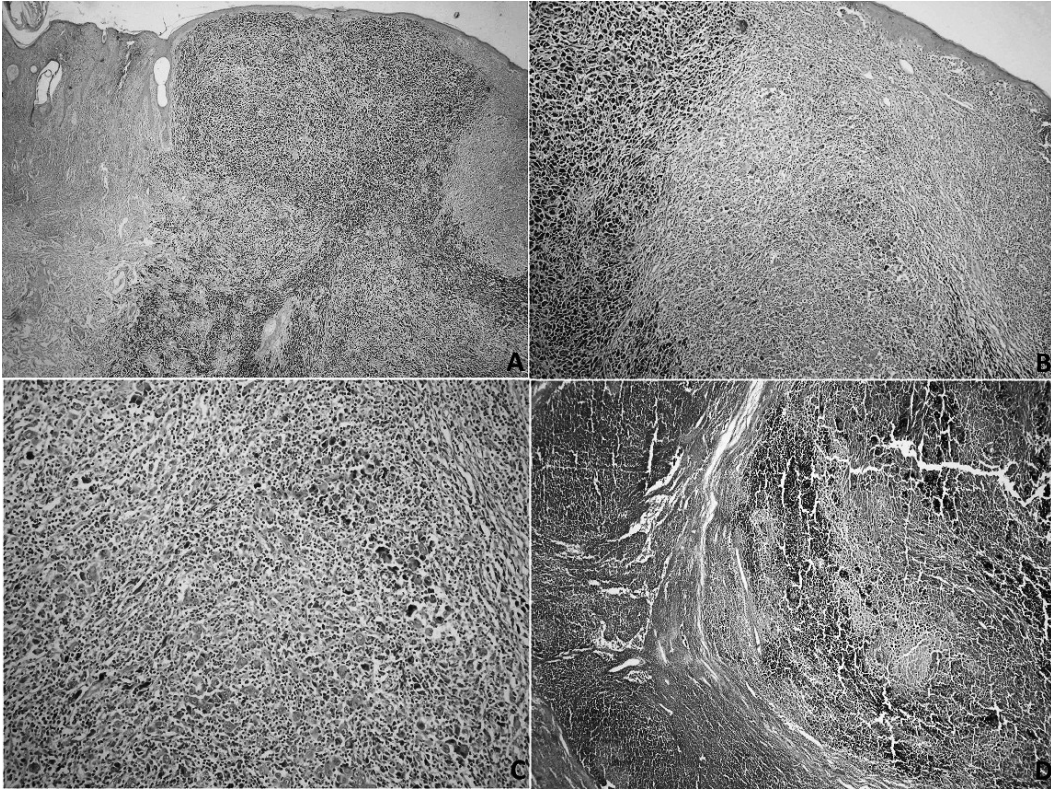
Otuz yaşında erkek hasta yaklaşık altı aydır, önceden mevcut olan ense bölgesindeki nevüsünde renk değişikliği, kaşıntı ve toplu iğne başı büyüklüğünde kanamalar olması yakınması ile polikliniğe başvurdu. Lezyona nevüs ön tanısıyla eksizyonel biyopsi yapıldı. Makroskopik incelemede 2x1 cm ölçülerinde cilt elipsi içeren 0,5 cm derinliğindeki cilt, cilt altı içeren doku örneğinde; cilt üzerinde en yakın cerrahi sınırdan 0,1 cm uzaklıkta 1,5x0,8 cm ölçüsünde ciltten hafif kabarık gri renkli noduler lezyon izlendi.

Mikroskopik incelemede bir uçta atipi ve mitoz içermeyen, matürasyon gösteren, nevoid hücrelerden oluşan alan mevcuttu. Buna komşu yoğun melanofaj infiltrasyonu görüldü (Resim 1A). Biyopsi örneğinin diğer ucunda yoğun melanofaj infiltrasyonu alanına bitişik, lenfosit ve melanofajlar ile iç içe, seyrek, atipik, epitelooid görünümlü, tek tek hücreler içeren bir alan görüldü (Resim 1B-C). Melanofaj infiltrasyonu bir

