

Haydarpaşa Numune Hastanesinde 5 Yıllık Malign Melanom Olgularının Değerlendirilmesi

EVALUATION OF MALIGN MELANOMA CASES DURING FIVE YEARS PERIOD AT HAYDARPAŞA NUMUNE HOSPITAL

İkbal E. AYDINGÖZ*, Kürşat YILDIZ**, Barış DERVENT

Dr., Haydarpaşa Ninnime Hastanesi Dermatoloji Kliniği
** Dr., Haydarpaşa Ninnime Hastanesi Patoloji Bölümü, İSTANBUL

Özet

Son yıllarda ilim dünyada malign melanom (MM) insidansının arttığı bildirilmektedir. Ülkemizde bu konu ile ilgili epidemiyolojik veriler oldukça azdır bu çalışmada Haydarpaşa Numune Hastanesi Patoloji Bölümü ilde 1992-1996 yılları arasında MM tanısı alan olgular retrospektif olarak değerlendirildi, beş yıllık süre içinde 32 yeni olgu saptandı. Hastaların %10'u deride, %10'u mukozal, %10'u primer odak olarak saptandı. Sekiz olgu ilk değerlendirilmede metastatik MM tanısı almıştı. İleriden metastatik olguların %9'u metastatik, %6'sı deride, %7'si lokalizasyonunda bulunmaktadırlar. Tümör tipleri sıklık sırasına göre nodüler MM, yüzeysel yayılan MM, akral lentiginöz MM ve lentigo MM olarak saptandı. Uç olguda lokalizasyonu belirlenemedi. Olguların tümü metastatik evrede idi. Melanomalı saptanan olguların %5'inde deri ve derialtı tutulumu, %3'ünde lenf nodülü, %1'inde merkezi sinir sistemi, %1'inde karaciğer metastazı mevcuttu. İkinci olguların geç evrede tanı alması, MM'nin erken tanısına yönelik çabaların artırılması gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Malign melanom, İnsidans, Metastaz

T Klin Dermatoloji 1998, S: 130-134

Malign melanom (MM), deri kanserleri içerisinde son 20-30 yılda hızlı bir artış göstermesi nedeniyle tüm dünyada güncel olarak tartışılmaktadır. Ancak Türkiye'de bu konuyla ilgili veriler oldukça azdır. Melanom diğer solid tümörlere göre

(Gönderme Tarihi: 05.12.1997)

Yazışma Adresi: Dr. İkbal E. AYDINOĞZ
Aydın Sokak No 8/2
81 190 Altunizade, İSTANBUL

Bu çalışma XIII. Trol. İh: A. Lütfü Tul Simpozyumunda yazılı bildirisi olarak sunulmuştur.

Summary

Malignant melanoma (MM) incidence has been reported to be increased all over the world. Epidemiologic data on this subject is rather scarce in Turkey. In this study, MM cases which were diagnosed between 1992 and 1996 have been analysed retrospectively at the pathology department of Haydarpaşa Numune Hospital. Twenty-two new cases have been detected within 5 years time. In 21) patients skin was found to be the primary focus. Three mucosal and one ocular onset was present. In eight cases metastatic MM was diagnosed at the first assessment. Nine of the primary cutaneous MM cases were localized on extremities while 6 of them on head surfaces and 5 of them on trunk. Tumour types in order of frequency were nodular MM, superficial spreading MM, acral lentiginous MM and lentigo MM. In three cases tumour type could not be determined. At the time of diagnosis all of the cases were in invasive stage, five out of them had metastatic lesions involving skin and subcutaneous tissue while 3 lymph nodes, 1 central nervous system and 1 liver involvement occurred. The fact that all of the cases having been diagnosed at the late stage, necessitates efforts for early recognition of MM should be encouraged.

Key Words: Malignant melanoma, Incidence, Metastasis

T Klin J Dermatol 1998, 8:130-134

daha erken yaşta ölümle sonuçlandığından yaşam süresi de pek çok kanser tipine göre daha kısadır. Toplum ve hekimin epidemiyolojik verilerin ışığında eğitimi, erken tanı ve önleme açısından kritik bir öneme sahiptir.

