

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Fül-orr-gégeklinika**
(igazgató: Lampé István dr. egyetemi tanár) és
Bőrklinika*** (igazgató: Nagy Endre dr. egyetemi tanár)

Melanoma malignum fül-orr-gégészeti vonatkozásai*

JÓKAY ISTVÁN dr.**, BÉGÁNY ÁGNES dr.***,
LAMPÉ ISTVÁN dr., PAP UZONKA dr.

A szerzők három esetük kapcsán egy ritka tumor féleség a melanoma malignum fül-orr-gégészeti vonatkozásaival foglalkoznak. Történeti áttekintést adnak a melanoma malignum előfordulásáról. Röviden ismertetik az egyes melanomák klinikai megjelenési formáit és therápiás lehetőségeit. Hangsúlyozzák a fül-orr-gégész szerepét a fej-, nyak régióban előforduló melanomák felismerésében és kezelésében. Kiemelik a fül-orr-gégész és bőrgyógyász együttműködésének fontosságát.

A melanoma malignum a melanocytaiból kiinduló rosszindulatú sejtburjánzás, az emberi szervezetben előforduló rosszindulatú daganatoknak 2%-a [4]. A melanoma malignumot már Hippokratész leírta és az emelkedő előfordulási arány miatt napjainkban is egyre intenzívebben foglalkoznak e témával.

Korábbi statisztikai adatok szerint évente 100 000 lakosból kettő betegedett meg melanomában, a legújabb irodalmi adatok szerint az 1980-as évektől már évi 5 új melanomát diagnosztizáltak 1000 lakosra számítva [10]. A földrajzi megoszlást tekintve a legmagasabb az előfordulási arány Ausztráliában, ahol 100 000 emberre évi 30 megbetegedés jut. Az Északi-sarktól az Egyenlítő felé haladva az egyes országok statisztikái a megbetegedés emelkedő tendenciájáról árulkodnak. Ez a földrajzi megoszlás vezet el az aetiológia kérdéséhez is. A melanoma malignum aetiológiájában számos faktor szerepe feltételezett (napfény irradiatio, trauma, hormonhatás, immun- és genetikai státusz) [3, 10].

Az irodalom elsősorban a nagy UV. sugár jelentőségét hangsúlyozza [10], amit alátámaszt a betegség földrajzi megoszlás szerinti előfordulása is. A melanoma malignum keletkezhet ép bőrön, ill. előzetes nevus talaján. Az egyes szerzők adatai szerint 25—50%-ban nevus szerepelt a későbbi melanoma malignum kiindulási helyén. E megelőző nevusok bármely életkorban jelentkezhetnek, de melanoma malignumra főleg a congenitalis nevusok praedisponálnak [8, 6]. Az ép bőrön keletkező melanoma vagy mint egyenetlen, elmosott, csipkézett szélű, változóan pigmentált folt, vagy mint élesen elhatárolt változóan pigmentált csomó jelenik meg [7].

A számos ismert melanoma klasszifikációk közül az amerikai *Mc Kie* által leírt klinikopathológiai felosztás az egyik legelterjedtebb. Eszerint a melanoma malignum 4 csoportba sorolható:

1. lentigó maligna melanoma
2. superficialis spreading melanoma (s. s. m)
3. nodularis melanoma
4. acrolentiginosus melanoma.

Ezek közül a fül-orr-gégészeti gyakorlatban a leggyakrabban a lentigó maligna melanomával és a nodularis melanomával találkozhatunk. A superficialis melanoma a törzsön és a végtagokon, míg az acrolentiginosus melanoma elsősorban feketebőrűeknél fordul elő. A lentigó maligna melanoma az össz melanoma malignum 5—7%-a. Általában az 50—70 életév között a napfénynek leginkább kitett területeken, így a fej-nyak régióban fordul elő. Megelőzi egy benignus, irregularis alakú, néhány cm átmérőjű pigmentált folt.

A nodularis melanoma malignum ép bőrön keletkezik, az össz melanomák 25—30%-a, bármely testtájon előfordulhat, jól körülírt, pigmentált, vagy amelanoticus csomó formájában.

* Prof. Dr. Jakabfi Imre 80. születésnapja tiszteletére

A fül-orr-gégész a fej-nyak régióban a melanoma malignummal három módon kerülhet kapcsolatban. Elsősorban észlelheti a fej-nyak régió bőrén elhelyezkedő melanoma malignumot. Találkozhat a melanoma malignum priméren a felsőlégúti nyálkahártyákon előforduló eseteivel, valamint a szintén e régióban jelentkező egyéb localizációjú melanomák metastasisaival. Gussack és mtsai [5] anyagában a fej-nyak régió bőrén észlelt melanomák megoszlása a következő volt:

46% esett a hajas fejbőrre és a nyakra, 43%-ban az arcon és az orron fordult elő és 11%-ban a fülre localizálódott. A primer melanoma ritka localizációjú esetei az irodalmi adatok alapján a következők: orrsövény [9, 13], orrüreg [12], orrgarat [14], orrmelléküreg [12], szájüreg [15], szem [16], gége [11].

