

KÜTANÖZ VE MUKOZAL MALİGN MELANOM OLGULARININ HİSTOPATOLOJİK ANALİZİ

Histopathological Analysis of Cutaneous and Mucosal Malignant Melanoma Cases

Tuba Dilay ÜNAL

ÖZET

Amaç: Malign melanom her yıl insidansı %4-6 civarında artan mortalitesi oldukça yüksek olan ve çoğunlukla deriden gelişen bir neoplazidir. Yoğun güneş ışığı maruziyeti en önemli risk faktörü olarak görülmektedir. Kadınlarda biraz daha sık görülmekte olup görülmeye yaşı 50-60 civarındadır. Merkezi bir kayıt sisteminin henüz tam olarak oturmamış olması nedeniyle malign melanoma ait ülkemizdeki epidemiyolojik veriler yapılan çalışmalarla sınırlıdır. Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi de konumu itibarıyla oldukça geniş bir coğrafyaya hizmet vermektedir. Çalışmamız bu bölgedeki malign melanom vakalarını demografik ve morfolojik özelliklerini ortaya koyarak literatürdeki verilerle karşılaştırmayı amaçlamaktadır.

Materyal-Metod: 2007-2016 yılları arasında tanı almış 68 adet malign melanom olgusu incelenerek yaş, cinsiyet, lokalizasyon açısından değerlendirilmiş ve epidemiyolojik veriler özetlenmeye çalışılmıştır. Buna ilaveten histopatolojik özellikler ve yaşam süreleri belirtilmiştir.

Bulgular: Çalışmada yer alan yaşları 10 ila 96 (ortalama 61.1) arasında değişen 68 hasta incelendi. Olguların 58'i kütanöz malign melanom; 10 tanesi mukozal malign melanomdu. Tanı anında hastaların çoğunluğunun 50 yaş üzerinde olduğu dikkati çekti. Olgulardan dört tanesi lenf nodu metastazı ile prezente olmuştu. Kütanöz malign melanomlarda en sık lokalizasyon baş-boyun ve alt ekstremitelere iken mukozal yerleşimli malign melanomlarda ise ensik yerleşim yeri rektal –anorektal bölge olarak görüldü. Kütanöz malign melanom materyallerinde nodüler tip en sık olarak karşımıza çıktı. Tanı anında hastaların çoğu Evre II'deydi.

Sonuç: Malign melanom çoğunlukla deri ve mukozal yüzleri tutan bir neoplazidir. Son yıllarda insidansı tüm dünyada gittikçe artmaktadır. Hastaların hala ileri evrede tanı almaları prognozu ciddi olarak etkilemektedir. Malign melanom oldukça agresif bir tümör olup etkili bir tedavi yöntemi üzerinde çalışmalar devam etmektedir. Kişiye özel tedavilerin konuşulduğu günümüzde elde edeceğimiz demografik verilerin toplumumuz hakkında bilgi verici olmasını ve sonraki çalışmalara kaynak sağlamasını ümit etmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Malign melanom; Mukozal melanom

ABSTRACT

Objectives: Malignant melanoma is a neoplasm with high mortality rates and its incidence has been increasing about 4-6% in every year. It arises predominantly from cutaneous sites and less commonly from mucosal sites. Sun exposure is regarded as an important and the best known risk factor. It presents frequently in adults in 6th decades and has a slight female predilection. As our cancer registration system is newly engaged, reports and data on incidence and prevalence of malignant melanoma in our country, Turkey, are limited. Our hospital, Kayseri Research and Training Hospital is a big center and because of its geographical location provide services to a wide region. In this study, we tried to present incidence of malignant melanoma in our region and reveal morphological and histopathological features of melanoma in comparison to literature.

Material and Methods: Sixty eight melanoma cases diagnosed in our pathology department were evaluated in terms of age, sex, localization site, histopathological parameters, stage, and survival.

Results: In this study, 58 cutaneous melanomas and 10 mucosal melanomas were enrolled. There were totally 38 male 30 female patients with an age ranging from 10 to 96 (average 61.1). At the time of diagnosis, most of the patients were over 50 years-old. Four cases of melanomas were presented with lymph node metastasis. In cutaneous malignant melanomas the most common locations were head and neck and lower extremity. In mucosal melanomas, tumor was most commonly detected in rectal-anorectal region. At the time of diagnosis, most of the patients with cutaneous malignant melanoma were at stage II. The patients with mucosal melanoma had a lower survival with an average of 10 months.

