

Primeri Bilinmeyen Malign Melanomlarda Prognoz

Can ATALAY^a, Kerim Bora YILMAZ, Mehmet ALTINOK

Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, ANKARA

ÖZET

Amaç: Primeri bilinmeyen malign melanom olguları nadir olarak görülürler ve bu gruptaki hastaların sayısı az olduğundan klinik seyirleri ve prognozları hakkındaki mevcut bilgiler kısıtlıdır. Çalışmamızda primeri bilinmeyen malign melanomlu hastaları incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Primeri bilinmeyen malign melanomu olan hastalar yaş, cinsiyet, metastaz yeri, uygulanan cerrahi ve adjuvan kemoterapi / immünoterapi ve radyoterapi açısından değerlendirildi. Hastalarda saptanan lokal / bölgesel nüksler ve uzak organ metastazları ile ölüm tarihleri kaydedilerek hastalıklı ve tüm sağkalım süreleri hesaplandı.

Bulgular: 1999-2001 yılları arasında tedavi edilen 10 hasta çalışmaya alındı. Hastaların tümünde metastaz yeri bölgesel lenf bezleriydi ve cerrahi tedavi olarak tamamına bölgesel lenf bezi diseksiyonu uygulandı. Bu tedaviye, adjuvan kemoterapi / immünoterapi ve radyoterapi eklendi. Takip sırasında, ilk üç yıl (6-34 ay) içinde altı hasta uzak metastazlar nedeniyle ötürken dört hasta en az dört yıldır (48-62 ay) hastalıklı olarak yaşamaktadır.

Sonuç: Primeri bilinmeyen malign melanomlu hastalarda uzun süreli sağkalım elde etmek için küratif amaçlı cerrahi tedavi uygulanmalı ve adjuvan tedaviler cerrahiye eklenmelidir. ©2007, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Anahtar kelimeler: Malign melanom, primeri bilinmeyen, prognoz

ABSTRACT

Prognosis in Malignant Melanoma with Unknown Primary

Objective: Malignant melanoma patients with unknown primary are encountered rarely and since the number of patients are small, data on their clinical course and prognosis are limited. In this study, malignant melanoma patients with unknown primary are reviewed.

Materials and Methods: Malignant melanoma patients with unknown primary were evaluated with respect to age, gender, site of metastases, surgical treatment, adjuvant chemo- / immunotherapy and radiotherapy. Patients' loco-regional recurrences, distant metastases and date of death were recorded to calculate the disease-free and overall survival.

Results: Ten patients treated between 1999-2001 were included in the study. Regional lymph nodes were the metastatic sites in all patients and lymph node dissection was performed in all patients. During follow-up, six patients died due to distant metastases in three years (6-34 months) and four patients are alive after four years (48-62 months) without any evidence of disease.

Conclusion: In order to obtain long term survival in malignant melanoma patients with unknown primary, curative surgery should be performed and adjuvant therapies should be added. ©2007, Fırat University, Medical Faculty

Key words: Malignant melanoma, unknown primary, prognosis

Malign melanom, cilt kanserleri arasında nadir olarak görülen ve prognozu daha kötü olan bir türdür. Tüm deri kanserlerinin yaklaşık %5'ini oluşturur. Primeri bilinmeyen malign melanom olguları da onkoloji kliniklerinde nadir olarak görülürler ve tüm malign melanomların %2-6'sını oluştururlar (1). Bu gruptaki hastaların sayısı az olduğundan klinik seyirleri ve prognozları hakkındaki mevcut bilgiler kısıtlıdır. Bu nedenle, çalışmamızda primeri bilinmeyen malign melanomlu hastaları incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemizde 1999-2001 yılları arasında primeri bilinmeyen malign melanom tanısıyla tedavi edilen hastalar bu çalışmaya alındı. Hastaların demografik, klinik ve histopatolojik özellikleri dosyalarından retrospektif olarak kaydedildi. Hastalar, yaş, cinsiyet, metastaz yeri, uygulanan cerrahi ve adjuvan kemoterapi ve radyoterapi açısından değerlendirildi. Hastalardan primer malign melanom odağının bulunmasına yönelik detaylı anamnez alınarak fizik muayene yapıldı.

Bunlara ek olarak, primer malign melanom odağına ve diğer olası organ metastazlarına yönelik radyolojik ve endoskopik tetkikler tüm hastalarda yapıldı.

