

Melanoma Epidemiyolojisi

Epidemiology of Melanoma

Sedat Özçelik, Melih Akyol

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

Özet

Dünyada melanoma insidansı, özellikle beyaz ırkta diğer kanser türlerinden daha büyük bir hızla artmakta ve melanoma ciddi bir sağlık sorunu olarak görünmektedir. Bu yüzden, pek çok ülkede melanoma kontrol programları uygulanmaktadır. Bu programların başarısı için melanoma hakkında epidemiyolojik bilgilere gereksinim vardır. Melanoma epidemiyolojisi yalnızca tümörün insidans ve mortalite oranlarının kaydını değil, aynı zamanda neden olan önemli olası faktörleri de kapsamalıdır. Hangi önlemlerin tümör insidansını azaltabileceği bilinmelidir. Ülkemizde melanoma kayıtları yetersizdir. Melanoma ile ilgili epidemiyolojik çalışmalar, tümör insidansı, olası risk faktörleri, önleme stratejileri ve bakım gereksinimlerini gerçekçi bir şekilde değerlendirmek açısından önemlidir. (*Turkderm 2007; 41 Özel Sayı 2: 1-5*)

Anahtar Kelimeler: Melanoma, epidemiyoloji

Summary

The incidence of melanoma is increasing at a rate greater than any other form of cancer in the world, especially in white race, and melanoma looks as a serious health problem. Therefore, many countries apply melanoma control programmes. For the success of these control programmes, it needs to have epidemiologic data about melanoma. The epidemiology of melanoma not only includes recording the incidence and mortality rates for the tumor, but also looking possible factors important causation. It should be known which preventions may decrease tumor incidence. Melanoma records are inadequate in our country. Epidemiologic studies on melanoma are essential for a realistic assessment of the incidence of the tumour, possible risk factors, prevention strategies and the need for caring. (*Turkderm 2007; 41 Suppl 2: 1-5*)

Key Words: Melanoma, epidemiology

Melanoma hakkında ilk defa M.Ö. V. yüzyılda Hipokrat tarafından "siyah herpetik tip lezyon" olarak bahsedilmiştir.

Birçok saygın bilimsel dergide 20. yüzyılda ve milenyumda tümör insidansının arttığı bildirilmektedir. Melanoma tüm dünyada ciddi bir sağlık sorunu olarak görülmektedir. Bu nedenle birçok ülkede melanoma kontrol programları uygulanmaktadır. Böyle bir programın başarılı olabilmesi için melanoma ile ilgili bilgilere gerek vardır. Melanoma tanısı, tipi ve hastalığın sonucu doğru olmalıdır. Bazı ülkelerde özellikle Avustralya'da melanoma büyük bir problemdir. Avustralya'da melanoma kayıtlarının tutulması zorunludur. Diğer birçok ülkede kayıtlar, epidemiyolojiye meraklı olanlar veya halk sağlığı uzmanları tarafından tutulmakta, bu durumda ülke geneli hakkında tam bir bilgi elde edile-

memektedir. Melanoma epidemiyolojisi sadece tümörün insidansı ve mortalitesini kapsamamalı, aynı zamanda tümörün ortaya çıkmasına neden olan faktörleri de göz önünde bulundurmalıdır. Hangi önlemlerin insidans üzerinde rol oynadığı bilinmelidir. Bu nedenle çok sayıdaki epidemiyolojik çalışmalarda endojen-bünyesel nedenlerle birlikte eksojen-çevresel faktörler incelenmiştir.

İnsidans

Son yıllarda beyaz ırkta melanoma görülme sıklığı artmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) her yıl 132.000 yeni melanoma olgusu tahmin etmektedir, bu rakam ülkeler arasında 150 kata kadar varan farklı oranlarda değişiklik göstermektedir¹. En çok Avustralya'da görülmektedir.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sedat Özçelik, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye
E-mail: sedatoz@cumhuriyet.edu.tr



Avustralya'da melanoma insidensindeki artış %3-7'dir. Avustralya'da melanoma 100.000 kişide 40 iken, solar radyasyona daha az maruz kalan Kuzey Avrupa'da 100.000 de 5'tir^{2,3}. Tüm Avrupa'da melanoma insidensi 12/100.000, Almanya Münich bölgesinde 14/100.000'tür⁴. Yaşam boyu melanoma riski, Avrupa ve Amerika'da 1/100 ile 1/200 arasında değişmektedir⁴. Avustralya'da yaşam boyu melanoma riski 1/25, ABD'de 1/75'dir^{5,6}.