Conclusion: Malignant Melanoma is an aggressive neoplasm with high mortality rates. The stage of patient at the time of diagnosis is an important parameter indicating prognosis. The studies on effective therapies still proceed. The issues and researches implicating personalized therapies have been increased in recent years. Therefore demographical data have become more important. We hope that our study will be provide a source for next studies.

Keywords: Malignant melanoma; Mucosal melanoma

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Patoloji Bölümü, Kayseri

Tuba Dilay ÜNAL, Dr.

İletişim:

Tuba Dilay ÜNAL

Yakut Mah. Akmesicid Cd. 3850.sok.

3/30 Kocasinan/Kayseri

Tel: 05059343329

e-mail:

tubadilay@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 07.08.2017

Kabul tarihi/Accepted: 06.11.2017

Bozok Tıp Derg 2018;8(1):31-7

Bozok Med J 2018;8(1):31-7

GİRİŞ

Malign melanom cilt ve mukozadan köken alan oldukça agresif bir tümördür. Yıllar içinde, kanser tarama ve erken tanı ve tedavi yöntemlerinin yürürlüğe girmesiyle pek çok kanserin insidansında belirgin bir azalma görülürken malign melanom insidansı ve mortalitesi tüm dünyada artmaya devam etmektedir (1,2). Yoğun güneş ışığı maruziyeti (UV radyasyon) en önemli etyolojik etken olarak karşımıza çıkmaktadır (3). Diğer etyolojik faktörler ise, açık tenli olma, çok sayıda pigmentli nevüse sahip olma, genetik yatkınlık ve aile hikayesi gibi nedenlerdir (4).

Malign melanomun insidansının ülkemizde de arttığına dair veriler bulunmasına rağmen (5) bu epidemiyolojik verilerin yapılan az sayıda çalışma ile sınırlı olduğu görülmektedir. Üstelik bu çalışmalar daha çok kütanöz malign melanomları konu almakta olup mukozal melanomlarla ilgili olarak sağlıklı verilere ulaşılamamaktadır.

Bu çalışmada, coğrafi konumu itibarıyla oldukça geniş bir bölgeye hizmet veren hastanemize başvuran malign melanomlu hastalar değerlendirilmiştir. Malign melanom vakaları klinikopatolojik özellikleri ortaya konarak literatürdeki verilerle karşılaştırılmıştır. Diğer çalışmalardan farklı olarak sadece kütanöz melanomlar değil aynı zamanda mukozal melanomlar da çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamız, ortaya koyduğu sonuçlarla ülkemizdeki malign melanom vakalarıyla ilgili epidemiyolojik verileri zenginleştirerek ileride yapılacak olan çalışmalara da katkı sunacaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

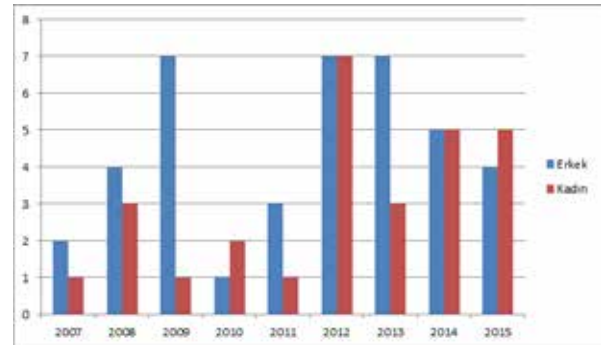
Bu çalışma Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulunun 07052015/41-9 sayılı kararında belirttiği üzere onay alınarak gerçekleştirildi.

Arşiv kayıtlarına ulaşabildiğimiz 2007-2016 yılları arasında hastanemize başvurarak kliniğimizde tanı almış olan 68 Malign Melanom olgusu geriye doğru taranarak klinik ve morfolojik özellikleri gözden geçirildi. Çalışmaya hem kütanöz ve hem de mukozal melanomlar dahil edildi. Kütanöz malign melanom olgularında yaş, cinsiyet, lezyonun yerleşim yeri bilgileri özetlendi. Yine bu olgularda lezyonun histolojik alt tipi,