Bu çalışmada Haydarpaşa Numune Hastanesi Patoloji arşivinde 1992-1996 yılları arasında malign melanom (MM) tanısı alan olgular retrospektif olarak incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem

1 Ocak 1992-31 Aralık 1996 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Hastanesi Patoloji arşivinde

Hastaların 20'sinde (% 62,5) den. .Hinde ("o 9.5) mukoza, 1 'inde ("o 3.1 25) göz yerleşimli MM lespit edildi. K olgu (% 25) ilk değerlendirmede metastatik MM tanısı aldı. Primer künnöz MM tanısı konan olgulardan üçünde daha deri. lenfnodu ve merkezi sınır sistemi olmak üzere metastazların saptanması nedeniyle tabloya toplam 11 adet metastaz kaydedildi. Deriden kaynaklanan olguların 10'n kadın ("., 50). 10'u (% 50) erkekti. MM"larm H'ı (% 40) alt eksiremtte. l'ı üst eksiremtte (%5). 6"sı ("» 30) gövde, 5'ı ("o 25) has lokalizasyonundaydı. Ciövde yerleşimi gösteren melanomlu hastaların tümü erkekti. (iövde lezyonlarından 3'ü sırtla, l'ı omuzda, l'i göbekte. Ti iorakolunıber bölgede bulunuyordu. Haş yerleşimi gösteren melanomlu hastaların ise 4'ü kadın , l'i erkekti. Kadın hastalarda lezyonlar burun kökü, vanaak. zigomatik bölge olmak üzere yüzde yerleşim gösterirken, tek erkek hastada MM saçlı deride (verteks) saptanmıştı. Alı ekstremitede yerleşim gösteren melanomların 6'sı kadın. 2'sı erkek hastada saptanmıştı. Bu olgularda tümör 4 kadın hastada topuk ve taban. 2 kadın hastada baeakla oluşmuştu. Geriye kalan 2 erkek hastanın nıclanomu ayak parmaklarındaydı.

Tümör tipleri 12 hastada (% 60) NMM. 6 olguda ("., 30) YMM. 1 olguda (% 5) ALMM ve 1 olguda da ("., 5) i.MM olarak sıralanıyordu. Olguların tümü invaziv evredeydi. Kalınlık 1.5 mm ile 32 mm arasında değişiyordu. Lezyonların 12'sinde (% 60) ilserasyonu mevcuttu.

Mukoza melanomlarının 2'si nazal kaviteden, l'ı rektal mukozadan ka\Haklanıyordu. Bir hastada primer olarak göz tutulumu saptandı.

Tüm metastatik MM'kir incelendiğinde onbir preparatın 6'sında (% 50) deri ve deri altı yağ dokusu. 3'ünde (T 30) lenf nodları, 1 'inde (% 10) merkezi sınır sistemi. 1 'inde (% 10) karaciğer tutulumu mevcuttu.

Tartışma

Malign melanom insidansındaki artış dünyanın çeşitli bölgelerinde farklı özellikler göstermekle beraber ABI ve Avustralya gibi ülkelerde neredeyse halk sağlığını tehdit edecek boyutlara ulaşmıştır. Diğer deri kanserleri hesaba katılmazsa melanom. en sık rastlanan den kanserleri içinde Avustralya'da 3.. ABD'de 7. sınavı almak-

taçır (1,2). Kuzey Avrupa ülkelerinde yapılan ayrıntılı çalışmalarda bu insidansı neredeyse üçte birine düştüğü görülmektedir (3,4). Akdeniz ülkelerinde melanom insidansı ile ilgili bilgiler ise daha kısıtlıdır (5). Melanom sıklığı aynı eoğrall bölgede bulunsalar bile açık tenli (deri tipi 1-3) bireylerde koyu tenli (deri tipi 4-6) olanlara göre birkaç kat fazladır (6). Çeşitli ülkelerde saptanan melanom insidansları Tablo 2Tle gösterilmiştir. Türkiye melanom insidansı açısından nispeten avantajlı bir ülke olabilir. Ülkemizde bu konuyla ilgili yapılan çalışmalar Tablo 34e gösterilmiştir. Kesin bir hesaplama yapmak mümkün olmasa da MM oranının Avustralya, ABD ve hatta kuzey ve orta Avrupa ülkelerinden daha düşük olduğu görülmektedir. Taranan 46094 preparatın 32 yeni olgu saptanmıştır. Aynı süre içerisinde Haydarpaşa Numune Hastanesi poliklinik hasta sayısı ise 240X519x1111; Nüfusumuzun çoğunlukla den tipi 3-4 olan bireylerden oluşması, melanom insidansı yaşla artarken Türkiye'de beklenen yaşam süresinin nispeten kısa olması ve muhtemelen lanı konulmadan kaybedilen hastaların varlığı ve sosyoekonomik faktörler gibi nedenlerle Türkiye'de MM insidansının daha düşük olması beklenebilir.