A törzsön és a végtagokon bárhol előforduló melanoma malignum haemato-gen szóródás útján metastasisokat adhat a fej-nyak régió területére.

Mindhárom előfordulás kapcsán a diagnózis felállítása és a terápia speciális problémákat vet fel. Ezeket a nehézségeket mutatjuk be három esetünk kapcsán

Esetismertetés

1. K. I. 49 éves nőbeteg 1978-ban j.o. lábszáran levő melanoma miatt került a DOTE Bőrklínikára felvételre. A melanoma sebészi eltávolítása után 1985-ben local recidiva miatt ismételt műtét és cytostaticus kezelés történt. 1983-ban orrdugulás, és orrvérzés miatt került a beteg a fül-orr-gégeklínika ambulanciájára, ekkor panaszai hátterében az orrgaratot félig kitöltő, feketén pigmentált szövet-többsletet találtunk. A nyakon nyirokcsomó nem volt tapintható. A betegnek a kiindulási melanoma helyén local recidivája nem volt. Az orrgarati szövet-többslet eltávolítása után a szövettani eredmény melanoma malignum metastasisának bizonyult. A beteg a beavatkozás után kombinált cytostaticus kezelésben részesült, a kezelés hatására az orrgarati metastasis regrediált. Egy éves tünetmentes állapot után 1984-ben a j.o. tibiában alakult ki metastasis. 1985-ben agyi metastasisok alakultak ki szédülés, fülzúgás, nagyothallás kíséretében és a beteg koponyaűri nyomásfokozódás tünetei között 1985. VI. 03-án exitált.

2. F. A. 41 éves férfi beteg 1985. jan. 30-án került a DOTE Fül-orr-gégeklínikára, felvételre orrlégzési nehezítettség, nagyothallás, véres köpet miatt. Fizikális vizsgálat során az orrgaratban a j.o. tubaszájadék környékén, borsónyi, nem pigmentált szövet-szaporulatot találtunk. Az elvégzett próbaexcísió során az elváltozás melanoma malignum metastasisának bizonyult. A primer tu. keresés alkalmával a hajas fejbőrön egy macroscoposan piogén granulomának imponáló elváltozásra bukkantunk. Az elváltozás sebészi eltávolítása után a szövettani eredmény melanoma malignumot igazolt. A beteg kombinált cytostaticus kezelésben és 40 Gy Co. irradiációban részesült. Az epipharynx tumor regrediált. 10 hónapos tünetmentes időszak után localis recidiva lépett fel és igazolt máj, tüdő és csont metastasisokkal 1986. november 06-án a beteg meghalt.

3. P. J. 34 éves férfi 1985. decemberében a DOTE Fül-orr-gégeklínikára került felvételre a jobb oldali parotis régióban fokozatosan növekvő resistentia miatt. 1986 januárjában superficialis parotis lobectomiát végeztünk. A szövettani, eredmény melanoma malignum metastaticum volt. Egy hónappal az első műtétet követően a parotis régióban recidiv csomót észleltünk. 1986 májusában total parotidectomiát és jobb oldali nyaki blockdissectiót végeztünk. A primer melanoma malignumot a mai napig sem sikerült megtalálni. A beteg kombinált cytostaticus kezelésben részesült (Vincristin, CCNU és DTIC). 1986. július 3—23. között 40 Gy Co. irradiációt is kapott. 1987 januárjában az ellenőrző vizsgálatok során localis recidivára és generalizált metastasisokra (pulmo, hepar, csont) derült fény. Jelenleg palliatív terápiában részesül.

A melanoma malignum terápiája

A melanoma malignum terápiájában általánosan elfogadott a melanoma radicalis sebészi eltávolítása [5]. A fej-nyak regio cutan melanomái esetében — hasonlóan egyéb régiókhoz a melanomát 3—5 cm-es biztonsági zónával együtt távolítják el és a műtési területet félvastag lebbennyel fedik. A műtétet