büyüme fazı, Breslow kalınlığı, Clark invazyon derinliği, mitoz varlığı, ülserasyon varlığı, hastalığın evresi, gibi prognostik parametrelerin yanısıra hastaların yaşam süreleri de belirtildi. Breslow kalınlığı değerlendirilirken AJCC klavuzunda yer alan T evresini belirleyen kriterler baz alındı (6). Prognostik öneme sahip olduğu kılavuzda da belirtilen mm²'deki mitoz sayısı belirtilirken yine kılavuza uygun şekilde mm²'de 1'den fazla mitoz olması halinde 'var' olarak gösterildi. Hastaların evrelemeleri yine AJCC'ye göre yapıldı (6). Mukozal malign melanom olguları da yine yaş, cinsiyet, lezyonun yerleşim yeri ve yaşam süreleri açısından değerlendirildi. Hastaların yaşam sürelerine dair bilgiler tıbbi kayıtlardan elde edildi. Ancak hastaların hepsi aynı süre boyunca izlenemediği; izlem süresi yeterince uzun olmadığı ve hastaların takip bilgilerine ulaşılamadığı için sağkalım analizleri yapılmadı.

BULGULAR

Bu çalışmada 58'i kütanöz 10'u da mukozal melanom hastası olmak üzere yaşları 10 ila 96 (ortalama 61,1) arasında değişen 68 hasta yer aldı. Bu hastaların 38'i erkek 30'u kadın hasta olup erkeklerde hastalığın görülme sıklığı kadınlara göre 1,2 kat fazla olarak tespit edildi. Genel olarak malign melanom olgularının görülme sıklığının yıllara göre dalgalı bir değişiklik gösterdiği dikkati çekti. (Şekil 1)



Şekil 1. Malign melanoma olgularının yıllara göre dağılımı.

Kütanöz malign melanom olgularında çoğunluğu erkekler (%56,8) oluşturmaktaydı. Tanı anında hastaların çoğunun 50 yaşın üzerinde (%79,4) olduğu görüldü. Olgulardan dört tanesi lenf nodu metastazı ile gelmiş olup primer odak bilgilerine ulaşılamadı. Üç olguda ise tanı anında metastaz mevcuttu. (Tablo 1)

Tablo 1. Kütanöz malign melanom olgularının genel özellikleri.

KÜTANÖZ MALİGN MELANOMLAR	PARAMETRE	SAYI (n)	YÜZDE (%)
Genel özellikler	Hasta sayısı	58	100
	Yaş		
	<50	12	20,6
	>50	46	79,4
	Cinsiyet		
	Erkek	33	56,8
	Kadın	25	43,2
Yerleşim yeri	Baş & boyun	23	39,7
	Alt ekstremitte	15	25,9
	Gövde	9	15,5
	Üst ekstremitte	5	8,6
	Bilinmeyen	6	10,3
Evre	Evre 0	6	10,3
	Evre IA	5	8,6
	Evre IB	9	13,8
	Evre IIA	8	13,8
	Evre IIB	9	15,5
	Evre IIC	12	20,7
	Evre IIIA,B	0	0
	Evre IV	7	13,8
	Bilinmeyen	2	3,5
Histolojik tip	Nodüler	35	60,4
	Yüzeyel yayılan	10	17,2
	Akral lentiginöz	3	5,2
	Diğerleri	6	10,3
	Bilinmeyen	4	6,9
Büyüme fazı	Radyal	19	32,7
	Vertikal	35	60,3
	Bilinmeyen	4	6,9
Breslow kalınlığı (mm)	<1	14	24,1
	1-2	4	6,9
	2-4	9	15,5
	>4	27	46,5
	Bilinmeyen	4	6,9
Clark invazyon seviyesi	I	12	20,6
	II	5	8,6
	III	6	10,3
	IV	21	36,2
	V	10	17,2
	Bilinmeyen	4	6,9
Ülserasyon	Var	25	43,1
	Yok	29	50
	Bilinmeyen	4	6,9
Mitoz	Var	41	70,6
	Yok	13	22,5
	Bilinmeyen	4	6,9

Yerleşim yerinin dağılımına baktığımızda en sık lokalizasyon baş-boyun olarak izlendi. (n = 23, %39,7)

Bunu sırasıyla alt ekstremitte (n = 15, %25,9); gövde (n = 9, %15,5) ve üst ekstremitte (n = 5, %8,6) takip etti. Baş-boyun bölgesinde en sık yerleşim yeri yanak (n =11) olurken alt ekstremitte en sık ayak yerleşimi (n = 8) karşımıza çıktı. Lenf nodu metastazı ile gelen ve primer odağı hakkında bilgiye ulaşamadığımız hastalara ilaveten iki olguda daha yerleşim yeri bilgisi bulunmamaktaydı. Yerleşim yerlerinin cinsiyete göre dağılımına bakıldığında ise hem erkeklerde hem de kadınlarda hastalığın en sık yine baş-boyun bölgesinde görüldüğü dikkati çekti. Ancak gövde yerleşimli malign melanomlarda hastaların hepsinin (n=9) erkek olduğu görüldü. (Tablo 2)

Tablo 2. Kütanöz malign melanomların cinsiyete göre yerleşim yerleri.