Hastalar primer olarak cerrahi ile tedavi edildi. Hastalara postoperatif dönemde adjuvan kemoterapi, immünoterapi ve radyoterapi uygulandı. Cerrahi ve adjuvan tedavileri tamamlanan hastalar ilk iki yıl üç ayda bir, 2-5 yıl arasında 6 ayda bir ve daha sonra yıllık kontrollerle takip edildi. Kontrollerde detaylı bir fizik muayenenin yanısıra serum laktat dehidrogenaz düzeyi ve akciğer grafisi rutin olarak istendi. Diğer radyolojik incelemeler ise hastaların yakınmaları ve muayene bulgularına göre yapıldı. Hastaların primer tedavilerinden sonra saptanan lokal/bölgesel nüksler ve uzak organ metastazları ile ölüm tarihleri kaydedilerek hastalıklı ve tüm sağkalım süreleri hesaplandı.

BULGULAR

1999-2001 yılları arasında tanı konulup tedavi edilen 101 malign melanom hastası içinde primeri bilinmeyen malign

^a Yazışma Adresi: Dr. Can Atalay, Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, ANKARA

Tel: +90 312 336 09 09

e-mail: atalay_can@hotmail.com

melanomu olan 10 hasta (%9.9) çalışmaya alındı. Hastaların özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların ortanca yaşı 51 (aralık 18-71) olup yarısı 50 yaşından daha büyüktü. Hastaların 8'i (%80) erkek ve ikisi (%20) kadındı. Bütün hastalarda metastaz yeri bölgesel lenf bezleriydi. Tanı konulduğunda altı hastada (%60) servikal ve dört hastada (%40) da aksiller lenf bezlerinde metastaz mevcuttu. Hastaların yapılan radyolojik ve endoskopik taramalarında uzak organ metastazlarına rastlanmadı.

Cerrahi tedavi olarak hastaların tamamına bölgesel lenf bezi diseksiyonu uygulandı. Ameliyat sırasında çıkartılan

Tablo 1. Hastaların özellikleri, uygulanan tedaviler ve sağkalımları

Hasta	Yaş	Cinsiyet	Metastaz yeri	Tedavi	Nüks/Metastaz	Sağkalım
1	62	K	Servikal	C, KT/IT	---	51 ay, sağ
2	54	E	Aksiller	C, KT/IT	6 ay, AC+KC	9 ay, ölü
3	44	E	Servikal	C, KT/IT, RT	---	62 ay, sağ
4	46	E	Servikal	C, KT/IT	28 ay, AC	34 ay, ölü
5	59	E	Aksiller	C, KT/IT	---	54 ay, sağ
6	71	E	Servikal	C, KT/IT	10 ay, AC	15 ay, ölü
7	71	E	Servikal	C, KT/IT, RT	8 ay, AC	11 ay, ölü
8	18	E	Servikal	C, KT/IT	5 ay, AC+KC	6 ay, ölü
9	43	E	Aksiller	C, KT/IT	20 ay, AC	23 ay, ölü
10	47	K	Aksiller	C, KT/IT, RT	---	48 ay, sağ

E: erkek, K: kadın, C: cerrahi, KT/IT: kemoterapi / immünoterapi, RT: radyoterapi
AC: akciğer, KC: karaciğer

TARTIŞMA

Primeri bilinmeyen malign melanomlu hastalarda tanının konulabilmesi için hastaların şu kriterlere uyması gerekir; (1) fizik muayenede göz, rektum ve vulvada herhangi bir anormallik saptanmaması; (2) hastanın özgeçmişinde orbita enükleasyonu veya ekzenterasyonu yapılmış olmaması; (3) nevüs, doğum lekesi, kronik paronişi veya cilt skarları nedeniyle koterizasyon veya cerrahi uygulanmış olmaması; (4) metastatik melanomun saptandığı lenf bezlerine drene olan cilt bölgesine daha önce herhangi bir lokal girişim uygulanmamış olması (2). Bu çalışmaya alınan tüm hastalar bu kriterlere uymaktaydı ve bu nedenle primeri bilinmeyen malign melanom tanısı almışlardı. Primeri bilinmeyen malign melanomu olan hastaların çoğu erkek (%78.2) ve 50 yaşından daha büyüktür (3). Benzer şekilde, bu çalışmadaki hastalarda sıklıkla ileri yaşta erkeklerdi.

