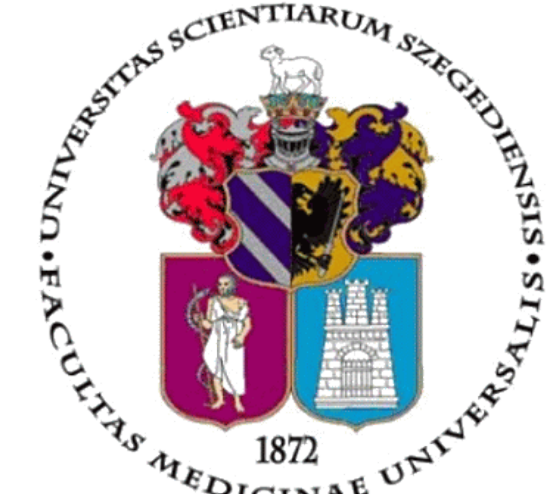




ACROLENTIGINOSUS MELANOMÁS BETEGEK TÚLÉLÉSÉNEK VIZSGÁLATA A SZEGEDI DERMATOONKOLÓGIÁN KÖZEL 40 ÉV TAPASZTALATAI ALAPJÁN

Csányi Ildikó¹, Szűcs Mónika², Dr. Houshmand Nazanin¹, Dr. Kemény Lajos¹, Dr. Oláh Judit¹, Dr. Baltás Eszter¹
¹ SZTE ÁOK, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika
² SZTE ÁOK – TTK Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet



BEVEZETÉS

A melanoma malignum prevalenciája az utóbbi évtizedekben világszerte emelkedő tendenciát mutat. Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) klasszifikációja a kiindulási szerv alapján cutan, nyálkahártya és uvea melanomát különít el. A cutan formák közé soroljuk a superficialisan terjedő melanomát (SSM), a nodularis melanomát (NMM), az acrolentiginosus melanomát (ALM), a lentigo maligna melanomát (LMM) és az amelanoticus melanomát. Az ALM egy olyan ritka altípus, mely a tenyér, talp és a köröm alatti bőrből indulhat ki [1.][2.]. A rejtett lokalizáció és változatos klinikai megjelenés miatt gyakran későn kerül felfedezésre, mely hozzájárul a betegség rossz prognózisához. Munkánk során célul tűztük ki közel 40 év ALM-val diagnosztizált eseteinek összegyűjtését és jellemzését az SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika beteganyagából. További célunk volt, hogy tapasztalatainkat a nemzetközi szakirodalomban közölt tanulmányok tükrében értékeljük és felhívjuk a figyelmet a melanoma malignum ezen ritka lokalizációban előforduló formájára. (A klinikai képek az SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika saját anyagából származnak.)



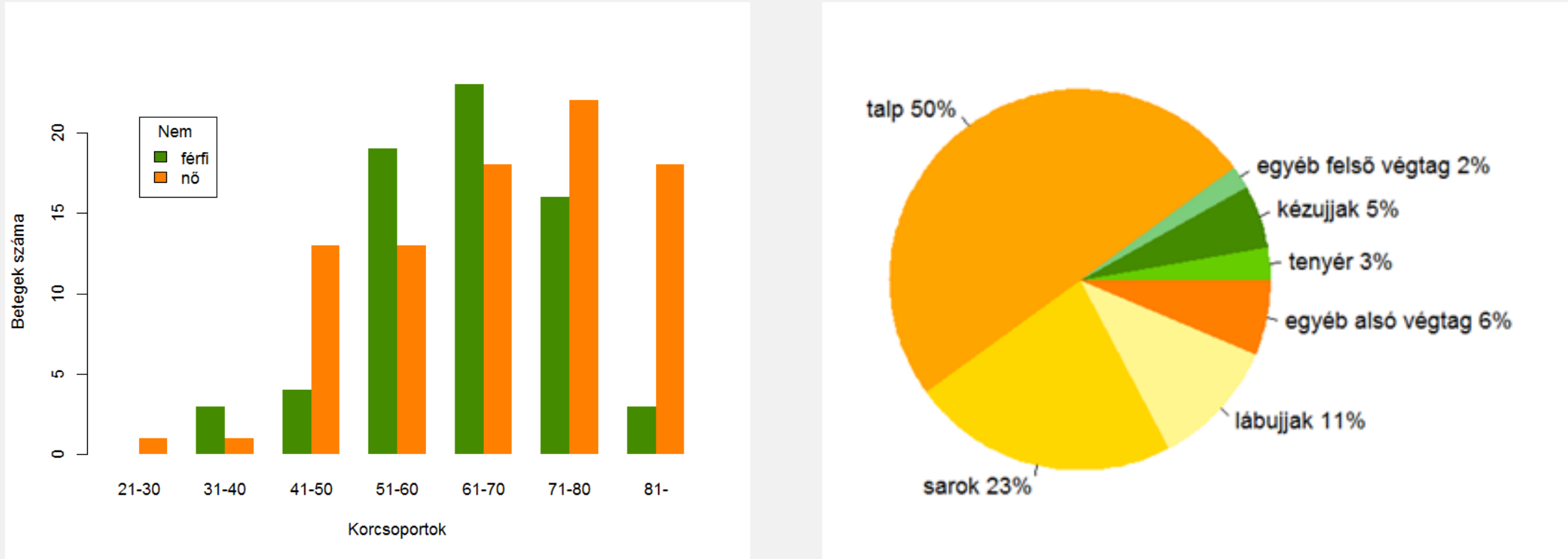
ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