Dünyanın çeşitli bölgelerinde melanom insidansında görülen farklılıklardan başka tümör lokalizasyonu ve tipi de bazı değişiklikler göster-

Tablo 2. Çeşitli ülkelerde saptanan malign melanom insidansları (Alfabetik sıraya göre)

Ülke	Yıllar	İnsidans (100000)
A.B.D. (7)	1992	32
A.B.D.-Hawaii (8)	1981-1990	36 (Beyaz ırk)
Almanya (9)	1990	7
Avustralya (1)	1993	K: 30.2 F: 33.6
Çekoslovakya (3)	1996	10
Çin (10)	1983-1987	0.1 - 0.2
Danimarka (11)	1985	K: 9.4 F: 6.7
Hollanda (4)	1989 - 1990	K: 9.5 (invaziv)
İngiltere (12)	1985	5.29
İngiltere - İskoçya (12)	1985	8.35
İrlanda (13)		K: 17.6 F: 9.3
İspanya (5)	1990	K: 2.4 F: 2.12
İsveç (14)	1979 - 1982	K: 10.2 F: 8.7
İtalya (15)	1985 - 1987	K: 5.8 F: 5.2
Japonya (5)	1990	K: 0.2 F: 0.6
Norveç (5)		K: 10.6 F: 8.7
Romanya (5)		K: 1.5 F: 0.9
Yugoslavya (5)		K: 2.7 F: 2.4

Tablo 3. Türkiye'de malign melanom ile ilgili araştırmalar (Alfabetik sıraya göre)

Yer	Yıllar	Olgu/yıl
A u t 'niversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD (16)	1959 - 1989	4 - 5 /yıl
File l iniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD t 1 7)	1960 - 1970	2 - 5 .yıl (22 '91059)
Pare 0 m\ersitesi Tıp fakültesi Patoloji .ABD (IX)	1959 - 19X9	6 - 7 /yıl (192 / 300000)
l laydarp;şa Numune Hastanesi Patoloji Kliniği	1992 - 199(6 - 7/yıl (32 Z46994)
istanbul jııiversitesi istanbul Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD (19)	1991 - 1 995	4 - 5 /yıl (24 / 100000)
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD (19)	1991 - 1995	1 - 2 /yıl (7 /4810ü)

inektedir. Y Y ' M M tüm olguların %70'ini oluşturmaktadır. Kadınlarda ve erkeklerde sırtta, ayrıca kadınların alt ekstremitelerinde bu tipe sık rastlanmaktadır (20). Olguların %15-30'ında rastlanan N M M ise ikinci sıradadır. Y Y M M'da olduğu gibi bacaklar ve gövde sıklıkla tutulur. L M M kütanöz melanomların %4-10'ını oluşturur ve tipik olarak yaşlı hastaların baş, boyun ve kollarında bulunur. A L M M ise beyazlarda %2-8 ile en nadir görülen tipi oluşturmaktadır. Oysa Afrika'lı Amerikalılar, Asya' lıkır ve İspanyol ırkında %35-9() gibi büyük oranlarda bulunabilmektedir ve tipik olarak avuç, taban ve subungual yerleşim göstermektedir (20). Çin'de 1955-1995 yılları arasında kütanöz M M tanısı alan 808 olgunun retrospektif incelemesinde "a. 42.4'ünün A L M M olduğu saptanmıştır (21). Japonya Tokakı üniversite hastanesinde 25 yıl içinde saptanan 151 olgunun %23'ünün de farklı histolojik tiplere rağmen subungual yerleşim gösterdiği kaydedilmiştir. Araştırmamızda N M M %60 ile en sık görülen M M tipi olarak belirlenmiştir. Daha önce de gerek İstanbul Tıp Fakültesi ve Marmara Tıp Fakültesinin ortaklaşa yaptıkları çalışmada gerekse Ege Tıp Fakültesi Patoloji ABD'ndan bildirilen olgu serilerinde N M M % 41.9 ve % 35 'lik oranlarla en sık rastlanan M M tipi olarak saptanmıştır. Bazı bölgelerde bazı tümör tiplerine daha sık rastlanıyor olması hastaların incelenmesi ve bilgilendirilmesi ve böylece tümörün saptanma şansının artırılması açısından önemlidir. Bu çalışmada gövde yerleşimi gösteren melanomlu hastaların tümünün erkek olması, yüz yerleşimi gösteren hastaların ise tamamının kadın olması, benzer şekilde alt ekstremitelerde M M'larının da %75'inin kadınlarda görülmesi dikkati çekti.

