

149 Malign Melanoma Olgusunun Morfolojik ve Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Morphological and Clinical Features of 149 Malignant Melanoma Cases

Ayşe Polat ¹, Derya Gümürdülü ², Aysun Uğuz ²

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Mersin

² Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Adana

Bu çalışmada, Çukurova bölgesinde malign melanomaların morfolojik ve klinik özelliklerini tespit etmek amacıyla 149 olgu yaş, cinsiyet, yerleşim yeri ve sıklık oranları açısından değerlendirildi. Serimizde malign melanomaların % 81'i ciltte, % 19'u cilt dışında yerleşmektedir. Tümör kadınlarda en sık yüzde daha az oranda bacaklarda, erkeklerde ise ayaklarda daha az oranda yüz, gövde ve kollarında yerleşmektedir. Cilt melanomalarının % 87'si vertikal fazda iken tanı almaktadır. Cilt dışı melanomalar en sık göz (% 45), ve rektumda (% 43) görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Malign melanoma

In this study to evaluate morphological and clinical features in Cukurova area, 149 malignant melanoma cases were reinvestigated in regard to their localization, age, and sex. In our study 81 percent of cases were cutaneous melanomas and 19 percent were extracutaneous melanomas. Cutaneous melanomas in females are located on face and legs and in males on foot, face, trunk and arms. Most of the cases when first diagnosed were in vertical phases. Most of the extracutaneous melanomas were located in eyes (%45) and rectum (%43).

Key words: Malignant melanoma

Malign melanomalar (MM) deri, mukozal yüzeyler, daha az oranda da leptomeninksler ve visseral organlarda bulunan melanositlerden gelişen malign tümörlerdir. Kanserden ölümlerin %1-2'sini oluşturan MM'lar dünyanın hemen her yerinde 6-10 yılda bir iki katına çıkmaktadır. Son verilere göre bu artış %3-6 olarak bildirilmektedir. Artış erkeklerde üst ekstremitelerde, kadınlarda gövdede daha belirgin olarak izlenmektedir. Malign melanomaların bu hızlı artışından en sık genç yaşlarda ve aralıklı güneş ışınlarına maruz kalma sorumlu tutulmaktadır ⁽¹⁻⁶⁾.

Bu çalışmada Çukurova bölgesinde MM'ların morfolojik ve klinik özelliklerini tespit etmek amacıyla 149 MM olgusunun yaş, cinsiyet, yerleşim yerine göre dağılımları araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

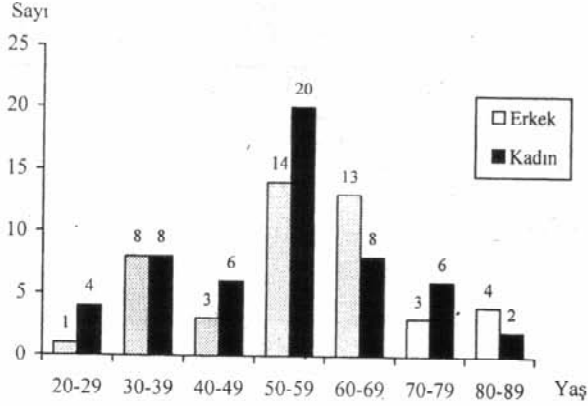
1987 -1999 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda MM tanısı almış 149 olgu yeniden gözden geçirilip yaş, cinsiyet, yerleşim yerine göre dağılımları retrospektif olarak değerlendirildi. Metastazlarla tanı konan olgularda daha önce ciltten pigmente lezyon eksizyon hikayesi araştırıldı. Eksizyon hikayesi olanlarda ilk eksizyon yeri tümörün primer yerleşim yeri olarak alındı. Bunun dışındakiler ise direkt metastatik olarak kabul edildi.

İstatistiksel analizler SPSS-X program paketi kullanılarak ki-kare testi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Toplam 149 MM olgusunun 78'i kadın (% 52,4), 71'i erkek (% 47,6) olup, erkek/kadın oranı 0,9 idi. Yaş ortalaması erkeklerde $55,6 \pm 13,9$ (ortanca 55), kadınlarda $52,9 \pm 15,4$ (ortanca 53) olarak hesaplandı. Olguların yıllara göre dağılımı değerlendirildiğinde; en az olgu sayısı 1989 ve en çok olgu sayısı 1998 yılında olmak üzere, ortalama olgu sayısı yılda 15 olarak hesaplandı (Tablo 1). Tümörün cinsiyet açısından yıllara göre dağılımı anlamlılık göstermedi ($p=0,377$). Olguların 124'ü primer (% 83,2), 25'i metastatik melanoma (% 16,8) idi. Metastatik olguların 14'ü erkek, 11'i kadın olup ortalama yaş erkeklerde $52,1 \pm 14,0$ (ortanca 53), kadınlarda $52,3 \pm 15,1$ (ortanca 54) olarak hesaplandı (Tablo 2).

