

# Metastatik Ovaryan Malign Melanoma

METASTATIC MALIGN MELANOMA OF OVARY

S.DİLEK, A.ERGÜN, E.ORHON, R.PABUÇCU, I.ÜLGENALP

GATA Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD

## ÖZET

**Amaç:** Bir olgu nedeniyle metastatik ovaryan malign melanoma olgularının gözden geçirilmesi.

**Çalışmanın Yapıldığı Yer:** GATA Kadın Hast. ve Doğum ABD

**Materyal ve Metod:** Daha önceden primer kutanöz malign melanoma tanısı ve eksizyonu olan bir kadın hasta ruptüre over kisti nedeniyle öpere edilmiş ve metastatik ovaryan malign melanoma olduğu saptanmıştır.

**Bulgular:** 32 yaşında bekar hastada 1989 yılında nodüler tip, Clark III, 1.75 mm (Breslow) kalınlığında malign melanoma eksize edilmiştir. 43 ay sonra akut batin tablosuya başvuran hastada sağ överde 7 cm.lik ruptüre kist saptandı ve TAH+BSO, total omentektomi ve appendektomi uygulandı.

**Sonuç:** Immunohistokimyasal değerlendirmede S-100 protein immunoreaktivitesi saptandı ve malign melanoma metastazı tanısı kondu.

Hasta primer tanıdan 48 ay sonra halâ yaşamaktadır ve pelviste reziduel tümör nodülleri sebebiyle kemoterapi almaktadır.

**Anahtar Kelimeler.** Ovaryan malign melanoma, Metastatik ovaryan tümörler.

T Klin Jinekolo Obst 1994, 4: 200-202

Malign melanoma genellikle yalnızca erişkinlerde görülen deri ve müköz membranların bir tümörüdür (6). Küçük bir kısmı ise genetik olarak predispoze kişilerde gelişir (1). Ekstragenital malign melanomanın over metastazları nadiren görülür ve yalnızca birkaç olguda tanı otopside önce konabilmiştir (10,13). Metastazlar, primer lezyonun tanı ve tedavisinden birkaç yıl sonra ortaya çıkmasına rağmen erken nöksler çok daha sıktır. Yaygın malign melanoma hemen her zaman fetaldir (4).

Geliş Tarihi: 05.03.1994

Kabul Tarihi: 14.05.1994

Yazışma Adresi: S. DİLEK  
GATA Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD  
ANKARA

200

## SUMMARY

**Objective:** Making a review of metastatic ovarian malign melanoma and related literature with the representation of a case.

**Institution:** GATA School of Medicine, Dep. of Obstet and Gynecol.

**Materials and Methods:** A woman with the diagnosis and excision of primary cutaneous malign melanoma previously underwent laparotomy because of ovarian cyst rupture and histologic diagnosis was reported as metastatic ovarian malign melanoma.

**Findings:** In 1989 excision of malign melanoma -nodular type, Clark III, 1.75 mm. (Breslow) thickness- was performed. After 43 months the patient was admitted to our clinic with acute abdomen syndrome. Diagnosis was rupture of right ovarian 7 cm cyst. TAH-BSO, total omentectomy and appendectomy was performed.

**Results:** S-100 protein immunoreactivity was found and the diagnosis was confirmed as metastatic ovarian malign melanoma. The patient is still alive and taking chemotherapy for residual pelvic tumor nodulas.

**Key Words:** Ovarian malign melanoma, Metastatic tumors of ovary

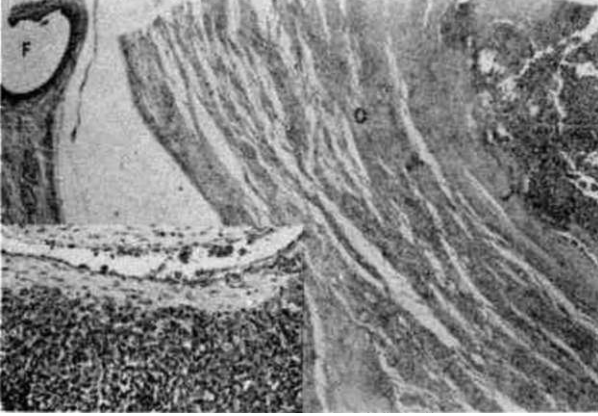
Anatolian J Gynecol Obst 1994, 4: 200-202

## OLGU SUNUMU

32 yaşında bekar bir kadının sırtındaki nevüs hızlı büyüme nedeniyle 1989 yılında eksizyonel olarak çıkarılmış ve histolojik incelemede malign melanoma, nodüler tip, Clark III, tümör kalınlığı 1.75 mm (Breslov) olarak bulunmuştur. Cerrahi sınırlarda tümör olmadığı bildirilmiştir. Sağ aksiller lenf diseksiyonu uygulanan hastada lenf nodu metastazı bulunmadığı saptanarak dakarbazin ile 6 kür adjuvan tedavi yapılmıştır.