Retrospektív vizsgálat keretében áttekintettük az SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikán 1976 és 2013 között ALM-val diagnosztizált betegek demográfiai adatait, a diagnózis körülményeit, továbbá a daganatos megbetegedés főbb jellemzőit (tumor lokalizáció, Breslow-féle tumorvastagság, Clark szerinti inváziós mélység, sentinel nyirokcsomó státusz, TNM stádium). A betegek túlélését a prognosztikai faktorok tükrében Kaplan-Meier-féle túlélés analízis segítségével vizsgáltuk. Az elemzés során meghatározzuk a halandósági arányt és a túlélési valószínűségeket minden olyan időpontban, amelyben legalább egy halálozás történt. Meghatároztuk a kritikusnak számító öt- és tíz éves túléléseket, vagyis, hogy a betegek hány százaléka él még legalább öt, illetve tíz évig a diagnózis felállítása után. Az ALM főbb jellemzői által meghatározott betegcsoportok túlélésének összehasonlítására általánosított Wilcoxon próbát alkalmaztunk. A próba során a korai események nagyobb súllyal szerepelnek. Kettőnél több csoport esetén Bonferroni-korrekcióval pontosítottuk eredményeinket. Elemzéseinket az R programnyelv [6.] segítségével valósítottuk meg.

```
library("survival")
survtime=Surv(time, event,
               type="right");
Survfit_stage=survfit(survtime~stage)
survdiff(survtime~stage,rho=1)
survdiff(survtime~stage,rho=1)
for (i in 1:(length(table(stage))-1)) {
  for (j in (i+1):(length(table(stage)))) {
    sdf=survdiff(survtime~ifelse(
      stage %in% c(i,j), stage, NA),rho=1)
    p=(1 - pchisq(sdf$chisq,
                  length(sdf$n) - 1))
    pw_stage_corr[i,j] = ifelse(p>6>1,1,p*6)
    pw_stage_corr[j,i] = ifelse(p>6>1,1,p*6)
  }
}
round(pw_stage_corr,3)
```