Primer melanom olgularının 100'ü cilt (% 80,7), 24'ü cilt dışı (% 19,3) yerleşimli idi. Cilt melanomalarında erkek/kadın oranı 0,9 olarak hesaplandı. Erkeklerde en küçük yaş 27 en büyük yaş 84 olup, yaş ortalaması $56,4 \pm 14,8$ (ortanca 55,5), kadınlarda en küçük yaş 24 en büyük yaş 87 olup, yaş ortalaması $52,8 \pm 15,4$ (ortanca 53,5) idi (Şekil 1). Baş-boyun yerleşimli olguların 30'u yüzde (9 erkek, 21 kadın), 3'ü saçlı deride (2 erkek, 1 kadın) ve 3'ü boyunda (1 erkek, 2 kadın) yer alırken, gövde yerleşimli olguların 10'u sırta (5 erkek, 5 kadın), 3'ü göğüs ön yüzünde (2 erkek, 1 kadın), 3'ü lomber ve gluteal bölgede (3 erkek) ve 1'i karın bölgesinde (1 kadın) yer almakta idi. Üst ekstremitelerde yerleşimli olguların 6'sı kolda (2 erkek, 4 kadın), 2'si el sırtında (2 erkek) yer



Şekil 1 : Primer cilt melanoma olgularının yaşa göre dağılımı.

alırken, alt ekstremitte yerleşimli olguların 23' ü ayak (12 erkek, 11 kadın), 10'u bacak (5 erkek, 5 kadın), ve 6'sı ayak tabanında (3 erkek, 3 kadın) yer almakta idi.

Primer cilt melanoma olgularının 13' ü radieel fazda, 87' si vertikal fazda saptandı. Radieel fazdaki olguların 11'i superfisiyel spreading malign melanoma (SSMM), 2' si lentigo maligna melanoma (LMM) olup, SSMM olgularının 4'ü baş boyun, 5'i gövde 2' si üst ekstremitte yerleşirken, LMM olguların 1'i baş boyun 1'i ayak yerleşimli idi. Yaş ortalaması radieel fazdaki olgularda $53,6 \pm 13,6$ (ortanca 53) vertikal fazdaki olgularda $54,4 \pm 14,9$ (ortanca 54) olarak hesaplandı. Cilt dışı yerleşimli olgulardan; göz yerleşimlilerde yaş ortalaması kadınlarda 51,5, erkeklerde 58,5, rektum yerleşimlilerde erkeklerde 49,8, kadınlarda 58,5 olarak hesaplandı. Ayrıca vulva ve nazal kavite yerleşimli olgularda yaş ortalaması 34 ve 40 idi (Tablo 3).

TARTIŞMA

MM' ların % 85-90' ı ciltte yerleşir ^(3,5). Geniş bir yaş diliminde saptanabilmekteyse de genelde orta ve ileri yaşta ve her iki cinste eşit olarak görülür. Erkeklerde en sık gövdede, kadınlarda ise alt ekstremitelerde özellikle de bacaklarda daha sık olarak yerleşme eğilimi gösterir. Genel anlamda olguların % 75' i gövde ve proksimal ekstremiteler, % 5' i el ve ayaklar, % 14' ü ise baş boyun da yerleşmektedir ^(1,4,7,8).

Serimizde primer cilt yerleşimli melanomaları yaş cinsiyet ve yerleşim yerine göre dağılımı istatistiksel olarak anlamlılık göstermese de, bölgemizde MM' lar erkeklerde en sık alt ekstremitelerde, kadınlarda baş boyun bölgesinde (% 87' si yüzde) yerleşmektedir. Gövde ve üst ekstremitte tümör dağılımı her iki cinsiyette de birbirine çok yakındır. Bu bulgular bölgemiz insanının mesleği, yaşam ve giyim tarzı ile direkt ilişkili olabilir. Yılın 8 ayı yoğun güneş alan bölgemizde kentsel yaşam ile birlikte, halkın daha büyük bir kısmı tarımla uğraşmaktadır. Tüm bu faktörler tümörün kadınlarda en sık yüzde daha az oranda ayaklarda, erkeklerde en sık ayaklarda, daha az oranda yüzde yerleşme eğiliminde etkili olabilir.