ABD'de melanoma gelişme riski 1935'te 1/1500 iken, 1960'da 1/500, 1980'de 1/250, 1992'de 1/105 ve 2002'de 1/75 dir; 2010 yılında ise 1/50 olacağı tahmin edilmektedir^{7,8}. Tüm kanserler içinde melanoma görülme oranı kadınlarda %4, erkeklerde %5'tir. Non melanoma deri kanserleri melanomadan 18-20 kat daha fazla görülmektedir; bunlar içinde de bazal hücreli karsinom, skuamöz hücreli deri kanserlerinin 4 katıdır⁸. 2004 yılında yeni melanom sayısı 55.000, ölüm sayısı ise 7900'dür⁷.

Avrupa dışındaki koyu tenliler arasındaki insidens rakamları çok düşük, fakat güvenilir-tutarlı değildir. Buradaki rakamlar 100.000'de 0.1-3 arasındadır. Togo'da yapılan çalışmada melanoma insidensi yılda 0.07/100.000 olarak bildirilmektedir⁹.

En çok görülen kanserler sıralamasında melanoma, Avustralya ve Yeni Zelanda'da dördüncü, Amerika ve Kanada'da yedinci, İskandinavya'da onuncu ve İngiltere'de ise on sekizinci sıradadır¹⁰.

Yaş: Melanoma insidensi yaşla artar. Melanoma dışı deri kanserleri genel olarak yaşla bağlantılıdır ve ileri yaşlarda görülür. Melanomada yaşa bağlı olarak artma olmasına rağmen, nispeten genç sayılabilecek 20-45 yaşlarında pik yapar (Tablo1)^{1,8}. Konjenital nevuslardan kaynaklanan melanoma çocuklarda sık iken, lentigo malin melanoma 65 yaş, yüzeyel yayılan melanoma 30-50 (ortalama 37), nodüler melanoma orta yaş, akral lentiginöz tip 65 yaşlarda görülmektedir⁷.

Avustralya ve Amerika'da 1960-1970'ten sonra doğanlarda yapılan yaş grubu analizlerinde insidens hızında duraklama, hatta belirli bir azalma görülmüştür^{5,11}. Bazıları bunu halk sağlığı koruma çalışmalarının erken etkisine bağlamıştır. Diğer birçok ülkede yükseliş devam etmektedir. Tüm dünyada beyaz ırkta yaşa göre standardize edilmiş melanoma insidensinde bir artış vardır.

Cinsiyet: Kadınlarda daha çok görülür ancak prognoz erkeklerden daha iyidir. Yüz ve alt ekstremitelerde kadınlarda daha çok

Yaş grupları	İnsidens/100000	
	Erkek	Kadın
15-39	5	10
50-59	15	20
70-79	35	25
80+	50	35

Yaş grupları	Mortalite/100000	
	Erkek	Kadın
50-59	5	4
60-69	8	4.2
70-79	11	9
80+	18	12

tutulurken, erkeklerde gövde daha sık tutulur. Tümörün dağılımındaki fark erkek ve kadınlarda giyim farkı ile açıklanabilir. Tüm popülasyon içinde kadınlarda durum daha iyiye gitmektedir; kadınlarda tümör daha ince fazda yakalanmaktadır. Kadınlarda alt ekstremitelerde daha çok görülmesi ve erkeklerle göre sağlıklarına daha dikkatli olup erken farkederek doktora hemen başvurularının rolü vardır. Ayrıca östrojenin koruyucu rolünden de bahsedilmektedir¹².

Solar radyasyona daha az maruz olan bölgelerde kadınlarda daha azdır. Avustralya gibi insidensin yüksek olduğu bölgelerde kadın erkek oranı eşittir⁵.