Tümör eksizyonundan 43 ay sonra, Ağustos 1992'de hasta bulantı, kusma, kasık ağrısı şikayetleri ile acil olarak GATA Kadın Hast. ve Doğum ABD'na başvurdu ve yapılan pelvik muayenede sağ ovaryan kitle saptandı. Transabdominal pelvik ultrasonografide sağ överde 73x75 mm boyutlarında düzensiz kenarlı, iç

T Klin Jinekolo Obst 1994, 4



Şekil 1. Sağ over kesitlerinde saptanan indifferansiye görünümümlü tümör hücreleri (HE, 500)  
Figure 1. Indifferentiated tumor cells seen in the cross-sections of the right ovary.

ekojenitesi heterojen yapıda kitle lezyonu izlenmiş, hipokojen alanlar içinde papiller yapılar saptanmıştır. Uterus ve sol över normal görünümde idi. Douglas'fa ultrasonografik olarak yaklaşık 200 cc ölçülen sıvı imajı vardır. Bu bulgularla hastada över kist rüptürü düşünülerek acil operasyona alındı. Median kesi ile batına girilerek Douglastaki hemorajik serbest sıvı aspire edildi. Pelvik eksplorasyonda uterus, sol tüp ve overin normal, sağ overin yaklaşık 7x8 cm boyutlarında, solid ve kistik komponentler içeren, vasküler hemorajik ve yer yer nekroze olduğu saptandı. Sağ överden yapılan frozen section sonucunun malign melanoma metastazı olabileceğinin bildirilmesi üzerine hastaya total histerektomi, bilateral salpingo-ooferektomi, omentektomi ve appendektomi uygulandı. Histopatolojik incelemede, sağ över dokusunda odaklar halinde, kanamalı, kısmen kistik tümör dokusu saptandı. Belli bir patern oluşturmayan tümör hücrelerinin düzensiz, hiperkromatik nükleuslu oldukları görüldü ve Fontana yöntemiyle yapılan incelemede pigment saptanmadı. İmmünohistokimyasal yöntemle tümör hücrelerinde yaygın ve belirgin S-100 proteini immünoaktivitesi saptanması üzerine lezyon malign melanoma metastazı olarak değerlendirildi (Şekil D).

Tek fazlı kemik sintigrafisi normaldi. Tümör markerleri ise, CA 15-3: 20.5 U/ml (9.40-21.2), CA 19-9: 32.5 U/ml (<33), CA 125: 19.3 U/ml (<33) olarak bulundu. Hasta postoperatif 10. günde şifa ile taburcu edildi.

Over metastazından yaklaşık 2 ay sonra alt karın bölgesinde, subkutan 5 adet küçük kitleler saptanması üzerine bunlardan 3 tanesi eksizyonel olarak çıkartıldı ve yapılan kontrastlı abdomino-pelvik tomografide pelvik kesimde orta hatta mesane ile kas dokusu arasında 12 mm çapında, mesane sağ postero-lateralinde 10x15 mm boyutlarında solid, nodüler kitleler saptandı.

Bunun üzerine batin açılarak kitleler eksize edildiler. Histopatolojik incelemede hem ciltaltı hem de mesane çevresindeki kitlelerin malign melanoma metastazı oldukları gösterildi. Hasta onkoloji kliniği ile konsülte edilerek 28 günde bir cisplatin 30 mg/gün 5 gün süreyle, bleomisin 15 mg/gün 1. gün, vinblastin 10 mg/gün 1. gün, tamoksifen tablet 30 mg/gün devamlı ve interferon alfa 4.3 milyon U haftada 3 kez subkutan şeklinde yeni bir kemoterapi uygulanmasına başlandı.

Hasta primer tanıdan 48 ay sonra pelviste rezidüel tümör nodülleri ile hayatta ve kemoterapi protokolü devam etmektedir.

## TARTIŞMA

Malign melanoma, mikroskopik özelliklerdeki büyük farklılıklardan dolayı sarkomları, karsinomları veya nadiren malign lenfomaları taklit edebilir (16). Yu-muşak dokular gibi metastatik bölgelerdeki lezyonlar tanısız güçlüğe neden olurlar (12,14).

Malign melanoma metastazlarının büyüme hızları ve nüks paternleri oldukça farklılık gösterdiğinden biolojik davranışlarını önceden kestirmek güçtür (4).

Överler normalde melanosit içermediğinden ovaryan melanoma ile birlikte teratoid elementlerin saptanması primer över tümörü tanısını kuvvetle destekler (5,13). Ancak ovaryan dermoidlere metastaz yapmış melanoma da bildirilmiştir (8). Ayrıca teratoma ile birlikte olan 6 ovaryan melanoma olgusu da vardır (11,13).

Malign melanomaları, juvenil granüloza hücreli tümör ve küçük hücreli karsinoma gibi birçok tümör tipinden ayırtetmek follikül benzeri alanların varlığından dolayı sıklıkla güçtür (16).