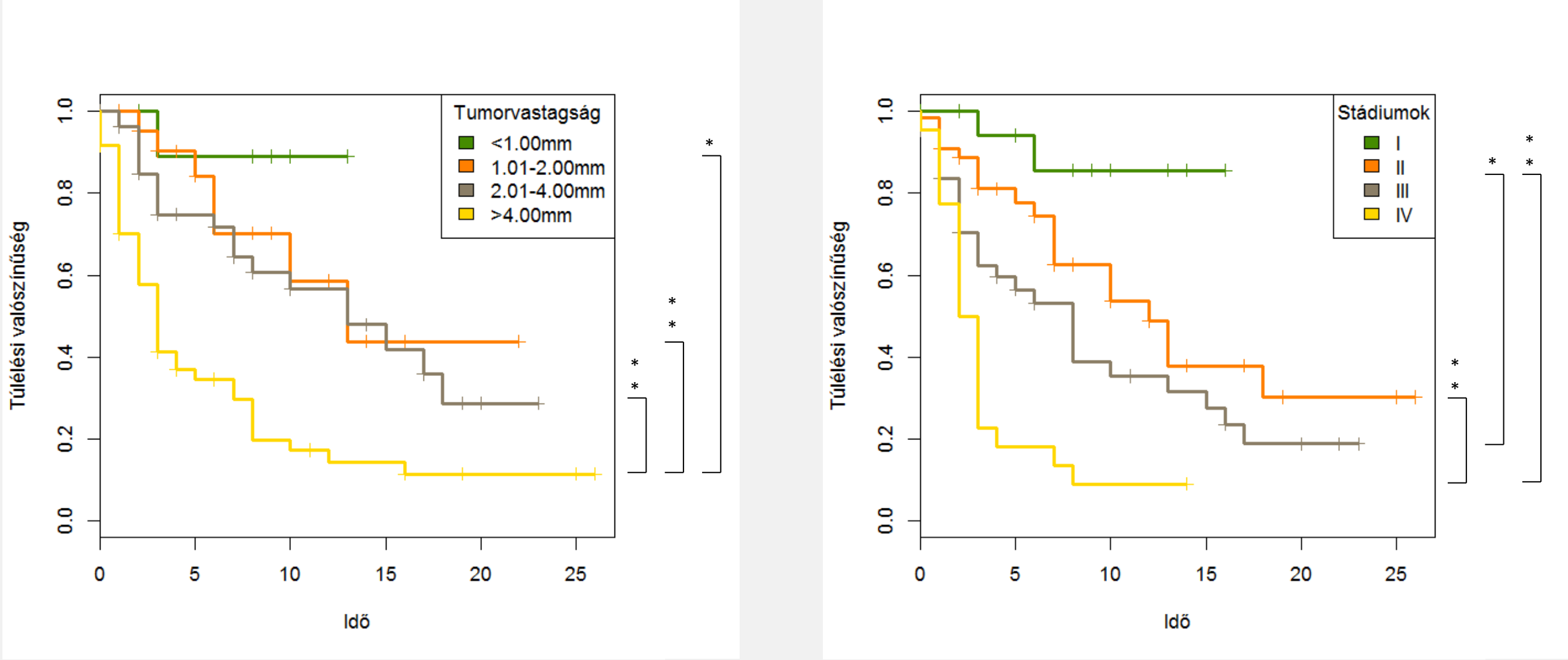
EREDMÉNYEK

A 37 év alatt összesen 154 esetben diagnosztizáltunk ALM-t.

