

Bölüm 37

BAŞ BOYUN BÖLGESİ MELANOMLARINDA CERRAHİ YAKLAŞIM

Alper YAZICI¹

GİRİŞ VE EPİDEMİYOLOJİ

Malign Melanom, melanosit adı verilen hücrelerden köken alır. Nöral krestten köken alan melanositler esas olarak cildin epidermis tabakasında yer alırlar. Melanositler, ayrıca göz, leptomeninks, anüs, vajen ve mesane mukozasında da yer alırlar.(Hasney, Butcher, II, & Amedee, 2008) Malign melanom dünyada erkeklerde ve kadınlarda en sık görülen karsinomlar sıralamasında on beşinci sırada yer alır ve görülme oranı her yıl giderek artmaktadır.(Ferlay et al., 2018) Özellikle Kuzey Amerika, Avrupa, Avustralya ve Yeni Zelanda 'da bulunan açık tenli kimselerde her yıl malign melanom görülme insidansı her yıl yüzde dört ve altı oranında artış göstermektedir. (Kosary, Altekruise, Ruhl, Lee, & Dickie, 2014) Dünyada malign melanom en sık Avustralya'da görünmekte olup 2018 insidansı yüz bin kişide 33,6 iken Türkiye'de bu oran yüz bin kişide 1,7 olarak izlenmektedir. (Antoni, Soerjomataram, Møller, Bray, & Ferlay, 2016)

Melanoma solid organ tümörlerinin aksine daha çok adolosan ve orta yaş grubunda gözlenir. Melanoma tanısı konulan median yaş 57'dir ve median ölüm yaşı ise 67 olarak bildirilmiştir.(Ries et al., 2000) Melanoma insidansı onbeş yaşından elli yaşına kadar lineer bir eğri çizicek şekilde artış gösterir ve elli yaşından sonra tanı konma oranları düşmeye başlar. Melanoma erkeklerde kadınlara oranla 1,5 kat daha fazla gözlenir.(Ries et al., 2000)

Açık tenli kimseler koyu tenli kimselere oranla yaklaşık on kat melanom olma riskine sahiptir. Koyu tenli kimselerde non-kutanöz melanom olma riski yüksek iken, açık tenli kimselerde kutanoz melanom oluşma riski daha yüksektir. (Stevens, Liff, & Weiss, 1990)

¹ Dr. Öğretim Üyesi Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, alper yazici@gantep.edu.tr

diseksiyonu yapılan hastaların %60 kadarında uzak metastaz olduğu için aslında bu hastalarda lokal- rejyonel rekürrensiz oluşmadan hastaların kaybedildiği ifade edilmiştir.(Martin et al., 2012) Sentinel lenf nodu tutulumu olan bir hastaya boyun diseksiyonu yapılması, boyunda palpabl lenf nodu olan bir hastaya boyun diseksiyonu yapılmasına nazaran daha iyi prognoza sahip olduğunu belirten yayınlar mevcuttur.(Ross & Gershenwald, 2008),(Botella-Estrada & Nagore, 2011) Boyun diseksiyonunun şekli (radikal, modifiye radikal, selektif) ile survey açısından herhangi bir fark olmadığını belirten yayınlar mevcuttur. (Andersen et al., 2014),(Geltzeiler et al., 2014) Parotiste melanom tespit edilmiş ise parotidektomiye (superficial veya total) ek olarak boyun diseksiyonu da yapmak gerekir. (O'Brien, McNeil, McMahan, Pathak, & Lauer, 2001)

Her ne kadar melanoma radyorezistan bir tümör olarak kabul edilse de, cerrahi işlem sonrası lenf nodu tutulumu olan, ileri evre Breslow tümörü olan ve ülserlezyonu olan ileri riskli hastalarda adjuvan postoperatif radyoterapinin surveyi artırabileceği belirtilmektedir. (Henderson et al., 2015) Bunun dışında cerrahi yaklaşım için uygun olmayan hastalar da (ileri derece yayılmış facial lentigo maligna), nörotropik lezyonları olanlarda, ekstrakapsüler yayılımı olan, multiple lenf nodu tutulumu olan veya rekürrensiz olanlarda radyoterapi seçeneğine başvurulabilir.(Ang et al., 1994)