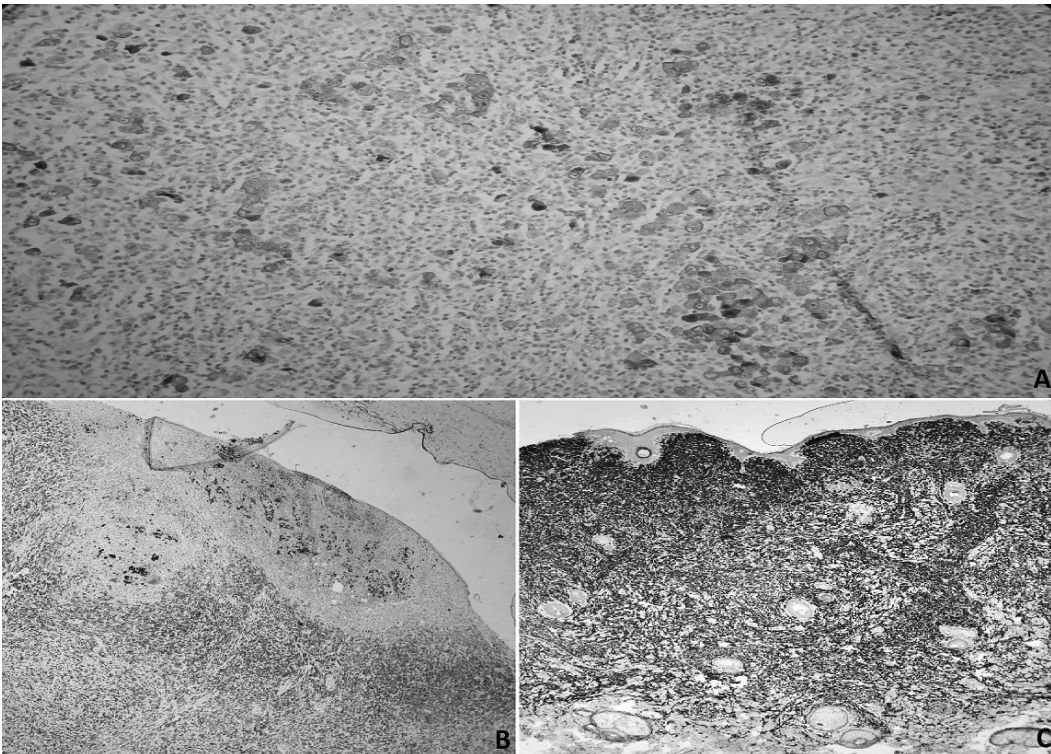
**Alındığı Tarih:** 24.03.2013

**Kabul Tarihi:** 26.03.2014

**Yazışma adresi:** Ass. Dr. Şenay Erdoğan, S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü, Şişli-İstanbul  
**e-posta:** snyerdogan@yahoo.com



Resim 1. A) Bir uçta matürasyon gösteren nevüs alanı, ortada yoğun melanofaj infiltrasyonu, buna bitişik seyrek atipik görünümde epiteloid hücreler, B ve C) Lenfositik infiltrasyon arasında tek tek dağılmış atipik epiteloid hücreler, D) Servikal lenf nodunda malign melanom metastazı (A; H&Ex40, B; H&Ex100, C; H&Ex200, D; H&Ex40).



Resim 2. Atipik epiteloid hücrelerde HMB 45 ve S100 pozitifliği (A; HMB 45x200, B; S100x40) C: Yoğun melanofaj infiltrasyonu olan bölgede CD 68 pozitifliği (C; CD68x40).

çok alanda taban cerrahi sınıra 0,1cm'den yakındı ve kalınlığı 0,4 cm idi. Atipik epiteloid hücreler içeren alanın kalınlığı 0,2 cm idi ve cerrahi sınıra 0,3 cm uzaklıktaydı. Yapılan immunohistokimyasal çalışmada atipik epiteloid hücrelerde S100 ve HMB 45 ile (+) immun boyanma görüldü (Resim 2A-B). Nevoid hücrelerde S100 ile pozitif, HMB 45 ile negatif immunreaktivite saptandı. Ki 67 proliferasyon indeksi % 1-2 idi. Yoğun melanofaj infiltrasyonu olan bölgede CD 68 ile pozitif (Resim 2C), S100 ile negatif immunreaktivite görüldü. Mevcut bulgularla olgu nevüs zemininden gelişmiş regrese malign melanom olarak rapor edildi. Sonrasında yapılan boyun diseksiyonunda servikal lenf nodunda malign melanom metastazı saptandı (Resim 1D). Olgunun 6 aylık takibinde rekürrens ya da başka bir metastaz odağı saptanmadı.

## TARTIŞMA

Regresyon bulguları içeren malign melanomlarda kaşıntı veya mikro kanamalar izlenebilir. Ancak klinik bulgu olmadan da regresyon görülebilir<sup>(7)</sup>. Olgumuzda polikliniğe başvurma yakınması önceden varolan nevüste kanama ve kaşıntıydı.