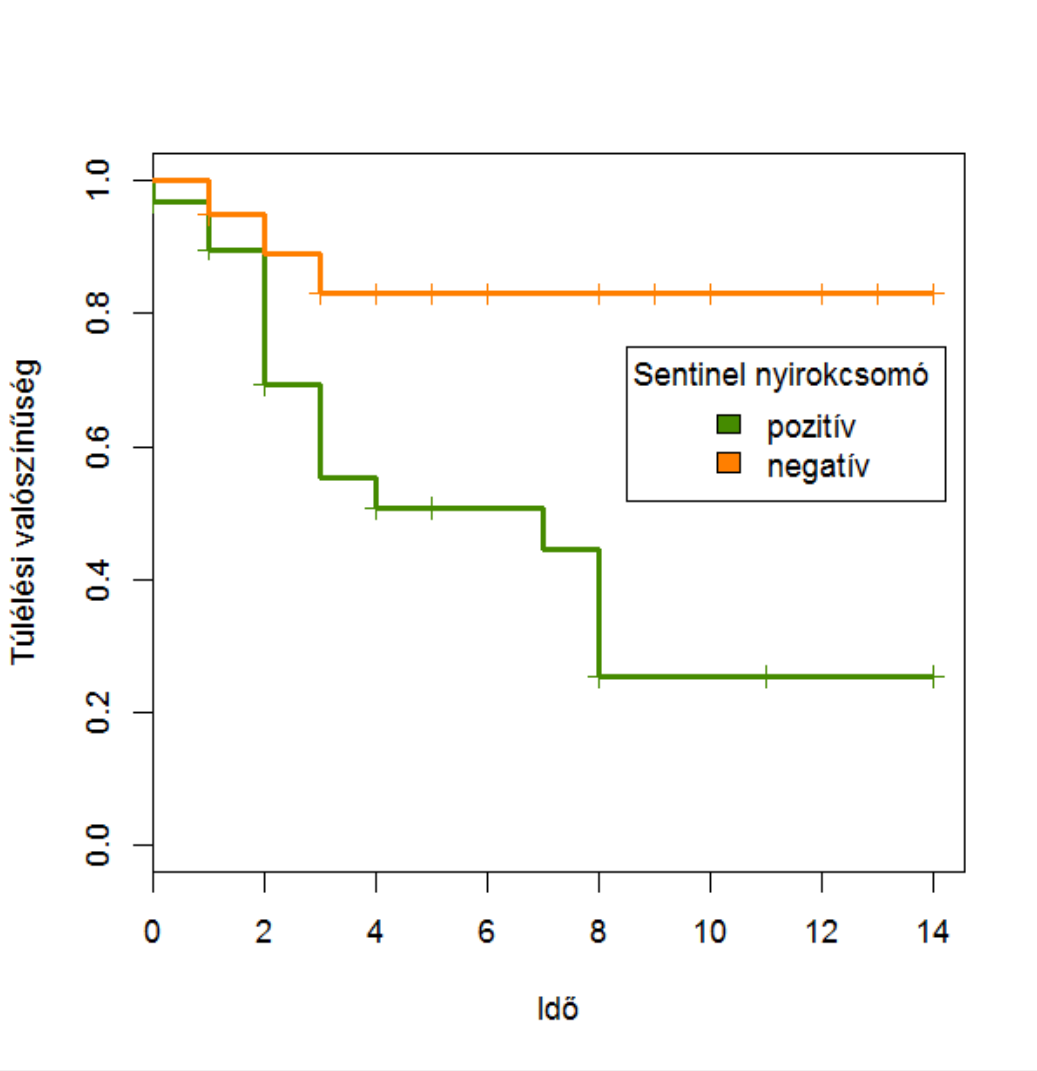


A betegek átlagos életkora 65,33 év ($\pm 1,05$) volt. A nemek közti megoszlásban lényeges eltérést nem találtunk (1:1,26). A tumorok 90%-a az alsó végtagon jelentkezett. A tumor makroszkópos megjelenését megvizsgálva változatos klinikai megjelenésű elváltozásokkal találkoztunk. A tünetek észlelését követően betegeink általában 18 hónapot várnak amíg felkeresik az orvost (1-3 év: 41%, 3 évnél több: 12%).

A diagnózis felállításakor az átlagos tumorvastagság 3,931 mm volt, a tumorok 75,82%-a 2,00 mm-nél vastagabbnak bizonyult. A legtöbb esetben a 2 mm-nél vastagabb, vagyis pT3-as és 4-es tumorokat tekintjük magas rizikójúnak.



Kaplan-Meier analízis: ALM-ás betegeink túlélése a primer tumor vastagsága és a tumor stádiumok szerint. * $p < 0,01$, ** $p < 0,001$



Sentinel nyirokcsomó biopszia eredménye		NEGATÍV (n=19)	POZITÍV (n=31)
Életkor	átlag $\pm$ SEM	63,05 $\pm$ 3,0	60,45 $\pm$ 2,7
	medián	65,00	63,00
Férfi : nő		1 : 3,75	1 : 0,94
Lokalizáció	felső végtag	1	3
	alsó végtag	18	28
Breslow-féle tumorvastagság (mm)	átlag $\pm$ SEM	2,020 $\pm$ 0,6	4,616 $\pm$ 0,5
	medián	1,824	4,332
Diagnózisig eltelt idő	<1 év	6	13
	1-5 év	8	8
	>5 év	0	1
	nincs adat	5	9

A betegek megközelítőleg harmadánál (32,47%) történt sentinel nyirokcsomó biopszia, mely 62%-ban volt pozitív. A sentinel pozitív és negatív betegeink esetén nem csak a túlélésben, hanem a Breslow-féle tumorvastagság tekintetében is szignifikáns ($p < 0,001$) különbség mutatkozott.

MEGBESZÉLÉS

Vizsgálatunk során megerősítettük, hogy az ALM a melanomák olyan ritka altípusa, amely idős betegeken és rejtett lokalizációban fordul elő. A betegek vastag tumorokkal és az elváltozás észlelése után hosszú idő elteltével fordulnak orvoshoz. A rossz prognózis a késői diagnózis mellett leginkább a sentinel nyirokcsomó pozitivitásnak és a primer tumor vastagságának tulajdonítható. A betegség kedvezőbb kimenetele érdekében szükségesnek tartjuk hangsúlyozni a korai felismerés és diagnózis fontosságát.

REFERENCIÁK

- Bologna J, Jorizzo J, Schaffer J V. Dermatology. Elsevier Saunders, 2013.
- Kárpáti S, Kemény L, Remenyik É. Bőrgyógyászat és venerológia. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 2013.
- Bello DM, Chou JF, Panageas KS, Brady MS, Coit DG, Carvajal RD és mtsai.: Prognosis of acral melanoma: a series of 281 patients. Ann Surg Oncol. 2013;20:3618-3625.
- Egger ME, McMasters KM, Callender GG, Quillo AR, Martin RC, Stromberg AJ és mtsai.: Unique prognostic factors in acral lentiginous melanoma. Am J Surg. 2012;204:874-879.
- Rex J, Paradelo C, Mangas C, Hilari JM, Fernandez-Figueras MT, Ferrandiz C: Management of primary cutaneous melanoma of the hands and feet: a clinicoprognostic study. Dermatol Surg. 2009;35:1505-1513.
- <http://www.r-project.org/>