Yerleşim yeri	Erkek	Kadın	Toplam
Baş-boyun	12	11	23
Alt ekstremitte	7	8	15
Gövde	9	0	9
Üst ekstremitte	2	3	5
Bilinmeyen	3	3	6
Toplam	33	25	58

Kütanöz melanom olgularının histolojik alt tiplerinin görülme sıklıklarına baktığımızda en sık nodüler tip karşımıza çıktı. (n=35, %60,4) Bunu sırasıyla yüzeyel yayılan ve akral lentiginöz tipler izledi. Hastaların % 60'ında tanı anında lezyonun radyal büyüme fazına geçtiği tespit edildi. (Tablo 1) Sadece iki hastada daha önceden mevcut pigmente lezyon hikayesine ulaşılabildi.

Breslow kalınlığı kütanöz melanom olgularında ortalama 5,5 mm olup olguların %46,5'inde kalınlık 4 mm'nin üzerindeydi. Lezyonların invazyon seviyelerine bakıldığında ise olguların çoğunun Clark seviye IV olduğu (n=21, %36,2), bunu sırasıyla Clark seviye V, I, III ve II'nin izlediği görüldü. Önemli bir prognoztik parametre olan mm2'deki mitoz sayısına bakıldığında ise hastaların %70,6'sında mm2'de birden fazla mitoz olduğu görüldü. Ülserasyon ise hastaların % 50'sinde izlenmedi. Tanı alan hastaların klinik evrelerine baktığımızda ise hastaların yarısının Evre II'de olduğu görüldü. Erken evrede başvuran hasta sayısı ise sadece 6 idi.

Hastaların yaşam süreleri ile ilgili kayıtlar incelendiğinde kütanöz melanomlu hastalarının %24'ünün 3 ila 39 ay arasında (ortalama 20 ay) hayatını kaybettiği tespit edildi. Hayatını kaybeden hastaların çoğunluğu 50 yaşın üzerindedir. Olguların çoğunda nodüler alt tip görülmüş olup Breslow kalınlığı 4 mm'nin üzerindedir. Bu hastaların tamamında Clark invazyon seviyesi IV ve üzeriydi. (Tablo 3) Lenf nodu metastazı ile gelen 4 hastada sağkalım ortalama 9 ay olup 15 ay içinde hepsi kaybedilmişti. Tanı sonrası takip edilen hastalarda en uzun izlem 93 ay olarak belirlendi.

Mukozal malign melanom olgularının dağılımına baktığımızda ise kadınların ve erkeklerin eşit oranda etkilenmiş oldukları görüldü. Tanı anında hastaların %70'i 50 yaşın üzerindedir. Yerleşim yerlerine baktığımızda mukozal melanomlu hastalarda cinsiyetler

arasında belirgin bir fark izlenmeksizin yerleşim yeri sıklığı rektal –anorektal bölge (%50) ve nazal kavite (%20) ; serviks (%10), konjunktiva (%10), glans penis (%10) olarak sıralandı. (Tablo 4) Tüm hastalar içinde mukozal melanomlu hastaların ortalama 10 ay (1 ila 30 ay arası) ile en düşük sağkalıma sahip olduğu görüldü. Çalışmanın yapıldığı zaman aralığında mukozal melanomlu hastaların sadece %30'unun hayatta kaldığı tespit edildi. Mukozal melanomlu hastalarda takip sonrası ilk bir yıl içinde hastaların %60'ı hayatını kaybetti. Mukozal melanomlu hastalar arasında izlemde en uzun süre 44 ay olup bu da glans penis yerleşimli hastaya aitti. (Tablo 3)

Tablo 3. Hayatını kaybeden hastaların genel özellikleri.