Radiyal büyüme fazında komplet regresyonun varlığı Clark ve ark.'nın<sup>(8)</sup> yayınladığı prognostik modelde azalmış sürvi ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmada olgular minimum 100,6 ay, ortalama 150,2 ay takip edilmiştir. Olgumuzda regresyon komplet tipteydi. Olgunun 6 aylık takibinde rekürrens, mevcut servikal lenf nodu dışında başka bir metastaz odağı ve ölüm izlenmedi. Ancak takip süresi kısa olduğundan, 6 aylık hastaliksız dönem, olgunun uzun dönem sürvisine yorum yapmak için yardımcı olmamaktadır. Olah ve ark.<sup>(9)</sup> yaptıkları çalışmada regresyon ve lenf nodu metastazı arasında anlamlı ilişki bulmuşlardır. Olgumuzda komplet regresyon ve servikal lenf nodu metastazı saptanması literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Regresyon ince lezyonlarda daha sık olarak görülür. Bütün kalınlıklardaki regresyon insidansı % 10-35 iken; <0,75 mm olan lezyonlarda regresyon oranı % 58 oranındadır<sup>(3)</sup>. Olgumuzda yoğun melanofaj infiltrasyonu olan bölgede kalınlık 0,4 cm, atipik epiteloid hücreler içeren alanda kalınlık 0,2 cm'dir.

Regresyonun mekanizması henüz net olarak bilinmemektedir. Ateşli hastalıklar, bakteriyel infeksiyonlar, girişimsel işlemler, hormonal mekanizmalar ve immunolojik faktörler suçlanan etkenler arasındadır<sup>(10)</sup>. En

çok öne sürülen mekanizma regresyonda tümör hücrelerinin konak cevabı ile yok edildiği yönündedir<sup>(3)</sup>.

Primer tümörde regresyon olmaksızın malign melanom metastazında da regresyon bildirilmiştir<sup>(7,10)</sup>. Regresyonda lenf damarı dansitesinde ve lenfatik invazyonda artış olduğu ve bu durumun kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir<sup>(2,3)</sup>.

Sonuç olarak, malign melanomda regresyon sık görülebilen ancak tanınması zor bir lezyondur. Olgularda klinik bulguların olmaması, histopatolojik incelemede, özellikle komplet regresyonlarda, hemen hiç canlı tümör hücresinin kalmaması tanıyı güçleştiren durumlardır. Regresyonun metastaz ve azalmış sürvi ile ilişkili olması tanının önemini daha da artırmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Lallas A, Apalla Z, Moscarella E et al. Extensive regression in pigmented skin lesions: a dangerous confounding feature. *Dermatol Pract Concept* 2012; 30(2): 202a08. <http://dx.doi.org/10.5826/dpc.0202a08>
2. Kelly JW, Sagebiel RW, Blois MS. Regression in malignant melanoma: a histologic feature without independent prognostic significance. *Cancer* 1985; 56: 2287-2291. [http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(19851101\)56:9<2287::AID-CNCR2820560924>3.0.CO;2-Y](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(19851101)56:9<2287::AID-CNCR2820560924>3.0.CO;2-Y)
3. Yun SK, Gimotty PA, Hwang WT, Davson P et al. High lymphatic vessel density and lymphatic invasion underlie the adverse prognostic effect of radial growth phase regression in melanoma. *Am J Surg Pathol* 2011; 35(2): 235-242. <http://dx.doi.org/10.1097/PAS.0b013e3182036ccd>
4. Rosai J. Skin. In: Rosai J (eds). *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. 10<sup>th</sup> ed. China: Elsevier; 2011, 95-198.
5. Barnhill RL, Levy MA. Regressing thin cutaneous malignant melanomas (<1.0 mm) are associated with angiogenesis. *Am J Pathol* 1993; 143(1): 99-104.
6. King R, Hayzen BA, Page RN et al. Recurrent nevus phenomenon: a clinicopathologic study of 357 cases and histologic comparison with melanoma with regression. *Modern Pathol* 2009; 22: 611-617. <http://dx.doi.org/10.1038/modpathol.2009.22>
7. Mikhail GR, Gorsulowsky DC. Spontaneous regression of metastatic malignant melanoma: case report. *J Dermatol Surg Oncol* 1986; 12(5): 497-500. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-4725.1986.tb01939.x>
8. Clark WH Jr, Elder DE, Guerry DIV et al. Model predicting survival in stage I melanoma based on tumor progression. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81: 1893-1904. <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/81.24.1893>
9. Olah J, Gyulai R, Korom I, et al. Tumor regression predicts higher risk of sentinel node involvement in thin cutaneous melanomas. *Br J Dermatol* 2003; 149: 662-663. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.2003.05502.x>
10. Tran T, Burt D, Eapen L, Keller OR. Spontaneous regression of metastatic melanoma after inoculation with tetanus-diphtheria-pertussis vaccine. *Curr Oncol* 2013; 20(3): e270-3. <http://dx.doi.org/10.3747/co.20.1212>