Mortalite

Mortalite rakamları birçok ülkede düzenli tutulmaktadır. Bu nedenle insidens rakamlarından daha doğrudur. Tüm dünyada artma gösteren mortalite rakamları, insidens hızından daha düşüktür. Açık tenlilerde mortalite oranı kuzey yarım kürede 1-3, Avustralya'da 5-10 arasında değişmektedir⁵. İngiltere'de mortalite hızı kadınlarda daha azdır (Tablo 2)¹.

Amerika, Avrupa ve Yeni Zelanda'da, yıllardır sürdürülen hasta eğitim programları ile son on yılda mortalite oranında %20 lik bir düşme görülmüştür^{5,11,13}.

Yaş gruplarına göre hesaplanan mortalite hızında tüm gruplarda artma görülürken genç-yaşlı gruplar arasında farklılıklar vardır. Altmış yaşın üzerindeki grupta tüm ülkelerde artma vardır. Genç grupta, özellikle Kuzey Amerika, Avustralya ve birçok Avrupa ülkesinde 1960 ve 1970'ten sonraki doğumlarda mortalite hızı stabildir, hatta düşme vardır^{14,15}.

Yaşam süresi

Yaşam süresi ile tümör kalınlığının çok sıkı bir ilişkisi vardır (Tablo 3)¹. Kadınlarda erkeklerle göre 5 yıllık yaşam süresi daha iyidir (erkeklerde %78, kadınlarda %91). Beş yıllık yaşam süresi 1970'e göre bu gün %30 daha iyidir. Tüm dünyada ne kadar erken tanı konursa, prognoz da o kadar iyidir.

Tümör yerleşimi, tümör kalınlığı

Melanoma insidensi artışı vücutta yerleştiği bölgeye göre farklılık göstermektedir. Anatomik bölgelere göre dağılım, yaşa göre değişiklik göstermektedir; bu dağılım çevresel faktörler-

Tümör kalınlığı (mm)	5 yıllık yaşam süresi (%)
İn situ	>95
<1	>95
>1	80-90
2-4	60-75
>4	30-50

Lokalizasyon	Erkeklerde (%)	Kadınlarda (%)
Baş-boyun	20	12
Gövde	36	14
Üst ekstremiteler	14	17
Alt ekstremiteler	17	47

den etkilenmektedir. Yaşlılarda sürekli güneşe maruz bölgelerde daha çok görülürken, genç grupta aralıklı olarak güneşe maruz bölgelerde daha çok görülmektedir¹⁶.

Bazı ülkelerde, özellikle erkeklerde baş ve boyun bölgesinde artış olmaması hatta düşme görülmesine karşın gövdede artma vardır. Avrupalı kadınlarda alt ekstremitelerde artış görülürken, Avusturalya'lılarda ve Kuzey Amerika'da gövde de artış vardır. Kadınlarda alt ekstremitelerde %47 oranında, erkeklerde %36 oranında (Tablo 4) gövdede görülür¹.

İleri yaş gruplarında melanoma erkeklerde baş ve boyun bölgesinde kadınlara göre daha fazla görülmektedir. Bu farklılık saçlarla ve saç stili ile açıklanabilir, saç stilinin UV karşı koruyucu olduğu ve güneşin kümülatif etkisini azalttığı söylenebilir¹⁷. Son dekadlarda tümörün yerleşim yerlerindeki değişimle birlikte ilk çıkarılan tümör kalınlığının değişimi vardır. Yakın yıllarda çıkarılan tümörlerde, kalınlığı 1.5 mm'den küçük olanların oranı artarken kalınlığı fazla olanların sayısı azalmıştır¹³. Preinvazif kategorideki in situ melanomlarda (level 1) artış vardır. Belki de asla invazif forma dönmeyecek olan çok ince kalınlıktaki tümörlerin çıkarılması insidensi artırmaktadır. Mortalite ile orantılı olmayan insidensteki artışın bu artefakal duruma bağlı olup olmadığı düşünülmelidir.