C	Yaş	Yerleşim yeri	Breslow kalınlığı	Evre	Histolojik tip	Clark Seviyesi	Mitoz	Ülserasyon	Sağkalım (ay)
E	<50	Gövde	>4 mm	Evre 2C	nodüler	V	var	var	29
K	<50	Alt ekst.	2-3 mm	Evre 2A	nodüler	IV	var	var	27
E	>50	Baş-boyun	2-3 mm	Evre 2B	nodüler	IV	var	var	16
E	>50	Alt ekst.	>4 mm	Evre 2c	nodüler	IV	var	var	18
E	>50	Gövde	>4 mm	Evre 4	nodüler	IV	var	var	39
E	>50	Alt ekst.	>4 mm	Evre 4	lentinigöz	V	var	var	13
E	>50	Baş-boyun	>4 mm	Evre 2B	nodüler	V	var	var	16
E	>50	Üst ekst.	>4 mm	Evre 2B	nodüler	V	var	var	38
K	>50	Alt ekst.	>4 mm	Evre 2C	nodüler	V	var	var	30
K	>50	Baş-boyun	>4 mm	Evre 2B	nodüler	IV	var	var	20
E	>50	Lenf nodu	Bilinmiyor	Evre 4	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor	12
E	>50	Lenf nodu	Bilinmiyor	Evre 4	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor	3
E	>50	Lenf nodu	Bilinmiyor	Evre 4	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor	15
E	>50	Lenf nodu	Bilinmiyor	Evre 4	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor	6
K	>50	Serviks uteri	-	Evre 3	-	-	-	-	10
E	>50	Nazal kavite	-	Evre 3	-	-	-	-	30
E	>50	Rektal bölge	-	Evre 4A	-	-	-	-	2
K	>50	Rektal bölge	-	Evre 4A	-	-	-	-	1
K	>50	Rektal bölge	-	Evre 3	-	-	-	-	5
K	>50	Rektal bölge	-	Evre 3	-	-	-	-	5
K	>50	Rektal bölge	-	Evre 4A	-	-	-	-	14

C, cinsiyet; E, erkek; K, kadın.

Tablo 4. Mukozal melanom olgularının genel özellikleri.

MUKOZAL MELANOM	PARAMETRE	SAYI (n)	YÜZDE (%)
Genel özellikler	Hasta sayısı	10	100
	Yaş		
	<50	3	30
	>50	7	70
	Cinsiyet		
	Erkek	5	50
Kadın	5	50	
Yerleşim yeri	Rektal & anorektal bölge	5	50
	Nazal kavite	2	20
	Konjunktiva	1	10
	Glans penis	1	10
	Servix uteri	1	10

TARTIŞMA

Bu çalışmada hastanemizde tanı alan kütanöz ve mukozal malign melanom olgularının yaş, cinsiyet, yerleşim yeri gibi genel özellikleri yanısıra histopatolojik alttıpi, büyüme fazı, Breslow kalınlığı, Clark invazyon seviyesi, mitoz ve ülserasyon varlığı, klinik evresi gibi histopatolojik bilgileri de derlenmiştir. Ayrıca hastaların yaşam süreleri ile ilgili veriler ortaya konmuştur.

Tanı ve tedavi süreçlerindeki ilerlemelere rağmen dünyada malign melanom insidansının yıldan yıla artmaya devam etmesi ve tümörün yüksek mortaliteye sahip olması nedeniyle bu alanda yapılan çalışmalar oldukça önem arz etmektedir. Hastalığın erken evrede tespit edilmesi, yapısal ya da bölgesel risk altındaki hastalarda koruyucu tedbirlerin alınmasına ilaveten hastalığın özelliklerinin daha iyi bilinerek yeni tedavi modalitelerinin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Melanom için bilinen en önemli risk faktörü güneş ışığıdır. O nedenle hastalığın önlenmesi için ilk olarak güneş ışığı veya bronzlaşmaya yol açacak diğer suni yöntemlerden uzak durulmasının hastalık riskini azaltacak bir yol olduğu bildirilmektedir (3). Bununla birlikte melanomların yaklaşık %60'ında mevcut bir pigment lezyonun kalıntısına rastlandığı için var olan nevüslerin yakın takibi de ayrıca önem arz etmektedir (7). Patoloji pratiğinde de özellikle melanom öncülleri

olarak kabul edilen displastik nevüs, konjenital nevüs gibi atipik pigment lezyonları incelerken melanoma işaret eden bulguların daha dikkatli incelenmesi gerekmektedir. Ancak çalışmamızda yer alan olgularda sadece iki hastada pigment lezyon hikayesi olduğu saptanmış olup diğer hastalarda önceki lezyonlara ait bilgilere ulaşılamadığından bu konuda maalesef değerlendirme yapılamamıştır. Halkımızda bu konudaki bilincin artmasıyla pigment lezyonların tespit edilerek takibinin yapılmasında ileride daha iyi noktalara gelinmesini ümit etmekteyiz.

