

## Bölüm 28

# MALİGN MELANOM HİSTOPATOLOJİSİ VE MOLEKÜLER ÖZELLİKLERİ

Sümeyye EKMEKÇİ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Malign melanomlar diğer deri tümörlerine göre daha nadir, ancak daha agresif biyolojik gidişe sahip tümörlerdir. Tüm deri tümörlerinin %2-3'ünü oluşturmalarına rağmen, deri tümörlerine bağlı ölümlerin %80-85'ine neden olmaktadır. Malign melanom insidansı özellikle endüstriyel ülkelerde son yıllarda artmaktadır (Wedon, 2010).

Malign melanom etyolojisinde en önemli faktör güneş/ultraviyolelidir. Diğer etyolojik faktörler arasında deri ve saç rengi (açık tenli- açık saçlı), solaryum, kimyasal, petrol veya boya ürünlerine maruziyet, bül oluşturan güneş yanığı, PUVA tedavisi alma, immunsupresyon, travma, kseroderma pigmentozum, okulokutanöz albinizm gibi bazı genetik sendromlar ile BRCA2 mutasyonu taşıyan meme-over kanser aileleri gibi genetik faktörler yer almaktadır. Metastazlarını ilk önce bölgesel lenf düğümlerine yapmaktadır ve kötü prognoz ile ilişkilidir (Wedon, 2010).

### HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİKLER

Malign melanomlarda klinik olarak lezyonlar düzensiz sınırlı, heterojen renkli ve asimetriktir. ABCD kriterleri olarak bilinen tanısal kriterler asimetri (asymmetry), lezyonun sınırlarının düzensizliği (border irregularity), renk değişimi (color variegation) ve boyut (diameter)'tur.

Lezyonun ortasından vertikal (dikey) bir çizgi çekildiği düşünüldüğünde lezyonun her iki tarafının görüntüsü birbirine benzer ise bu lezyon simetrik olarak yorumlanmaktadır. Malign melanomların çoğu asimetrik konfigürasyon göster-

<sup>1</sup> Uzman Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ekmeckisumeyye@gmail.com

yaygındır. PTEN, KIT, CCND1 ve CDK4 mutasyonları daha yaygındır (Hayward & ark., 2017).

KIT mutasyonuna karşı hedefe yönelik tedaviler mukozal melanomlarda ikna edici terapötik etkinlik gösterememiştir.

## **KAYNAKLAR**

1. Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. (2017) AJCC Cancer Staging Manual. Ed. 8 Cham, Switzerland: Springer
2. Bauer J, Buttner P, Murali R, et al. BRAF mutations in cutaneous melanoma are independently associated with age, anatomic site of the primary tumor, and the degree of solar elastosis at the primary tumor site. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2011; 24: 345–351. DOI: 10.1111/j.1755-148X.2011.00837.x
3. Barnhill RL, Katzen J, Spatz A, et al. The importance of mitotic rate as a prognostic factor for localized cutaneous melanoma. *J Cutan Pathol.* 2005; 32: 268-273. DOI: 10.1111/j.0303-6987.2005.00310.x
4. Bhojru B, Brent G, Elliott F, et al. Pathological review of primary cutaneous malignant melanoma by a specialist skin cancer multidisciplinary team improves patient care in the UK. *J Clin Pathol.* 2019;72(7):482-486. doi: 10.1136/jclinpath-2019-205767.
5. Busam KJ. Molecular pathology of melanocytic tumors. *Semin Diagn Pathol.* 2013;30(4):362-74. doi: 10.1053/j.semdp.2013.11.002.
6. Carlino MS, Haydu LE, Kakavand H, et al. Correlation of BRAF and NRAS mutation status with outcome, site of distant metastasis and response to chemotherapy in metastatic melanoma. *Br J Cancer.* 2014; 111: 292–299. DOI: 10.1038/bjc.2014.287
7. Cota C, Saggini A, Lora V, et al. Uncommon Histopathological Variants of Malignant Melanoma: Part 1. *Am J Dermatopathol.* 2019;41(4):243-263.
8. Demirkesen C. (2018). *Deri tümörleri*. Ankara: Nobel Tıp Kitabevi
9. Eggermont AM, Spatz A, Robert C. Cutaneous melanoma *Lancet.* 2014; 383:816-27
10. Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R (2018). *WHO Classification of skin tumours (4th edition)*. Lyon: WHO press
11. Frishberg DP, Balch C, Balzer BL, et al. Protocol for the examination of specimens from patients with melanoma of the skin. *Arch Pathol Lab Med.* 2009; 133:1560-7
12. Garbe C, Peris K, Hauschild A, Saiag P, Middleton M, Bastholt L, Grob JJ, Malvehy J, Newton-Bishop J, Stratigos AJ, Pehamberger H, Eggermont AM, European Dermatology Forum (EDF); European Association of Dermato-Oncology (EADO); European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline - Update 2016. *Eur J Cancer.* 2016;63: 201-217.
13. Garraway LA, Widlund HR, Rubin MA, et al. Integrative genomic analyses identify MITF as a lineage survival oncogene amplified in malignant melanoma. *Nature.* 2005; 436: 117–122.
14. Gimotty PA, Guerry D, Ming ME et al. Thin primary cutaneous malignant melanoma: A prognostic tree for 10-year metastasis is more accurate than American Joint Committee on Cancer Staging. *J Clin Oncol.* 2004; 22:3668-3676
15. Harvey NT, Wood BA. A Practical Approach to the Diagnosis of Melanocytic Lesions. *Arch Pathol Lab Med.* 2019;143(7):789-810.
16. Hayward NK, Wilmott JS, Waddell N, et al. Whole-genome landscapes of major melanoma subtypes. *Nature.* 2017; 545: 175–180.
17. Ivan D, Prieto VG. An update on reporting histopathologic prognostic factors in melanoma. *Arch Pathol Lab Med.* 2011;135(7):825-829.
18. Kang S, Barnhill RL, Mihm MC, Sober AJ. Regression in malignant melanoma: An interobserver-

