

DERİNİN PRİMER HABİS MELANOMLARI

(İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında primer deri habis melanomu tanısı konan olgularda saptanan klinikopatolojik bulgular, hasta ve hekimlerin konuya yaklaşımları).

Dr.Erol Rüşü BOZKURT(*)

ÖZET: Günümüzde diğer birçok hastalıklarda olduğu gibi habis melanom üzerinde de dünyada yoğun ve yaygın olarak çalışılmaktadır. Diğer deri tümörlerinde olduğu gibi klinik olarak hasta ve hekim tarafından kolayca dikkati çekecek özellikte bir tümör olan derinin primer habis melanomu çalışmaları, yurdumuzda genellikle tümörün histopatolojik özellikleri ve tedavisi üzerinde yoğunlaşmaktadır. Esas olan erken tanı, hastalığa hekimin ve hastanın yaklaşımı üzerinde yeterince durulmamakta, hastalar cerrahi girişimden sonra da kâfi derecede hasta-hekim, hekim-hekim işbirliği içinde takip edilememektedirler. Bu yazıda İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ve İstanbul içi diğer büyük merkezlerdeki konuya yaklaşımı ortaya çıkarabilmek amacı ile yapılan bir araştırma sunulmaktadır.

SUMMARY: In der Pathologisch-Anatomischen Abteilung von Cerrahpaşa Tıp Fakültesi der Universität Istanbul wurden 97 Fälle von bösartigen Melanomen der Haut untersucht. Die Bedeutung der Zusammenarbeit von klinischen und pathologischen Abteilungen in der Behandlung dieser Tumoren betont.

GİRİŞ

Derinin primer habis melanomu sık olarak karşılaşılan bir tümör olmamakla birlikte meydana getirdiği sonuçlar bakımından-gösterilen her türlü gayrete rağmen-tıbbi ve sosyal bir sorun olarak önemini korumaktadır. Hastaların bir çoğu tanı konduğunda, ya yapılan yetersiz cerrahi girişime ek olarak radikal bir cerrahi müdahaleye ve/veya doğrudan kemoterapi-radyoterapiye muhtaç durumda bulunmaktadırlar. Bazen de uygulanan tedavi sadece yapılan basit bir "tümör çıkarılması" halinde kalmaktadır. Bu çalışmada primer deri habis melanomunun bazı klinik özellikleri ile hasta ve tezyona müdahale etmiş hekimlerin yaklaşımları özetlenmeye çalışılacaktır.

MATERYEL VE METOD

İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda primer deri habis melanomu tanısı konan 97 olgunun klinik özellikleri, ilgili cerrahi, radyoterapi, onkoloji kliniklerindeki hastalara ait dosyalar incelenerek araştırılmıştır. Yetersiz ya da hiç bilgi edinilemeyen hastalardan adresleri bulunabilenler mektup yazılarak çağırılmış ya da mektupla cevap vermeleri istenmiştir.

İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde 1980 yılı başından 1981 yılı sonuna kadar geçen 23

Tablo 1: Primer Habis Melanomların kadın ve erkek hastalara dağılımı.

LOKALİZASYON	KADIN	ERKEK	TOPLAM	%
DERİ	38	59	97	% 64.90
GÖZ	17	21	38	% 25.16
ANO-REKTAL	7	2	9	% 5.96
AĞIZ MUKOZASI	3	1	4	% 2.64
BURUN BOŞLUĞU VE SİNÜSLER	1	1	2	% 1.32
TOPLAM	66	84	150	% 100

Tablo 2: Primer Deri Habis Melanomlarında Yaş-Cinsiyet ilişkisi.

	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	>80	T
KADIN	1	3	6	1	6	11	2	4	34
ERKEK	3	3	12	12	7	16	6	-	59
TOPLAM	4	6	18	13	13	27	8	4	94

Tablo 3: Primer Deri Habis Melanomlarında Lokalizasyon-Cinsiyet ilişkisi.

	BAŞ-BOYUN	GÖVDE	ÜST EKSTRE.	ALT EKSTRE.	Bilinmeyen	TOPLAM
KADIN	11	4	6	16	1	38
ERKEK	20	8	4	23	4	59
TOPLAM	31	12	10	39	5	97

Derinin primer habis melanomlarının kadın ve erkekde dekadlara dağılımı tablo 2'de görülmektedir. 60-69 yaş grubunda hem erkek ve hem de kadın hastalarda belirgin artma mevcuttur.

Olguların 39'unda (23 erkek, 16 kadın) tümör alt ekstremitelerde yar almıştır. Bunu 31 olgu ile baş-boyun bölgesi izlemektedir (Tablo 3).