Çalışma grubumuzdaki hastaların yaş aralığı literatürdeki verilerle uyumludur. Çalışma, hastalığın yerleşim yeri bakımından diğer ülkelerde yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında, literatürde gövde yerleşiminin özellikle ön plana çıktığı görülmektedir (8). Fakat bizim çalışmamızda en sık yerleşim yeri hem erkeklerde hem de kadınlarda baş-boyun ve alt ekstremiteler olarak gözlenmiştir. Ayrıca çalışmamızda yer alan gövde yerleşimli malign melanomlu hastaların tamamının erkek olması dikkatimizi çekmiştir. Ancak bu konuda literatürde herhangi bir bilgiye ulaşılamamıştır. Yerleşim yeri ile ilgili bulgularımız ülkemizde yapılan çok merkezli tek çalışmayla da farklılık göstermektedir. Abalı ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada en sık yerleşim yeri alt ekstremiteler ve gövde olarak bildirilmiştir (9) Ülkemizde yapılan bölgesel bazlı çalışmaların ikisinde (10,11) en sık yerleşim yeri bizim verilerimizde olduğu gibi baş-boyun iken, diğer iki çalışmada (5,12) alt ekstremitelerdir. İstanbul merkezli yapılan bir diğer çalışmada ise genel olarak ekstremiteler en sık yerleşim yeri olarak belirtilmiş ancak alt ve üst ekstremiteler ayrımı yapılmamıştır (13). Çalışma grubumuzda direk güneş ışığına maruz kalan baş-boyun bölgesinin en sık lokalizasyon olarak tespit edilmesi, bölge halkında en önemli risk faktörü olan güneş ışığından kaçınılması gerektiğine dair bir bilincin oluşmadığının bir göstergesi olabilir. Çalışma grubunun yaş ortalaması ve bölgenin sosyokültürel durumu göz önüne alındığında bronzlaşmaya yol açacak herhangi bir suni etkenin bir etkisinin olduğunu söylemek pek mümkün görünmemekte ancak güneş ışığı önemli bir etmen olarak ortaya çıkmaktadır.

Elimizdeki veriler histolojik alt tipler açısından

değerlendirildiğinde literatürde ve ülkemizde yapılan en geniş seride en sık yüzeysel yayılan tipin kendini gösterdiği ancak bizim çalışmamızda ise en sık oranda nodüler tipin görüldüğü not edilmiştir (8,14). Histolojik alt tiplerin belirtildiği bölgesel çalışmaların ikisi nodüler tipi en sık olarak ifade ederken (5,11) bir tanesi de yüzeysel yayılan tipi en sık alttip olarak not etmiştir (13). Nodüler alttip ya da diğer bir deyişle vertikal büyüme fazı gösteren malign melanomlar metastaz eğiliminde olup yüzeysel yayılan alttipin de içinde bulunduğu radyal büyüme fazındaki melanomlardan daha kötü bir seyir izlerler (7).

Çalışmamızda kütanöz melanom lezyonlarının çoğunda Breslow kalınlığının 4 mm'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Literatür verilerine göre malign melanom insidansı yıllar içinde artarken tespit edilen Breslow kalınlığı düzeyi azalmaktadır. Bu da en önemli prognostik faktör olarak belirtilen erken tanının önceki yıllara nazaran arttığına bir göstergesi kabul edilmektedir (15). Maalesef bizim ülkemizde yapılan bölgesel çalışmalarda ise –bizim çalışmamız dahil-Breslow kalınlığı hala yüksek bulunmaktadır (Tablo 1) (9,13,14).

Clark invazyon seviyesi lezyonun epidermis içinde hangi tabakaya kadar yayıldığını gösteren bir parametredir. Bizim çalışmamızda ve Clark seviyesinin not edildiği diğer bölgesel çalışmalarda hastaların çoğunda maalesef invazyon seviyesi IV ve üzeri olarak görülmektedir (Tablo 1)(5,11,13). Çalışmamız bu çalışmalarla mitoz artışı ve ülserasyon varlığı açısından da uyumlu olarak izlenmiştir (5, 11, 13). Hepsinde mitoz artmış oranda olup lezyonların çoğunda ülserasyon izlenmemiştir.