Ancak serimizde olguların büyük bir kısmında meslek ile bilgilere ulaşamadığından bu konuda net değerlendirmeye gidilemedi.

Cilt melanomalarının % 90' ını radieel faz melanomaları oluştururken, serimizde bu oran % 13' tür ⁽¹⁾. Bu olguların ileri evrelerde yakalandığının göstergesidir. Ancak radieel fazdaki olgulara daha küçük merkezlerde müdahale edilebilmektedir. Merkezimize başvuran olguların genelde müdahalesi zor ileri evre tümörlerdir. Bu da oranı etkilemektedir. Yine radieel faz tümörün daha erken aşamasını temsil etmesi gerekirken serimizde radieel ve vertikal fazdaki olguların yaş ortalaması birbirine yakın bulundu (53,6 ve 54,4).

Genel olarak MM' ların %85-90' ı ciltte % 10-15' i de cilt dışında yerleşirken, serimizde cilt dışı yerleşimli olguların oranı beklenenin iki katıdır (% 23)^(3,5). Cilt melanoması sıklığının daha yüksek olması beklenen Çukurova bölgesinde bu bulgu daha çok mevcut olguların tüm cilt melanoma olgularını kapsamamasının sonucudur. Merkezimize metastazlarla başvuran olguların büyük bir kısmında daha önce başka bir merkezde ciltten pigment lezyon eksizyon hikayesi vardır. Cilt dışı melanomaların % 78,9' u göz, % 7,2' si vulva, % 2,5' i yumuşak dokular, %1-3' ü anorektal bölge ve % 2,1' i vajende görülür ^(3,9,10,11). Serimizde cilt dışı melanomalar içerisinde ise göz (%50) ve rektum melanomaları (% 29,2) ön plandadır. Her iki bölge için tümörde cinsiyet farklılığı yoktur. Ancak rektal melanoma olgularında tümör erkeklerde ortalama 1 dekat daha erken ortaya çıkmaktadır. Yine serimizdeki rektal melanoma oranı beklenenin çok üstündedir. Bu ise diyet alışkanlıkları, iklimsel veya genetik farklılıklara bağlı olabilir. Ancak bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

MM' lar vertikal faza geçtiklerinde metastaz yapma potansiyeli kazanırlar. Olguların % 70-80' inde bölgesel lenf bezi %50' inde beyin metastazları görülür ⁽¹⁾. Serimizde tanısı metastazlarla konmuş ancak klinik dosyalarından primer lezyon hakkında bilgi edinemediğimiz olgu sayısı 25' tir (% 17). Bu olguları primeri bilinmeyen melanomalar olarak kabul edilebilmek için daha detaylı klinik ve laboratuvar incelemeye gerek vardır. Zira primeri bilinmeyen melanomalar için % 17' lik bir oran kabul edilebilir değildir ⁽⁹⁾.

Genel anlamda erken yaşlarda yoğun güneş ışığına maruz kalan, ailesinde MM hikayesi ve fazla sayıda nevüsü olan açık tenli kişilerde cilt melanoma görülme oranı yüksektir. Cilt melanomaları aylar hatta yıllar boyu radieel fazda kalır. Metastaz potansiyeli olmayan bu fazda lezyonun eksizyonu % 100 kür sağlar ^(1-3,5). Çukurova bölgesi coğrafik olarak MM' lar açısından riskli bölgelerdendir. Tümörün prognozunu belirleyen en önemli parametre tümörün evresi olduğuna göre, halka vücutlarındaki pigment lezyonlar ve sağlık kuruluşlarına başvurma koşulları konusunda eğitim verilmesi, tümörün çok erken dönemlerde yakalanmasını sağlayacaktır.