minden esetben narcosisban kell végezni. Az irodalmi adatok alapján a túlélést növeli, ha electív nyaki blocdissectiot végeznek nyaki nyirokcsomók esetében [2]. A fej-nyak régióban diagnosztizált primer, ritka localizációjú melanomák, ill. metastasisok esetében is a radicális sebészi eltávolításra kell törekedni. Ez számos esetben a localizáció miatt műtéttéchnikailag nem megoldható. Cután melanomák eseteiben műtét után a várható prognózis alapján magas kockázatú esetekben postoperatív DTIC monotherápiát alkalmaznak. A melanomák 20–40%-a érzékeny DTIC-re. Példaképpen ismertetjük a DOTE Bőrklinikán a melanoma kezelésére alkalmazott cytostaticus sémát. A DTIC kezelés kúraszerűen történik 5 vagy 10 napos infúziós kezelés formájában. Az 5 napos kezelés során 200 mg/m², a 10 napos kezelés során 3–5 mg/tskg a napi szokásos dózis. Az első és a második kezelés között 6 hét szünetet ajánlatos tartani, majd a kúrát 4 hetente folytatják fél éven keresztül. A metastaticus esetekben a sebészi eltávolítás után kombinált cytostaticus therápiát vagy irradiatiót alkalmaznak. A kombinációban a legelterjedtebb a Vincristint DDNU-t és DTIC-t tartalmazó kombinációk. Az első és a második napon 1 mg/m² Vincristint a harmadik és negyedik napon 200 mg/m² DTIC-t kap a beteg infúzióban, az ötödik hatodik napon pedig 40 mg/m² CCNU a szokásos dózis per os. A kezelés 6 hetente történik fél éven keresztül. A melanoma kezelési lehetőségeit vázlatosan a I. táblázatban foglaltuk össze.

Melanoma kezelési lehetőségei

I. táblázat

	DTIC	oncovin, DTIC CCNU, hu	radio th.	immunsti- mulatio	hyperther- mias perfusio	blockdissek- cio
	+	—	—	—	—	—
	—	+	—	—	—	—
	—	+	—	+	—	—
Sebészeti	—	—	+	—	—	—
	—	—	—	—	—	+
	—	—	—	+	—	—
	—	—	—	—	+	—

Megbeszélés

Fej-nyak régiókra localizálódó melanoma malignummal mind gyakrabban találkozhatunk a fül-orr-gégészeti gyakorlatban. Irodalmi adatok szerint az ebben régióban található melanomák prognózisa rosszabb a végtagokra localizált formáknál [2].

Ez összefüggésben van a régió kiemelten jó vér- és nyirokellátásával. A fej-nyak cután melanomák közül is kedvezőtlenebb a hajas fejbőrre és fülre localizálódó melanoma malignum prognózisa [2, 5]. A hajas fejbőrön előforduló melanomára rejtett helyzete miatt gyakran csak a nyaki metastasis hívja fel a figyelmet. Előzetesen melanomával kezelt betegnél sokszor évekkel a betegség diagnosztizálása után lépnek fel kifejezetten fül-orr-gégészeti panaszok:

Prognózist befolyásoló tényezők

	Magas kockázati indexű melanoma	Relatív jobbindulatú
Tumor átmérő	2 cm felett	2 cm alatt
Exulceratio	van	nincs
Szövettípus	nodularis	S. s. m. L. M.
Tumor invasio	Clark IV—V.	I. II. III.
Tumor mélység (Breslow)	törzs, fej, nyak > 0,75 mm	> 0,75 mm
	végtagok > 1,5 mm	> 1,5 mm
Lokalizáció	törzs, fej, nyak	végtag

orrvérzés, orrdugulás, fejfájás, szédülés, facialis bénulás. Ezek hátterében nagy gyakorisággal metastasis áll. A nyálkahártyákon előforduló metastasisok lehetnek kifejezetten pigmentáltak, de előfordulnak amelonatikus formák is. Minden esetben törekedni kell a lehető legradikálisabb sebészi eltávolításra. A fej-nyak regio cután melanomáinak prognózisát többek között a tumor szöveti invasioja határozza meg. *Breslow* [1] a melanoma malignumot a tumorvastagság alapján alacsony és magas kockázati indexű csoportokra osztotta. A prognózist befolyásoló tényezőket vázlatosan a II. táblázat szemlélteti. A ritka localizációjú melanoma metastasisok és ritka localizációban elhelyezkedő primer melanomák gyógyítása komplex feladat. A melanoma malignum napjainkban mind gyakrabban előforduló és a legrosszabb indulatú betegségek egyike, ennek ellenére a korai felismerés és az adekvat sebészi kezelés esetében 93%-os 8 éves túlélést is el lehet érni [9]. Ezért fontos, hogy a fül-orr-gégész a fej-nyak régióban elhelyezkedő pigmentált elváltozások észlelésekor gondoljon a melanomára, mert a korán felismert és kezelt melanoma gyógyítható. A kedvezőbb therápiás eredmények elérése érdekében fontos a fül-orr-gégész megfelelő tájékozottsága, valamint a fül-orr-gégész és bőrgyógyász kölcsönös együttműködése a fej-nyak régióra localizált melanoma malignumok kezelésében.