Yine Avrupa kaynaklı çalışmalarda hastaların çoğunluğunun tanı anında Evre I'de olduğu bildirilirken, bizim çalışmamızda hastaların çoğunun Evre II'de olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızdan elde edilen bu veriler ülkemizden yapılan diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında sadece bir çalışma ile uyumlu görülmektedir (13). Abalı ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli tek çalışmada hastalar en sık Evre III olarak sınıflandırılırken klinik evrenin belirtildiği diğer iki bölgesel çalışmada hastaların çoğunluğu Evre IV'tedir

(5,9,11). Taş ve arkadaşları ise bizim çalışmamızda olduğu gibi en sık Evre II'yi not etmişlerdir (13). Çalışma grubumuzda tümörün ilerlediğini gösteren parametrelerin daha sık olarak görülmesinde; yani tümörün vertikal büyüme fazında olmasında, Breslow kalınlığının artmış olmasında, Clark invazyon seviyesinin ilerlemiş olmasında ve Evrenin daha yüksek olmasında bölge halkının sosyokültürel ve ekonomik düzeyinin etkisi olduğu düşünülmektedir. Hastalarımız öncül lezyonlara muhtemelen önem vermemekte, hastalık ilerleyene kadar hastaneye başvurmamaktadır. Bu da çalışmalar arasındaki bölgesel farklılıkların en önemli sebebi olmaktadır.

Çalışmamızda yer alan hastaların %24'ünün çalışmanın yapıldığı zaman aralığında hayatını kaybettiği ve bu hastaların ortalama yaşam süresinin 20 ay olduğu tespit edilmiştir. Bu oran diğer çalışmalarla da benzerlik göstermektedir (5,11,13).

Mukozal melanomlar, mukozadaki respiratuar, gastrointestinal ve ürogenital bölgeleri döşeyen mukozalarda yer alan melanositlerden gelişmekte olup tüm melanomlar arasında görülme sıklığı yalnızca yaklaşık %1,4'tür (16). Ancak bizim çalışmamızda literatürün tam aksine mukozal melanom oranı %14,7 ile oldukça yüksek olarak bulunmuştur. Ülkemizde mukozal melanomlarla ilgili kapsamlı bir çalışma bulunmamaktadır; ancak Polat ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada mukozal melanomlar %19,3 oranında; Taş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise %2,5 oranında belirtilmiştir (12,13). Mukozal malign melanomlar için literatürde en sık yerleşim yeri olarak baş-boyun, özellikle de nasal kavite bildirilirken bizim olgularımızda en sık yerleşim yeri rektal-anorektal bölge (%50) idi (16). Polat ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada en sık olarak göz yerleşimi, ikinci sıklıkta ise rektal bölge bildirilmişti (12). Diğer çalışmada ise sadece rektal yerleşimli iki olgudan söz edilmektedir (13).

Mukozal melanomlar, kütanöz melanomlara kıyasla çok daha yüksek mortalite ile seyretmektedir. Kütanöz melanomlarda 5 yıllık sağkalım %80 civarında seyrederken, mukozal melanomlarda bu oran %25'lere düşmektedir (16). Bu çalışmada kütanöz melanomlu hastaların çalışmanın yapıldığı zaman aralığında

%24'ünün hayatını kaybettiği ancak buna karşılık mukozal melanomlu hastaların %70'inin vefat ettiği tespit edilmiştir. Ülkemizde yapılan hiçbir çalışmada bu sonuçlarımızı karşılaştıracak bir veri bulunmamaktadır.

SONUÇ

Erken yaşlardan itibaren aralıklı ve yoğun güneş ışığı maruziyeti bulunanlarda ve ailesinde melanom hikayesi olanlarda ve vücudunda çok sayıda beni olan ve özellikle de açık ten rengine sahip bireylerde melanom gelişme riskinin yüksek olduğu bilinmektedir (17). Melanomlar uzun süre bekledikleri radyal büyüme fazında yakalandıklarında sadece eksizyonla kür sağlanabilmektedir. Bu nedenle özellikle risk grubundaki bireylerin düzenli kontrolleri, mevcut benleri bulunan bireylerin de bunların takibini yaptırmaları, hastalığın daha erken evrede yakalanması için oldukça önem arz etmektedir. Bölgemizde sanayi ışıkolu ağırlıklı olsa da, tarımla uğraşan insan sayısı da oldukça yüksektir. Bu da hastaların güneş ışığı maruziyetini artırmaktadır. Bu çalışma bölgemizde yapılan ilk çalışmadır ve diğer serilere kıyasla daha ileri evrede gelen hastaların çokluğu, halkımızda bu konuda bir bilincin henüz tam olarak oluşmadığını göstermektedir. Ayrıca mukozal melanom oranının bölgemizde literatüre oranla çok yüksek oluşu da dikkat çekicidir. Bu konuda etiyoloji açısından uzun süreli gözleme dayanan araştırmalara ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.