Metastazları ile tanı konulan malign melanom olgularında primer tümörün bulunamamasının çeşitli nedenleri olabilir. Bunlar; (1) metastaz yaptıktan sonra primer melanomun tamamen kaybolması; (2) primer melanomun doğrudan lenf bezlerindeki ektopik melanositlerden köken alması; (3) primer tümörün kolayca ulaşılacak anatomik yerleşim yerlerinde olmasıdır (4). Hastalarımızda primer melanom odağının bulunmasına yönelik göz dibi muayenesi, rektal ve vajinal tuşe yapılmasına rağmen, primer tümörün bulunamamasının nedeni bu olasılıklardan herhangi biri olabilir. Vücudunda çok sayıda nevüsü olan hastalarda primer melanom odağını klinik muayene ile saptamak zordur. Son yıllarda geliştirilen dermatoskopi yöntemi ile nevüsleri cerrahi

ortalama lenf bezi sayısı 28 (aralık 15-65) ve ortalama metastatik lenf bezi sayısı ise 6.4 (aralık 2-14) idi. Ameliyat sonrasında hastaların tümüne kemoterapi ve/veya immünoterapi ve üç hastaya (%30) da ek olarak lenf bezi bölgesine radyoterapi uygulandı.

Takip sırasında, ilk üç yıl (6-34 ay) içinde 6 hasta (%60) uzak metastazlar nedeniyle öldü. Bu hastaların dördünde izole akciğer ve ikisinde de hem akciğer hem de karaciğer metastazları mevcuttu. Geri kalan dört hasta ise en az 4 yıldır (48-62 ay) hastaliksız olarak yaşamaktadır.

ile çıkartmaya gerek kalmadan yüksek oranda tanı konulabilir (5). Bu yöntem kullanılarak primeri bilinmeyen melanom olgularının da sayısı azaltılabilir.

Primeri bilinmeyen malign melanomlu hastalarda prognoz konusunda farklı görüşler mevcuttur. Bu gruptaki hastaları, izole bölgesel lenf bezi veya uzak organ metastazları ile tanı konulanlar olarak ayrı değerlendirilmelidir. Sadece bölgesel lenf bezlerinde metastaz saptanan hastalarda prognoz uzak organ metastazı olan hastalara göre daha iyi olmasını beklemek gerekir. Tanı anında hastalarda sadece bölgesel lenf bezlerinde metastaz varsa yaklaşım lenf bezi metastazları ile tanı konulan primer malign melanomlu hastalara benzer olmalıdır (6). Cerrahi olarak bölgesel lenf bezi diseksiyonu uygulanarak hastalık lokal olarak kontrol altına alınmalıdır. Bu şekilde, bölgesel lenfadenektomi sonrası %30-45 arasında değişen 5-yıllık sağkalım elde edilir (2). Primeri bilinen evre III malign melanomlu hastalarda ise 5-yıllık sağkalım %13-69 arasında değişmektedir. Bu nedenle, primeri bilinmeyen melanomlu hastalarda prognoz primeri bilinen melanomlara göre daha iyidir (7). Bu çalışmadaki hastaların tümünde de tanı bölgesel lenf bezi metastazları ile konulduğundan hastaların %40'ı 4 yıldan daha uzun süredir yaşamaktadır.

Malign melanom son yıllarda mortalitesi artan nadir tümörlerden olmasına ve primeri bilinmeyen malign melanomlu hastalar lokal ileri evrede metastazlar ile tanı konulan hastalar olmasına rağmen, cerrahi girişimler ve adjuvan tedaviler ile uzun süreli sağkalım elde etmek olasıdır. Bu nedenle, bu gruptaki hastalara küratif amaçlı cerrahi tedavi uygulanmalı ve adjuvan tedaviler cerrahiye eklenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Guiliano AE, Moseley HS, Morton DL. Clinical aspects of unknown primary melanoma. *Ann Surg* 1980; 191: 98-104.
2. Das Gupta T, Bowden L, Berg JW. Malignant melanoma of unknown primary origin. *Surg Gynecol Obstet* 1963; 117: 341-345.
3. Honda S, Yamamoto O, Suenaga Y, Asahi M, Nakayama K. Six cases of metastatic malignant melanoma with apparently occult primary lesions. *J Dermatol* 2001; 28: 265-271.
4. Chorost MI, McKinley B, Tschoi M, Ghosh BC. The management of the unknown primary. *J Am Coll Surg* 2001; 193: 666-677.
5. Carli P, De Giorgi V, Soyer HP, Stante M, Mannone F, Giannotti B. Dermatoscopy in the diagnosis of pigmented skin lesions: a new semiology for the dermatologist. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2000; 14: 353-369.
6. Schlagenhauff B, Stroebel W, Ellwanger U, et al. Metastatic melanoma of unknown primary origin shows prognostic similarities to regional metastatic melanoma: recommendations for initial staging examinations. *Cancer* 1997; 80: 60-65.
7. Wong JH, Cagle LH, Morton DL. Surgical treatment of lymph nodes with metastatic melanoma from unknown primary site. *Arch Surg* 1987; 122: 1380-1383.

Kabul Tarihi: 21.11.2006