- ver concordance study. *J Cutan Pathol.* 1993; 20: 126-129.
19. Kao GF, Helwig EB, Graham JH. Balloon cell malignant melanoma of the skin. A clinicopathologic study of 34 cases with histochemical, immunohistochemical, and ultrastructural observations. *Cancer.* 1992; 69:2942–2952.
  20. Kiavash K, Bluth MH, Thompson AD. An Update Regarding the Molecular Genetics of Melanocytic Neoplasms and the Current Applications of Molecular Genetic Technologies in Their Diagnosis and Treatment. *Clin Lab Med.* 2018 Jun;38(2):385-399. doi: 10.1016/j.cl.2018.02.002.
  21. Kong Y, Kumar SM, Xu X. Molecular pathogenesis of sporadic melanoma and melanoma-initiating cells. *Arch Pathol Lab Med.* 2010; 134:1740-1749
  22. Lee JJ, Lian CG. Molecular Testing for Cutaneous Melanoma: An Update and Review. *Arch Pathol Lab Med.* 2019 Jul;143(7):811-820. doi: 10.5858/arpa.2018-0038-RA.
  23. Lee N, Zakka LR, Mihm MC Jr, et al. Tumour-infiltrating lymphocytes in melanoma prognosis and cancer immunotherapy. *Pathology.* 2016; 48(2):177-187.
  24. Liu V, Mihm MC. Pathology of malignant melanoma. *Surg Clin North Am.* 2003 ;83(1):31-60
  25. Long GV, Menzies AM, Nagrial AM, et al. Prognostic and clinicopathologic associations of oncogenic BRAF in metastatic melanoma. *J Clin Oncol.* 2011; 29: 1239–1246.
  26. Rabbie R, Ferguson P, Molina-Aguilar C, et al. Melanoma subtypes: genomic profiles, prognostic molecular markers and therapeutic possibilities. *J Pathol.* 2019;247(5):539-551. doi: 10.1002/path.5213.
  27. Yeh I. Recent advances in molecular genetics of melanoma progression: implications for diagnosis and treatment. *F1000Res.* 2016;5. pii: F1000 Faculty Rev-1529.
  28. Weedon D. *Weedon's skin pathology.* 3rd ed. / contributors, Geoffrey Stratton, Adam I. Rubin. ed. (2010). Great Britain: Churchill Livingstone.
  29. Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, et al. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 7th ed. USA: Mc Graw Hill Companies; 2008:1134-57.