Sonuç olarak, malign melanom oldukça agresif bir tümördür ve ülkemiz de coğrafi konumu nedeniyle fazla güneş alan riskli bölgelerden biridir. Kişisel bilincin artması ve nevüs takiplerinin yapılması ile hastalığı erken aşamada yakalayabilmek büyük önem arz etmektedir. Çalışmamız bölgemizin şu anki durumunu ortaya koymakta olup çalışmamızdan elde edilen demografik veriler toplumumuz hakkında bilgi verecek ve sonraki çalışmalara da kaynak sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(1):5-29.
2. Arnold M, Holterhues C, Hollestein LM, Coebergh JW, Nijsten T, Pukkala E, et al. Trends in incidence and predictions of cutaneous melanoma across Europe up to 2015. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28(9):1170-8.
3. Chang C, Murzaku EC, Penn L, Abbasi NR, Davis PD, Berwick M,

- et al. More skin, more sun, more tan, more melanoma. *Am J Public Health.* 2014;104(11):92-9.
4. IARC Working group reports. Exposure to Artificial UV Radiation and Skin Cancer. Lyon, France: IARC Working Group on Risk of Skin Cancer and Exposure to Artificial Ultraviolet Light, International Agency for Research on Cancer, World Health Organization 2005;1:21-33.
5. Sula B, Ucmak F, Kaplan MA, Urakci Z, Arica M, Isikdogan A. Epidemiological and clinical characteristics of malignant melanoma in Southeast Anatolia in Turkey. *Pan Afr Med J.* 2016; 24: 22.
6. Balch CM. Melanoma of the Skin. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., editors. *AJCC Cancer Staging Manual.* ed 7th New York: Springer Verlag, 2010. p. 325-44.
7. Piris A, Prieto-Granada CN, Lezcano C, Imber MJ, Mihm MC. Melanocytic lesions. In: Carter D, Greenson JK, Reuter VE, Stoler MH, Mills SE editors. *Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology.* 6th edition. China: Wolter Kluwer Health, 2015. p. 86-112.
8. Bay C, Kejs AM, Storm HH, Engholm G. Incidence and survival in patients with cutaneous melanoma by morphology, anatomical site and TNM stage: a Danish Population-based Register Study 1989-2011. *Cancer Epidemiol.* 2015;39(1):1-7.
9. Abali H, Celik I, Karaca B, Turna H, Kaytan Saglam E, et al. Cutaneous melanoma in Turkey: analysis of 1157 patients in the Melanoma Turkish Study. *J BUON.* 2015;20(4):1137-41.
10. Ozgen A. A single institution retrospective analysis of malignant melanoma. *J Can Res Ther.* 2014;10(1):38-42.
11. Simsek T, Sonmez A, Demir A, Tayfur V, Güneren E, Eroglu L, et al. Our clinical experience in 84 patients with cutaneous malignant melanoma. *Turk Plast Surg.* 2011;19(3):113-6.
12. Polat A, Gümürdülü D, Uğuz A. Morphological and Clinical Features of 149 Malignant Melanoma Cases. *Turk J Pathol.* 2000;17(2):98-100.
13. Tas F, Kurul S, Camlica H, Topuz E. Malignant melanoma in Turkey: a single institution's experience on 475 cases. *Jpn J Clin Oncol.* 2006;36(12):794-9.
14. Erdei E, Torres SM. A new understanding in the epidemiology of melanoma. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2010;10(11):1811-23.
15. Garbe C, Leiter U. Melanoma epidemiology and trends. *Clin Dermatol.* 2009;27(1):3-9.
16. Mihajlovic M, Vlajkovic S, Jovanovic P, Stefanovic V. Primary mucosal melanomas: a comprehensive review. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology.* 2012;5(8):739-753.
17. Rastrelli M, Tropea S, Rossi CR, Alaibac M. Melanoma: epidemiology, risk factors, pathogenesis, diagnosis and classification. *In Vivo.* 2014;28(6):1005-11.