Baş ve Boyun Melanomlarında Kemoterapi

Bilinen bir metastazı olan ve metastaz yapma riski yüksek bir melanom kliniği olan hastalarda kemoterapi sistemik tedavi için uygulanılacak yöntemdir. Herhangi bir kemoterapi ajanının tek başına veya kombine kullanımının sağ kalım üzerine bilinen farklı bir etkisi olmasa da 1970'li yıllardan beridir ilerlemiş melanom hastaları için kullanılan ana ajan bir alkilleyici olan Dacarbazin'dir. (Avinash Gupta, Gomes, & Lorigan, 2017) 1990'lı yıllarda FDA melanoma tedavisinde IL-2 kullanımına onay vermiştir. IL-2 ye benzeyen, lenfositlerden köken alan FDA onayı olan ve immün modilasyon yaptığına inanılan bir diğer molekül ise IFN- α 'dır.(Middleton et al., 2000)

Ayrıca günümüzde hedefe yönelik inhibitörler üzerinde yoğun çalışmalar yapılmakta ve devamlı yeni antikor moleküller bulunmaktadır. Bunlara BRAF inhibitörleri, MEK inhibitörleri, PLX 3397,PLX 4032 gibi örnekler verilebilir.(A. Gupta et al., 2014),(Roos et al., 2014)

KAYNAKLAR

1. Andersen, P. S., Chakera, A. H., Thamsborg, A. K. M., Kölle, S.-F. T., Schmidt, G., Klyver, H., & Drzewiecki, K. T. (2014). Recurrence and survival after neck dissections in cutaneous head and neck melanoma. *Danish Medical Journal*, 61(12), A4953. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25441725>

2. Ang, K. K., Peters, L. J., Weber, R. S., Morrison, W. H., Frankenthaler, R. A., Garden, A. S., ... Byers, R. M. (1994). Postoperative radiotherapy for cutaneous melanoma of the head and neck region. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 30(4), 795–798. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7960981>
3. Antoni, S., Soerjomataram, I., Møller, B., Bray, F., & Ferlay, J. (2016). An assessment of GLOBOCAN methods for deriving national estimates of cancer incidence. *Bulletin of the World Health Organization*, 94(3), 174–184. <https://doi.org/10.2471/BLT.15.164384>
4. Balch, C M, Soong, S. J., Smith, T., Ross, M. I., Urist, M. M., Karakousis, C. P., ... Investigators from the Intergroup Melanoma Surgical Trial. (2001). Long-term results of a prospective surgical trial comparing 2 cm vs. 4 cm excision margins for 740 patients with 1-4 mm melanomas. *Annals of Surgical Oncology*, 8(2), 101–108. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11258773>
5. Balch, C M, Soong, S., Ross, M. I., Urist, M. M., Karakousis, C. P., Temple, W. J., ... Harrison, R. (2000). Long-term results of a multi-institutional randomized trial comparing prognostic factors and surgical results for intermediate thickness melanomas (1.0 to 4.0 mm). Intergroup Melanoma Surgical Trial. *Annals of Surgical Oncology*, 7(2), 87–97. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10761786>
6. Balch, Charles M., Soong, S.-J., Gershenwald, J. E., Thompson, J. F., Reintgen, D. S., Cascinelli, N., ... Morabito, A. (2001). Prognostic Factors Analysis of 17,600 Melanoma Patients: Validation of the American Joint Committee on Cancer Melanoma Staging System. *Journal of Clinical Oncology*, 19(16), 3622–3634. <https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.16.3622>
7. Botella-Estrada, R., & Nagore, E. (2011). *Sentinel Node Biopsy in Melanoma: An Update Estado actual del ganglio centinela en el melanoma. Actas Dermosifiliogr* (Vol. 102).
8. Breslow, A. (1970). Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. *Annals of Surgery*, 172(5), 902–908. <https://doi.org/10.1097/0000658-197011000-00017>
9. Chang, A. E., Karnell, L. H., & Menck, H. R. (1998). The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84,836 cases from the past decade. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. *Cancer*, 83(8), 1664–1678. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9781962>
10. Cho, E., Rosner, B. A., Feskanich, D., & Colditz, G. A. (2005). Risk Factors and Individual Probabilities of Melanoma for Whites. *Journal of Clinical Oncology*, 23(12), 2669–2675. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.11.108>
11. Clark, W. H., From, L., Bernardino, E. A., & Mihm, M. C. (1969). The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanomas of the skin. *Cancer Research*, 29(3), 705–727. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5773814>
12. Elwood, J. M., & Jopson, J. (1997). Melanoma and sun exposure: an overview of published studies. *International Journal of Cancer*, 73(2), 198–203. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9335442>
13. Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Mathers, C., Parkin, D. M., Piñeros, M., ... Bray, F. (2018). Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International Journal of Cancer*, ijc.31937. <https://doi.org/10.1002/ijc.31937>
14. Geltzeiler, M., Monroe, M., Givi, B., Vetto, J., Andersen, P., & Gross, N. (2014). Regional Control of Head and Neck Melanoma With Selective Neck Dissection. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 140(11), 1014. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2014.2056>
15. Gershenwald, J. E., Scolyer, R. A., Hess, K. R., Sondak, V. K., Long, G. V, Ross, M. I., ... for members of the American Joint Committee on Cancer Melanoma Expert Panel and the International Melanoma Database and Discovery Platform. (2017). Melanoma staging: Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 67(6), 472–492. <https://doi.org/10.3322/caac.21409>
16. Gupta, A., Love, S., Schuh, A., Shanyinde, M., Larkin, J. M., Plummer, R., ... Middleton, M. R. (2014). DOC-MEK: a double-blind randomized phase II trial of docetaxel with or without