Prognoz, tümör invaziv devreye geçtikten sonra melanom tipi ne olursa olsun kalınlığa göre değişmektedir. Clark seviyesine göre Breslow kalınlığı daha objektif bir kriterdir. Hastalarımızda

Breslow kalınlığı 1.5-32 mm arasında saptanmıştır. Bu açıdan hastalarımızın tümü yüksek risk grubuna girmektedir. Yine olguların %60'ında kötü prognoza işaret ettiği bilinen ülserasyon saptanmıştır. Primer tümörün ülserasyonu lenf nodlarından başka hematogen yayılım için ipucu vermektedir (1). Özellikle ince lezyonlarda prognozu kötüleştirilmiyi düşünülen yüksek mitotik oranlar ise sadece 3 hastada mevcuttu. Ancak bu hastalarda Breslow kalınlığı zaten 4.5mm, 6mm ve 1.2 em olarak bulunmuştu. Lenfositik infiltrasyon 5'i aktif olmak üzere 16 hastada pozitif olarak bulundu. Hastaların birinde saçlı deri, 2'sinde ayak tabanı olmak üzere yüksek riskli lokalizasyonlarda tümör saptandı. Hastaların takibindeki eksiklikler nedeniyle verilerin prognostik değeri karşılaştırılamadı. Mukozal melanomlar nadir görülmektedir ve prognozu kötüdür. Bu kategori tüm melanomlu olguların % Kinden daha azını oluşturmaktadır. Ağız, ösofagus, safra kesesi, uretra, anüs, vulva ve vajinada yerleşebilir (1). ABD nüfusunun %10'unu kapsayan 1973-1991 kanser kayıtlarında oronazal melanom insidansı 0.0041/yıl olarak hesaplanmıştır (23). Yaptığımız taramada 2'si nazal kavile, 1'i rektumda olmak üzere 3 olgu mukozal melanom olarak saptanmıştır. 32 olgudan 3'ünün (%9.3) nadir görülen bir formda bulunmasının tesadüfi olup olmadığını söylemek için olgu sayısı henüz yeterli değildir.

M M'da metastazlar, yakın veya uzak olsun çoğunlukla primer tümörü takiben 3 yıl içinde ortaya çıkar. Melanomun yakın komşuluğunda nodüller olabileceği gibi lenf nodları ve yaygın organ tutulumu da görülebilir. En sık akciğer olmak üzere sırasıyla karaciğer, beyin, kemik, kalp, adrenal bezler ve gastrointestinal sisteme metastazlar olmaktadır (24). Bizim olgularımızda ise deri ve lenfnodlarından sonra karaciğer ve santral sinir sistemi metastazları kaydedilmiştir.

Sonuç

Bu çalışmada olgu sayısı kısıtlı olmakla beraber şimdiye kadar yapılmış olan çalışmalara benzer şekilde Türkiye'de melanom insidansının çok yüksek olmadığı görülmektedir. Bu retrospektif değerlendirmeden çıkan en önemli sonuç malign melanomlu olguların ileri evrede yakalanmış olmasıdır. Melanomların sadece deride değil mukozada da sıklıkla görülebileceği de dikkat çekilmesi gereken başka bir bulgudur.