Bölgemizde cilt kanseri sıklığı ile ilgili Tuncer ve arkadaşlarının serileri dışında çalışma bulunmamaktadır ⁽¹²⁾. Serimiz bölgeye ait tüm olguları içermediğinden

Yıl	Toplam	Erkek	Kadın	Primer		Metastatik
				Cilt	Cilt dışı	
1988	7	6	1	3	1	3
1989	6	1	5	3	1	2
1990	9	4	5	7	0	2
1991	10	5	5	6	2	2
1992	7	4	3	3	3	1
1993	7	3	4	6	1	0
1994	14	6	8	9	1	4
1995	13	6	7	9	2	2
1996	11	7	4	9	0	2
1997	20	6	14	16	2	2
1998	23	10	13	15	6	2
1999	22	13	9	14	5	3
Toplam	149	71	78	100	24	25

Tablo 1 : Malign melanoma olgularının yıllara göre dağılımı

Yerleşim yeri	Erkek	Kadın	Toplam	Yüzde
				(n)
Primer	57	67	124	100.0
Cilt	46	54	100	81
Cilt dışı	11	13	24	19
Metastatik	14	11	25	100.0
Lenfnodülü	7	3	10	40
Beyin	6	2	8	32
Periton	-	1	1	4
Cilt altı doku	1	1	2	8
Akciğer	-	2	2	8
Karaciğer	-	2	2	8
Toplam	71	78	149	

Tablo 2 : Malign melanoma olgularının yerleşim yerlerine göre dağılımı

Çukurovadaki MM sıklığı hakkında bilgi vermekten uzak olmakla birlikte, bölgemizde MM'ların yerleşim yeri, yaş ve cinsiyet dağılımı açısından katkıda bulunacağı kanısındayız.

Yerleşim yeri	Erkek		Kadın		Toplam	E/K oranı
	(n)	%	(n)	%		
Cilt						
Baş-boyun	12	26	24	45	36	0,5
Üst ekstremite	3	7	4	7	7	0,8
Alt ekstremite	21	45	19	35	40	1,1
Gövde	10	22	7	13	17	1,4
Toplam	46	100	54	100	100	0,9
Cilt dışı						
Göz	6	50	6	50	12	1
Rektum	5	71	2	29	7	1,7
Vulva	-	-	2	100	2	-
Ağız	-	-	1	100	1	-
Nazal kavite	-	-	2	100	2	-
Toplam	11	43	13	57	24	0,9

Tablo 3 : Cilt/cilt dışı melanomalarının dağılımı.

KAYNAKLAR

1. Spielvogel RC, Kanta GR. Pigmentary disorders of the skin. In Lever histopathology of the skin. 8 th ed. Ed. Elder D, Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997; 617-684.
2. Albino AP, Reed JA, Mcnutt AS. Cancer: Principles and practice of oncology 5 th. ed. Ed. Devita VT, Helman S, Rosenberg SA. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997; 1935-2011.
3. Mooi WJ, Krausz. Biopsy Pathology of Melanocytic Disorders. 1th ed. London: Chapman Hall 1992; 215-322.
4. Rosai J: Ackerman's Surgical Pathology. 8 th ed. Toronto, Mosby, 1996 63-222.
5. Ragsdale BD, Murphy GF. Tumors of the skin In: Principles and Practice of Surgical Pathology and Cytopathology. Ed by Silverberg SG. 3 th ed Newyork, Churchill Livingstone, 1997; 3 79-485
6. Bulliard JL, Cox B. Cutaneous malignant melanoma in New Zealand: trends by anatomical site, 1969-1993. In J Epidemiol, 2000; 29: 416-423.
7. McGovern V, Mihm M, Bailly C, Booth J, Clark WH at all: The clasification of malignant melanoma, and its histologic reporting. Cancer 1973; 32: 1446-1458.
8. Bulliard JL. Site spesific risk of cutaneous malignant melanoma and patten of sun exposure in New Zealand. In J Cancer, 2000; 85: 627-32.
9. Kılıçarslan B, Gelen MT, Özbilim G, Aktan S, Büyükeçe A. Anorektal malign melanomalar: iki olgu sunumu. Türk Patoloji Dergisi 1998; 11 : 72- 74.
10. Vural Ö, Güngör S, Bitik D. Anorektal malign melanoma. Ankara Patoloji Bülteni 1994; 11: 62-64.
11. Berthelsan A, Andersan AP, Jensen S, Hansen HS. Melanomas of the mucosa in the oral cavity and the upper respiratory passages. Cancer 1984; 54: 907-912.
12. Tuncer İ, Burгут R, Bozdemir N, Coşar E. Türkiyede kanser sıklığı, Adana, 1994, 149.