- selumetinib in wild-type BRAF advanced melanoma. *Annals of Oncology*, 25(5), 968–974. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu054>
17. Gupta, Avinash, Gomes, F., & Lorigan, P. (2017). The role for chemotherapy in the modern management of melanoma. *Melanoma Management*, 4(2), 125–136. <https://doi.org/10.2217/mmt-2017-0003>
 18. Hasney, C., Butcher, R. B., II, & Amedee, R. G. (2008). Malignant Melanoma of the Head and Neck: A Brief Review of Pathophysiology, Current Staging, and Management. *The Ochsner Journal*, 8(4), 181. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3096369/>
 19. Henderson, M. A., Burmeister, B. H., Ainslie, J., Fisher, R., Di Iulio, J., Smithers, B. M., ... Thompson, J. F. (2015). Adjuvant lymph-node field radiotherapy versus observation only in patients with melanoma at high risk of further lymph-node field relapse after lymphadenectomy (ANZMTG 01.02/TROG 02.01): 6-year follow-up of a phase 3, randomised controlled trial. *The Lancet. Oncology*, 16(9), 1049–1060. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00187-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00187-4)
 20. Holly, E. A., Kelly, J. W., Shpall, S. N., & Chiu, S. H. (1987). Number of melanocytic nevi as a major risk factor for malignant melanoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 17(3), 459–468. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3655025>
 21. Howard, M. D., Wee, E., Wolfe, R., McLean, C. A., Kelly, J. W., & Pan, Y. (2019). Anatomical location of primary melanoma: survival differences and sun exposure. *Journal of the American Academy of Dermatology*. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.04.034>
 22. Kosary, C. L., Altekruse, S. F., Ruhl, J., Lee, R., & Dickie, L. (2014). Clinical and prognostic factors for melanoma of the skin using SEER registries: Collaborative stage data collection system, version 1 and version 2. *Cancer*, 120, 3807–3814. <https://doi.org/10.1002/cncr.29050>
 23. Levi, F., Randimbison, L., Te, V.-C., & La Vecchia, C. (2006). Cancer risk after radiotherapy for breast cancer. *British Journal of Cancer*, 95(3), 390–392. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6603235>
 24. Martin, R. C. W., Shannon, K. F., Quinn, M. J., Saw, R. P. M., Spillane, A. J., Stretch, J. R., ... Thompson, J. F. (2012). The Management of Cervical Lymph Nodes in Patients with Cutaneous Melanoma. *Annals of Surgical Oncology*, 19(12), 3926–3932. <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2374-7>
 25. Meyer, L. J., & Zone, J. H. (1994). Genetics of cutaneous melanoma. *The Journal of Investigative Dermatology*, 103(5 Suppl), 112S–116S. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7963671>
 26. Middleton, M. R., Lorigan, P., Owen, J., Ashcroft, L., Lee, S. M., Harper, P., & Thatcher, N. (2000). A randomized phase III study comparing dacarbazine, BCNU, cisplatin and tamoxifen with dacarbazine and interferon in advanced melanoma. *British Journal of Cancer*, 82(6), 1158–1162. <https://doi.org/10.1054/bjoc.1999.1056>
 27. Naldi, L., Lorenzo Imberti, G., Parazzini, F., Gallus, S., & La Vecchia, C. (2000). Pigmentary traits, modalities of sun reaction, history of sunburns, and melanocytic nevi as risk factors for cutaneous malignant melanoma in the Italian population: results of a collaborative case-control study. *Cancer*, 88(12), 2703–2710. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10870052>
 28. O'Brien, C. J., Coates, A. S., Petersen-Schaefer, K., Shannon, K., Thompson, J. F., Milton, G. W., & McCarthy, W. H. (1991). Experience with 998 cutaneous melanomas of the head and neck over 30 years. *American Journal of Surgery*, 162(4), 310–314. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1951880>
 29. O'Brien, C. J., McNeil, E. B., McMahon, J. D., Pathak, I., & Lauer, C. S. (2001). Incidence of cervical node involvement in metastatic cutaneous malignancy involving the parotid gland. *Head & Neck*, 23(9), 744–748. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11505484>
 30. Patel, S. G., Prasad, M. L., Escrig, M., Singh, B., Shaha, A. R., Kraus, D. H., ... Shah, J. P. (2002). Primary mucosal malignant melanoma of the head and neck. *Head & Neck*, 24(3), 247–257. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11891956>
 31. Patrick, R. J., Fenske, N. A., & Messina, J. L. (2007). Primary mucosal melanoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 56(5), 828–834. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2006.06.017>