Hastaların lezyonu ya da önceden mevcut lezyondaki değişiklikleri ilk fark ettikleri zamandan cerrahi girişimin yapıldığı zamana kadar geçen süre 6 aylık periodlara ayrılarak 55 olguda izlenmiştir. Buna göre makul bir gecikme sayılabilecek ilk 6 ay içinde 22 olgu mevcuttur. Diğer 33 hastadan 17'si 7-12 ay, 3'ü 13-18 ay, 6'sı 19-24 ay ve 9'u 31-36 ay gibi uzun sürelerin sonunda hekime cerrahi müdahale için başvurmuşlardır (Tablo 4).

Bu uzun süren gecikme esnasında hastalar tarafından fark edilen klinik gelişmeler 80 olguda saptanabilmiştir (Tablo 5). Bu gelişmeler tek başlarına ya da birkaçı bir arada olarak tarif edilmektedir. Başta gelen belirti büyüyen tümöral kitledir (53 olgu). Bunu ülserasyon (29 olgu), kanama (16 olgu), kaşıntı (7 olgu), rengin koyulaşması (5 olgu), sulanma, ağrı (3'er olgu) takip etmektedir.

Primer deri habis melanomu tanısı konan 97 hastaya cerrahi girişimin yapıldığı birimler ise şunlardır (Tablo 6): 26 hastaya C.T.F. Cerrahi servislerinde, 24 hastaya C.T.F. Cerrahi polikliniklerinde, 1 hastaya C.T.F. Deri hastalıkları polikliniğinde, 3 hastaya C.T.F. Nöroşirürji, bir hastaya C.T.F. K.B.B. kliniğinde, bir hastaya C.T.F. Ortopedi kliniğinde, bir hastaya C.T.F. Göz kliniğinde müdahale edilmiştir. 24 hasta İstanbul içi diğer hastahanelerde, 3 hasta ise İstanbul dışı hastahanelerde müdahale görmüştür. 6 olgunun gönderildiği yer ise belirlenememiştir.

Tablo 4: Semptomların süresi (55 olgu)

SÜRE	0-6 ay	7-12 ay	13-18 ay	19-24 ay	25-30 ay	31-36 ay
OLGU SAYISI	22	15	3	6	-	9

Tablo 5: Hastaları hekime müracaata zoriyan semptomlar.

SEMPTOM	OLGU SAYISI
BÜYÜYEN KİTLE	53
ÜLSERASYON	29
KANAMA	16
RENKTE KOYULAŞMA	7
KASINTI	5
SULANMA	3
AĞRI	3

Tablo 6: Cerrahi girişimin yapıldığı üniteler

KLİNİK		OLGU SAYISI
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ	CERRAHİ SERV.	26
	CERRAHİ POLK.	24
	DERİ H.POLK.	7
	NÖROSİRÜRJİ SERV.	3
	KBB SERV.	1
	ORTOPEDİ SERV.	1
	GÖZ SERV.	1
DİĞER İSTANBUL İÇİ HASTANELER		24
İSTANBUL DISİ HASTANELER		3
BELİRLENEMEYEN		6

Tablo 7: Klinik olarak görünür tümör çapı.

TÜMÖR ÇAPI (mm)	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	> 50	TOPLAM
OLGU SAYISI	12	34	21	8	8	6	89

Tablo 8: Klinik olarak önceden nevüs.

	VAR	YOK	BİLİNMIYOR	TOPLAM
OLGU SAYISI	26	11	60	97

Tablo 9: Histolojik olarak nevüs.

	VAR	YOK	TOPLAM
OLGU SAYISI	8	89	97

Tümörlere yapılan müdahale tarihinde tümörün vücut üzerinde, dıştan makroskobik olarak görüldüğü en büyük çapları 89 olguda incelenebilmiştir (Tablo 7). Buna göre ölçüler, 34 olguda 10-19 mm, 21 olguda 20-29 mm, 12 olguda 1-9 mm, 8 olguda 30-39 mm, 8 olguda 40-49 mm ve 6 olguda 50 mm.den fazla olarak bulunmuştur.

37 olgudan elde edilebilen bilgilere göre 26 hasta; tümörün alındığı bölgede daha önceden, uzun yıllardır mevcut pigmentli lezyo tarif etmektedirler. 11 hasta ise tümörün olduğu deri bölgesinde önceden mevcut pigmentli lezyon bulunmadığını, kitlenin ortaya çıkarak gittikçe geliştiğini ifade etmişlerdir. Kalan 60 olgudan ise kesin bilgi alınamamış ya da hiç bir bilgi edilememiştir (Tablo 8).