Nedenler

Melanomaların büyük bir çoğunluğu güneşten korunan veya korunmayan derideki epidermal melanositlerden gelişmektedir. Bu, de novo olabildiği gibi görülebilir melanoma prekürsörü olan melanositik herhangi bir neoplazm olabilir. Kişilerde melanoma görülmesi genetik faktörler ve çevresel faktörlerin ortak etkisine bağlıdır. Birçok hastalıkta olduğu gibi bünyesel yapıya ve çevresel faktörlere bağlı olarak kişiden kişiye farklılık gösteren değişik yapıda tümörlere neden olunabilir.

Bir tarafta, kseroderma pigmentosum örneğinde olduğu gibi çok az güneş ışınıyla karsinoma gelişirken, Afrika'da siyah derililerde çok fazla solar radyasyonda bile kanser gelişmemektedir. Melanoma oluşumuna neden olabilecek faktörler ve rölatif risk oranları tabloda gösterilmiştir (Tablo 5).

Yapısal risk (bünyesel risk)

"Melanoma mesajını kendine özgü mürekkebiyle deri üzerine yazar ve bu hepimizin görmesi içindir. Ne yazık ki bazıları bunu gördüğü halde ciddiye almaz." **Dr. Neille Davis**

Deri rengi: Melanoma için en önemli risk faktörü deri rengidir. Deri tipi 1-2 olanlarda sık görülür. Sarı kızıl saçlı, efelide meyilli, mavi göz rengi olanlar risk grubu olarak bilinmesine rağmen direk ilişki tam açıklanamamıştır. Melanoma riski ile bronzlaşmayan deri arasında ters orantılı bir ilişki vardır. Doğal deri rengi kadar olmasa da, korunmadığı zaman derinin güneş ışınlarına şiddetli reaksiyon göstermesi ikinci bir risktir. Güneşte bronzlaşan, hiçbir şekilde yanmayan deride, güneş yanığı olup asla bronzlaşmayan deriye göre risk çok daha azdır.

Nevus-Mole: Çok sayıda kommon nevus ve displastik nevus de majör risk faktörlerindedir. Melanoma riski nevus sayısı ile ilintilidir. Ellinin üzerinde kommon nevus ve 5 den fazla displastik nevus, risk faktörünü oluşturmaktadır^{7,18}. Ellinin üzerinde 2 mm'den büyük nevus olanlar normallere göre 17 kat risk altındadır¹⁹. Meta-analiz çalışmalarına göre nevus sayısının çok olması, riski büyük ölçüde artıran faktörlerdendir; 100-120 nevusu olanlarda risk, 0-15 nevusu olanlara göre yedi kat daha yüksektir²⁰.

Melanomaların %30'u nevus üzerinden, %70'i ise normal görünümülü deriden gelişmektedir. Nevusların oluşmasında genetik faktörler ve çevresel faktörler birlikte rol oynar. Çocuklarda melanoma sayısı ile güneşe maruz kalma arasında pozitif paralellik vardır²¹. Yaz tatilleri, hafta sonu tatilleri yanında dışarıdaki aktivitelerde güneşin aralıklı etkisi ve kümülatif etkisi, nevusların gelişimini artırmaktadır. Almanya'da yapılan çalışmada hafif veya orta derecede güneşe maruziyet de melanosit sayısını artırmaktadır²². Nevus melanositleri veya epidermal melanositler melanoma prekürsörleridir. Albinolarda melanoma dışı deri kanserlerinde artma görülürken melanomaya çok az rastlanmaktadır²³. Genetik ve fenotipik yapıya bağlı risk faktörü, açıkça çevresel karsinogenik faktörlerle ilintilidir. Melanosit gelişmesi, kümülatif güneş maruziyeti ile bağlantılıdır²².

Tablo 5. Melanomada risk faktörleri²⁴

Risk faktörü	Tahmini risk
Yeni nevus veya çil, eski nevus veya çilde değişim	10-400
Displastik nevus, melanoma, ailede melanoma	500
Displastik nevus, melanoma yok, ailede melanoma	148
Displastik nevus, kişisel ailesel melanoma yok	7-27
Konjenital melanositik nevus	2-21
2 mm'den büyük 20 nevus (50 den fazla ise)	7-14 (54 den fazla)
7 mm'den büyük 5 nevus (8 den fazla ise)	6 (17 den fazla)
5 mm'den büyük 5 nevus (12 den fazla ise)	7-10 (41den fazla)
Lentigo malina	10
Beyaz ırk vs siyah ırk	20
Geçirilmiş melanoma	9
1.derece akrabada melanoma	8
Immunsupresyon (hastalık veya tedaviye bağlı)	4
Güneşe bağlı yoğun efelid	3
Güneş duyarlığı, bronzlaşmama	3
Kırmızı saç	2-3
Güneş ışığına fazla maruziyet (tatil, meslek, ömür boyu)	tartışmalı