32. Reintgen, D. S., Jakub, J. W., Pendas, S., Swor, G., Giuliano, R., & Shivers, S. (2004). The staging of malignant melanoma and the Florida Melanoma Trial. *Annals of Surgical Oncology*, 11(3 Suppl), 186S-91S. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15023749>
33. Ries, L. A., Wingo, P. A., Miller, D. S., Howe, H. L., Weir, H. K., Rosenberg, H. M., ... Edwards, B. K. (2000). The annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1997, with a special section on colorectal cancer. *Cancer*, 88(10), 2398-2424. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10820364>
34. Roos, W. P., Quiros, S., Krumm, A., Merz, S., Switzeny, O. J., Christmann, M., ... Kaina, B. (2014). B-Raf inhibitor vemurafenib in combination with temozolomide and fotemustine in the killing response of malignant melanoma cells. *Oncotarget*, 5(24), 12607-12620. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.2610>
35. Ross, M. I., & Gershenwald, J. E. (2008). How should we view the results of the Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial-1 (MSLT-1)? *Annals of Surgical Oncology*, 15(3), 670-673. <https://doi.org/10.1245/s10434-008-9828-y>
36. Stevens, N. G., Liff, J. M., & Weiss, N. S. (1990). Plantar melanoma: is the incidence of melanoma of the sole of the foot really higher in blacks than whites? *International Journal of Cancer*, 45(4), 691-693. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2323847>
37. Tomicic, J., & Wanebo, H. J. (2003). Mucosal melanomas. *Surgical Clinics of North America*, 83(2), 237-252. [https://doi.org/10.1016/S0039-6109\(02\)00100-7](https://doi.org/10.1016/S0039-6109(02)00100-7)
38. Tucker, M. A., Halpern, A., Holly, E. A., Hartge, P., Elder, D. E., Sagebiel, R. W., ... Clark, W. H. (1997). Clinically recognized dysplastic nevi. A central risk factor for cutaneous melanoma. *JAMA*, 277(18), 1439-1444. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9145715>
39. Veierød, M B, Thelle, D. S., & Laake, P. (1997). Diet and risk of cutaneous malignant melanoma: a prospective study of 50,757 Norwegian men and women. *International Journal of Cancer*, 71(4), 600-604. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9178814>
40. Veierød, Marit Bragelien, Weiderpass, E., Thörn, M., Hansson, J., Lund, E., Armstrong, B., & Adami, H.-O. (2003). A prospective study of pigmentation, sun exposure, and risk of cutaneous malignant melanoma in women. *Journal of the National Cancer Institute*, 95(20), 1530-1538. <https://doi.org/10.1093/jnci/djg075>
41. Watt AJ1, Kotsis SV, C. K. (2004). Risk of melanoma arising in large congenital melanocytic nevi: a systematic review. - PubMed - NCBI. *Plast Reconstr Surg.*, 113(7), 1968-1974. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15253185>
42. Westerdahl, J., Olsson, H., Måsbäck, A., Ingvar, C., & Jonsson, N. (1996). Risk of malignant melanoma in relation to drug intake, alcohol, smoking and hormonal factors. *British Journal of Cancer*, 73(9), 1126-1131. <https://doi.org/10.1038/bjc.1996.216>
43. Willis, A. I., & Ridge, J. A. (2007). Discordant lymphatic drainage patterns revealed by serial lymphoscintigraphy in cutaneous head and neck malignancies. *Head & Neck*, 29(11), 979-985. <https://doi.org/10.1002/hed.20631>