97 hastaya ait preparatların mikroskobik incelenmesi sonunda 8 olguda tümöre komşu alanlarda tipik intredermal tipte nevüs hücreleri genellikle küçük alanlar halinde görülmüştür. 89 olguda ise önceden var olan nevüs'e ait hücreler bulunamamıştır. Bu olgularda selim nevüs hücrelerinin bulunamamasındaki bir neden bu hücrelerin habis melanomun yaygınlığı dolayısı ile yok olmaları olabilir (Tablo 9).

Aynı seansta yapılan bölgesel lenf bezi disseksiyonları ya da tanıdan sonra radyoterapi

Tablo 10: Evre (Stage) - İnvazyon derecesi (Level) ilişkisi.

LEVEL	STAGE I	STAGE II	STAGE III	TOPLAM
LEVEL I	—	—	—	—
LEVEL II	—	—	—	—
LEVEL III	10	1	—	11
LEVEL IV	3	8	1	12
LEVEL V	11	5	4	20
BELİRLENEMEYEN	—	1	1	2
TOPLAM	24	15	6	45

ve onkoloji seksionlarında, cerrahi müdahale sonrasındaki yakın süreler içinde direkt radyolojik çaişmalar, lenfangiografiler, sintigrafiler yardımı ile geniş ve kapsamlı olarak 45 olgu incelenmiştir. Bu 45 olgunun yaklaşık olarak tanı konduğu zaman içindeki klinik evreleri (Stage) ve bu evrelerin histolojik Level ile ilişkisi tablo 10'da görölmektedir. Level I ve Level II hasta mevcut değildir. Level III tanısı alan 11 hastadan 10 tanesi Stage II'dir. Level IV 12 hastadan 3'ü Stage I, 8'i Stage II, 1'i Stage III'dür. Level V 20 hastadan 11'i Stage I, 5'i Stage II, 4'ü Stage III olarak bulunmuştur. Histolojik olarak Leveli değeriendirilemeyen 2 hastadan biri Stage II, diğeri Stage III'dür. Bu 45 olgu histolojik Level bulguları dikkate alınmadan değeriendirildiğinde, 24 hastanın tanı konduğunda Stage I'de 15 hastanın Stage II'de ve 6 hastanın da Stage III'de olduğu görölmektedir.

TARTIŞMA

Bilim dünyasında diğeri pekçok konuda olduğu gibi habis melanom üzerinde de yaygın ve yoğun çaişmalar devam etmektedir. Habis melanom konusunda yetkili olan araştırmacıların çaişmaları incelendiğinde yaklaşık 20 yıldır yapılan araştırmaların habis melanomun morfolojisi, immünolojisi, klinik ve tedavi metodları üzerinde yoğunlaştığı görölmektedir. Habis melanom üzerine araştırmalar bu konuda uzman morfolog ve klinisyenler tarafından müşterek olarak kurulu merkezlerde yürütölmektedir. Diğeri birçok ölkede ve yurdumuzda ise henüz bu işbirliği ve merkezi çaişma imkânı yoktur. Bunun sonucu olarak yapılan çaişmalar büyük çoğunlukta dünyanın bu birkaç merkezinde yapılan araştırmaların sonuçlarına uygunluk gösterip göstermediğinden öteye gidememektedir.

Bu çaişmanın vurgulamak istediğı nokta tıp birimleri ve hasta-hekim arasındaki işbirliği noksanlığını, halkımızın sağık eğitim noksanlığını ortaya koymaktadır. Bunun yanında habis melanomun diğeri primer habis deri tümörleri içindeki yeri, diğeri organlardan kaynaklanan primer habis melanomlar ve primer deri habis melanomlarının yurdumuzdaki özellikleri de ortaya konmaya çaişilmiştir.

Bu bölümde materyelimizi oluşturan primer deri habis melanomlarının klinik ve morfolojik özelliklerinin literatürle karşılaştırılması yapılmayacak sadece yurdumuzda konuya yaklaşımı ortaya çıkarabilecek bulgular ve sonuçları tartışılacaktır.

Tablo 4'te de göröldüğü gibi izlenebilen 55 hastadan sadece 22'si tümörü ya da mevcut tümördeki değerişiklikleri 0-6 ay arasındaki makul sayılabilecek süre içinde kendilerine zarar verebilecek bir hadise olarak kabul etmişler ve cerrahi girişimlerde bulunmuşlardır. Kalan 32 hasta ise 7 ay ile 3 yıl gibi çok uzun bir süre beklemişlerdir. Bu kadar devam eden bekleme süresi içinde bu hastaların ilgili lezyonları hekimlere gösterip göstermedikleri her türlü yoruma açık olarak belirsiz kalmaktadır.