Rekürrens ve progresyonları değerlendirmede en önemli ve sık olarak kullanılan prognostik kriterler Clark ve Breslov'un sınıflandırmalarıdır (6,2). Clark'ın invazyon düzeyleri ve Breslov'un tümör kalınlık ölçümleri prognozla ilişkilidir. Subkutan dokuya invazyon (Clark V) olduğunda 5 yıllık yaşama oranı %12, tümör kalınlığı 4 mm'den fazla olması halinde ise %25 olarak bildirilmiştir (3).

Hastamızda primer tümör Clark düzeyi III ve tümör kalınlığı 1.75 mm'dir. Över, ciltaltı ve perivezikal metastazlar tanıdan sırasıyla 43, 47 ve 48 ay sonra görülmüştür. Literatürde otopside önce ortaya çıkarılmış, överlere metastaz yapmış malign melanoma olgusu azdır (10,13). Ftzigibbons ve arkadaşları 10, Young ve Scully ise 20 adet över metastazlı malign melanoma olgusu bildirmişlerdir (9,16). Bu hastaların çoğunun över metastazlarının saptanmasından sonra birkaç yıl içinde öldükleri, yalnızca iki olgunun 5 ve 8 yıl sonra hastalık bulgusu olmadan yaşadıkları belirtilmiştir (16). Blumenfeld ve arkadaşlarının bildirdikleri metastatik malign melanoma olgusunda akciğer, över, cilt ve iç organ metastazları primer lezyondan 9-11 yıl sonra oluşmuştur (4). Bu olguda primer lezyonun Clark dü-

zeyi IV ve tümör kalınlığının 4 mm'den fazla olmasına karşın metastaz süresinin uzun olması ilginçtir. Bu durum malign melanomaların biyolojik davranışlarının önceden kestirilemeyeceğinin tipik bir örneğidir. Dissémine malign melanoma hemen her zaman fataldir (4). Blumenfeld'in bildirdiği olgu dissémine olduktan 3 ay sonra ölmüştür.

Sonuç olarak stabil hastalıktan yıllar sonra bile beklenmeyen yerlerde atipik metastazların görülebilmesi malign melanomanın klinik değişkenliğinin ve kestirilemez biyolojik davranışlarının bir özelliği olarak yorumlanmalıdır.

### KAYNAKLAR

1. Anderson DE. Clinical characteristics of the genetic variety of cutaneous melanoma in man. *Cancer* 1971 ; 28:721.
2. Breslow A. Thickness, cross-sectional area and depth of invasion in prognosis of cutaneous melanoma. *Am Surg* 1970; 172:902.
3. Balch CM, Soong S J, Milton GW. A comparison of prognostic factors and surgical results in 1786 patients with localized (stage I) melanoma treated in Alabama, USA and New South Wales, Australia. *Ann Surg* 1982; 196:677.
4. Blumenfeld D, Berman ML, Kemer H, Disaia P.J. Unusual metastases from a malignant melanoma. *J Reprod Med* Sept 1991 ; 36(9):688-90.
5. Cronje JS, Woodruff JD. Primary ovarian malignant melanoma arising in cystic teratoma. *Gynecol Oncol* 1981 ; 12:379.
6. Clark WH Jr, From L, Bernardino EH. The histogenesis and biologic behaviour of primary human malignant melanoma of the skin. *Cancer Res* 1969; 29:705.
7. David MB, Feldberg D, Dicker D, Kessler H. Ovarian melanoma. An interesting case. *Int J Gynecol Obstet* 1984; 22:77-9.
8. El-minawi MF, Hori JM. Malignant melanoma in bilateral dermoid cysts of the ovary. *Int J Gynecol Obstet* 1973; 11:218.
9. Fizgibbons PL, Martin SE, Simmons TJ. Malignant melanoma metastatic to the ovary. *Am J Surg Pathol* 1987; 11:959-64.
10. Gonzales MS, Hammond DO. Malignant melanoma in the ovary with ultrastructural confirmation. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146:722.
11. Leo S, Rorat E, Parekh M. Primary malignant melanoma in a dermoid cyst of the ovary. *Obstet Gynecol* 1973; 41:205.
12. Lodding P, Kindblom LG, Angervall L. Metastasis of malignant melanoma simulating soft tissue sarcoma. A clinicopathological, light and electron microscopic and Immunohistochemical study of 21 cases. *Virchows Arch* 1990; 417:377-88.
13. Marrow CP, Disaia P.J. Malignant melanoma of the female genitalia: A clinical analysis. *Obstet Gynecol Surv* 1976; 31:233.
14. Nakhleh RE, Wick MR, Swanson PE. Morphologic diversity in malignant melanomas. *Am J Clin Pathol* 1990; 93:731-40.
15. Park H, Kramer EE, Gray GF Jr. Primary malignant melanoma in an ovarian dermoid cyst. *Am J Obstet Gynecol* 1970; 106:942.
16. Young RH, Scully RE. Malignant melanoma metastatic to the ovary: A clinicopathologic analysis of 20 cases. *Am J Surg Pathol* 1991; 15(9):849-60.