IRODALOM: 1. *Breslow, A.*: Prognostic factors in the treatment of cutaneous melanoma. *Cut. Pathol.* 6, 208 (1979). — 2. *Close, L. G.* et al: Malignant melanoma of the scalp. *The Laryngoscope* 8, 1189 (1979). — 3. *Eiermann, W., Lunderschmidt, L., Burghart, A.* et al: Steroidrezeptoren bei malignen melanomen. *Der Hautarzt* 36, 393 (1985). — 4. *Fitzpatrick, T. B.* et al: Dermatology in general medicine Mc Grow-Hill Book Comp. 1979. — 5. *Gussack, S. G., Reintgen, D., Cox, E.* et al: Cutaneous melanoma of the head and neck. *Arch. Otolaryngol.* 109, 803 (1983). — 6. *Illig, L., Weidner, F., Hundeiker, M.* et al: Congenital nevi 10 cm as precursors to melanoma. *Arch. Dermatol.* 121, 1274 (1985). — 7. *Király, K., Rácz, I., Török, I.*: Bőr- és nemi betegségek Egyetemi Tankönyv. 1979. — 8. *Kirscheubaum, M. B.*: The small congenital nevocytic nevus and malignant melanoma. *Jama* 23, 242 (1979). — 9. *Kuehul-Petzoldt, C., Wiebelt, H., Berger, H.*: Prognostic groups of patients with stage I. Melanoma. *Arch. Dermatol.* 119, 816 (1983). — 10. *Mc Kie, R. M. and Young, D.*: Human melanoma malignum. *Int. J. Dermatology* 23, 433 (1984). — 11. *Nagy, T., Lampé, I., Pap, U.* et al: Primer malignus melanoma és carcinoma egyidejű előfordulása gégében. *Fül-orr-gégegyógy.* 32, 235 (1986). — 12. *Nagykálnai, T.*: Primer melanoma malignum az orr- és melléküregeiben.

Fül-orr-gégyógy. 19, 250 (1973). — 13. *Pearman, K.*: Melanoma malignum of the nasal mucous membrane J. Laryngol. Otol. 93, 1003 (1979). — 14. *Pende, X. N.*: Melanoma malignum of postnasal space J. Laryngol. Otol. 84, 1065 (1979). — 15. *Thomas et al.*: Melanoma malignum of the oral cavity: Review of 10 cases. The Laryngoscope 90, 1329 (1980). — 16. *Travis, W. L.* et al: Malignant melanoma of conjunktiva metastatic to parotid gland: Reports of Cases and Sisuission of Surgical Management the Laryngoscope. 87, 2000 (1977).

И. Йокан, А. Бегань, И. Лампе, У. Пап: ЛОР аспекты злокачественной меланомы

В своей статье авторы занимаются ЛОР аспектами злокачественной меланомы — редко встречающимся видом опухоли, в связи с тремя своими наблюдениями. Дают исторический обзор о встречаемости злокачественной меланомы. Кратко знакомят с клиническими формами проявления отдельных меланом и с возможностями их терапии. Подчеркивают роль врача-ларинголога в диагнозе меланом, встречающихся в области шеи и головы, а также в их лечении. Выделяют важность взаимодействия ларинголога и дерматолога.

I. Jókay, Á. Bégány, I. Lampé, U. Pap: *E. N. T. relations of malignant melanomas*

Authors deal with E. N. T. relations of malignant melanomas as rare tumours, according to their own three cases. Historical review of occurrence of malignant melanomas has been given. Authors report shortly of clinical occurrence-form and of the therapeutical possibilities, of certain melanomas. They emphasize the role of the E. N. T.-surgeon in diagnosis and therapy of melanomas occurring in the head and neck region. They stress the importance of collaboration of the E. N. T.-surgeon and dermatologist.

I. Jókay, A. Bégány, I. Lampé, U. Pap: *Melanoma malignum im HNO-Bereich*

Verff. befassen sich anhand von 3 Fällen mit dem seltenen Tumor und seinen Beziehungen zur HNO-Heilkunde. Sie geben einen historischen Überblick über das Vorkommen des malignen Melanoms, behandeln kurz die klinischen Erscheinungsformen und therapeutischen Möglichkeiten der einzelnen Melanome. Sie betonen die Rolle des HNO-Arztes bei der Erkennung und Behandlung von Melanomen in der Kopf-Hals-Region und die Wichtigkeit einer guten Zusammenarbeit zwischen HNO- und Hautarzt.