Bu sonuç gerek hekimlerin gerekse toplumun pigment lezyonlar konusunda bilgilendirilerek erken tanı ve tedavi konusunda çabaların artırılması gerektiğini düşündürmektedir. Hatta tüm Türkiye'de mevcut olgulara ait bilgilerin tek elde toplanmasını sağlayan bir kayıt sistemi oluşturulması ileriye yönelik stratejiler açısından değerli bir kaynak olarak planlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Reeve T. Guidelines for the management of cutaneous malignant melanoma. Australian Cancer Network 3. Sydney, The Stone Press, 1997.
2. Rigel DS. The (elder related issues in malignant melanoma. Hawaii Med J 1993; 52: 124-46.
3. Vosmik F. Malignant melanoma of the skin. Epidemiology, risk factors, clinical diagnosis. Cas Lek Cesk 1996; 135(13): 405-8.
4. Tersmette AC, Cocbergh JW, Casparie van Velsen IJ, Ruiters DJ. Invasive cutaneous melanoma in Netherlands, 1989-1990. Eur J Cancer Prev 1996; 5(1): 69-74.
5. Liu T, Soong SJ. Epidemiology of malignant melanoma. Surg Clin North Am 1996; 76(6): 1205-22.
6. Farmer KC, Naylor MR. Sun exposure, sunscreens and skin cancer prevention: a year round concern. Ann Pharmacother 1996; 30(6): 662-73.
7. The Centers for Disease Control and Prevention. Deaths from melanoma in United States. 1973-1992. JAMA 1995; 274: 20.
8. Reizner GT. Melanoma in Kauai, Hawaii, 1981-1990. Abstracts of the 19th World Congress of Dermatology Sydney, Australia 15-20 June 1997: 2350.
9. Garbe C. Epidemiology of cutaneous melanoma in Germany. Symposia-Current advances in melanoma. 6th EADV Congress Dublin, Ireland 11-15 September 1997. Abstract Book S043 J EADV 1997; 9 (Suppl 1):14.
10. Armstrong BK, Kricke A. Skin Cancer. Dermatol Clin 1995; 13: 583-94.
11. Magnus K. The nordic profile of skin cancer incidence. A comparative study of the three main types of skin cancer, hit J Cancer 1991; 47: 12-9.
12. Long CC, Marks R. Increased risk of skin cancer: Another Celtic myth !! J Am Acad Dermatol 1995; 33: 658- 61.
13. Garbe C. Epidemiology of cutaneous melanoma in Germany. Symposia-Current advances in melanoma. 6th EADV Congress Dublin, Ireland 11-15 September 1997. Abstract Book S043 J EADV 1997; 9 (Suppl 1):14.
14. Maesbaeck A, Westerdahl J, Ingvar C, Olsson H, Jonsson N. Cutaneous malignant melanoma in south Sweden 1965,1975 and 1985. A histopathologic review. Cancer 1994; 73: 1625-30.
15. Garbe C. Epidemiology of cutaneous melanoma in Germany. Symposia-Current advances in melanoma. 6th EADV Congress Dublin, Ireland 11-15 September 1997. Abstract Book S042 J EADV 1997; 9 (Suppl 1): 14.
16. Ural A, Kot S, Palancı A. Doğu Anadolu bölgesinde malign melanom vakaları.VII. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Bursa, Bursa Üniversitesi Basımevi, 1978; 261-5.
17. Gezen C, Solok S, Benlioğlu N, Süer Y. Dermatoloji kliniğinin 10 senelik arşivindeki malign melanom vakaları. III. Ulusal Dermatoloji Kongresi, İzmir, Karınca Matbaacılık 1970; 230-4.
18. Dikicioğlu E, Kandiloğlu G, Kandiloğlu AR. Derinin malign melanomları Dermatopat Derg 1993; 3-4: 201-6.
19. Baykal C, Ergun T, Kavak A. Dermatoloji polikliniklerinin 5 yıllık malign melanom olgularının değerlendirilmesi TURKDERM 1996; 30: 190-6.
20. Swetter SM. Malignant melanoma from the dermatologic perspective. Surg Clin North Am 1996; 76(6): 1287-95.
21. Liu JLL. Acral melanoma in China. Abstracts of the 19th World Congress of Dermatology Sydney, Australia 15-20 June 1997: 2314.
22. Kato T, Suetake T, Sugiyama Y, Tabata N, Tagami H. Epidemiology and prognosis of subungual melanoma in 34 Japanese patients Br.T Dermatol 1996; 134(3): 383-7.
23. Chiu NT, Weinstock MA. Melanoma of oronasal mucosa. Population based analysis of occurrence and mortality.
24. Harris MN, Rosen DF. Malignant melanoma: Treatment. Cancer of the skin. Friedman R, Rigel DS, Kopf AW, Harris MN, Baker D ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1991: 177-97.