Hastaların hekime yönelten belirtilerin başında büyüyen kitle gelmektedir. Kitlede ülserasyon ve kanama bunu takip etmektedir. Gözle izlenen ve önemli sayılabilecek bu değerişiklikler hastalar tarafından yukarıda belirtilen süreler boyunca "izlenmiştir".

Tablo 6'da da göröldüğü gibi bu hastaların 64 tanesine Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde yedi ayrı birimde müdahale edilmiştir. İstanbul içindeki diğeri hastanelerde 24 hastaya, İstanbul dışı hastanelerde üç hastaya müdahale edilmiştir. 6 hastanın ise nereden müda-

hale geçirdiği bile saptanamamıştır. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi içinde birbirinden ayrı ünitelerde de olsa klinik-patoloji işbirliği mümkün olabilmektedir. Kalan olgularda ise bu işbirliği mümkün görülmemektedir. Bu çeşitliliğin çıkardığı sonuç şudur: Her olguda düzenlenen patoloji raporu sonraki tedaviyi yönlendirebilecek derecede yeterli ve açık olmalıdır. Hastalara ait incelenen klinik dosyalarının birçoğunda prognozu ve tedavi seçimini etkileyen "Level" in patoloji raporlarında belirtilmemiş olduğu görülmektedir. Bu, raporu yazan patoloğun olduğu kadar raporu değerlendiren cerrahi, radyoterapi, kemoterapi merkezlerinin de noksanlığıdır. Ayrıca klinik dosyalarında bir çok bilginin noksan olduğu izlenmiştir. Bu durumun değerlendirilmesi bütün özellikleri ile birlikte bu yazının kapsamı dışında kalmaktadır.

Hastaların görebildikleri, dıştan ölçü ile tümör çapı 12 olguda 10 mm.den azdır. Kalan 77 olguda ise 10 mm-50 mm ve üzerindedir. Hastanın ya da yakınlarının gözle görebildikleri bu tümör büyüklüğü anlaşıldığına göre estetik ve sağlık açısından yeterli olamamaktadır.

97 olgudan 37'inde önceden o bölgede lokalize selim bir lezyonun varlığı araştırılabilmıştır. 26 hasta önceden mevcut pigmentli lezyonun varlığını belirtmişlerdir. Bu hastalar yukarıda sözü edilen klinik belirtileri yasayarak tümörün bahsedilen büyüklüklere ulaşmasını uzun süreler boyunca izlemişlerdir.

Klinik Stage 45 hastada belirlenmiştir. Stage-histolojik Level ilişkisi incelendiğinde şu sonuçlar ortaya çıkmaktadır: Level I ve II hasta yoktur. Bu, yurdumuzda Level'in III'ten itibaren başladığını gösteren bir gerçektir. Hastaların tümü level III-V arasındadır. Olguların 2/3'ü histopatolojik tanı konduğunda ileri sayılan Stage II ve III içindedirler. Bu sonuç da tartışmamızda bahsedilen çeşitli ihtimallerle tam bir uyum içindedir.

SONUÇ

Kliniklerdeki dağınık ve yetersiz hasta takibi nedeni ile 97 hastadan ancak 45'inde yeterli bilgilere ulaşılabilmıştır. Genel sağlık eğitimi noksanlığı nedeni ile hastalar çok geç olarak hekimlere müracaat etmektedirler. Deri tümörlerini inceleyen merkezlerin mevcut olmayışı nedeni ile 97 hastaya en az 10 ayrı birimde müdahale edilmiştir. 37 olgudan 26'sında klinik olarak önceden nevüs mevcudiyeti saptanmış, klinik değişiklikler bu nevüslerde olmuştur. Sağlık eğitiminde bu nokta üzerinde önemli durulmalıdır.

Gözle tanı konma kolaylığı bulunan bu tümörü hasta-cerrah-patolog-onkolog işbirliğini tam olarak sağlayarak değerlendirmek zorunda olduğumuz açıkça görülmektedir. Bu işbirliği hem amacımız olan insan sağlığını daha iyi korunmasını sağlayacak ve hem de çalışmalar yaygın ve kapsamlı temellere dayandığından sonuçlar özgün olup dünya literatürüne uygunluk göstermeyebilecektir. Habis melanom konusu, bilimsel çalışmaların iş birliği gerektirdiğini gösteren bir örnektir.