Zamanımızdan yarım asır önce nevusların çıkarılmasının melanoma gelişimine, metastaza ve hastanın ölümüne neden olduğu söylenir ve nevu eksize eden hekim suçlanırdı. Bunlar bugün geride kaldı. Artık şu soru gündemdedir. Profilaktik olarak nevuslar eksize edilmeli mi? Bugüne kadar yeni nevus gelişimini ya da nevuslarda malin transformasyonu engelleyen bir yöntem bilinmediği gibi değişimin başladığını gösteren bir belirteç de yoktur. Tüm nevusların çıkarılması morbidite ve maliyeti artırır, ancak mortalite üzerinde çok az etkisi vardır²⁴. Kutanöz melanomalı 78 hastadan 1630 atipik nevus eksize edilmiş, bunlardan 12 tanesinin önceden düşünülmeyen kutanöz melanoma, 10 tanesi de insitu melanoma olduğu saptanmıştır. Yüz otuz altı nevustan biri melanomadır. Kişisel ve ailesel melanoması olmayan 112 hastadan 1731 atipik nevus eksize edilirken, üç tanesine in situ melanoma tanısı konmuştur. Bir melanoma için 577 lezyon eksize edilmiştir²⁴. Avustralya'da dermatologların biyopsilerinin 1/12'si malin iken, genel pratisyenlerin biyopsilerinde bu oran 1/30'dur²⁵. Yüksek risk taşıyan grupta değişim gösteren nevus ve yeni gelişen lezyonlarda yapılan histopatolojik çalışmada benin-malin oranı 4-5/1'dir²⁶.

Genetik faktörler: Melanoma riski yüksek olan aileler bilinmektedir. Bunların çoğunda displastik nevus sendromu mevcuttur. Melanomaların %5'i bu ailelerde görülür. Genler sorumlu tutulmaktadır. Melanoma gelişiminden sorumlu genler 9p21 ve 12q13 kromozomlarında bulunmaktadır. Bu genler CDKN2A (tümör supresör gen) ve CDK4 olarak bilinmektedir^{4,7,27}. Efelide meyil ile melanoma arasında doğrudan bir ilişki kurulmaktadır. Ancak UV maruziyeti arkasından efelidlerin artması, deri tipi, beyaz ırk, ailede melanoma olması, kişide ve ailesinde atipik nevus hikayesi ile birlikte risk artıran bir faktördür.

Geçirilmiş melanoma öyküsü, çok sayıda nevus, ailevi displastik nevus öyküsü, o kişinin yaşam süresince melanoma riskinin hemen hemen %100 olduğuna işaret eder²⁸.

Melanoma muköz membrandan, tırnak yatağından, internal ektoptik alanlardan çıkabilir ama büyük bir çoğunluğu güneşten korunan veya korunmayan derideki epidermal melanositlerden de novo olarak ya da görünür nevusların yakınlarından çıkar²⁴.

Melanoma prekürsörü olan nevustan daha çok, aşırı nevus sayısı önemlidir. Histopatolojik çalışmalar melanomaların %30'nun nevus üzerinden geliştiğini göstermiştir¹⁰. Melanomaların büyük bir kısmı normal görünümlü deri üzerinden gelişmiştir.

Kseroderma pigmentosumda, özellikle erken yaşta bozuk olan DNA onarımı nedeniyle UV hasarını takiben melanoma riski çok yükselmektedir.

Yaş da bir risk faktörüdür. Çocuklarda çok nadirdir. İnsidens 20'li yaşlarda başlar. 20-30 yaşlarda artar, 40 yaşından sonra bu seviyede seyredir. Bunu birlikte ileri yaş grubunda bir miktar daha artar. İleri yaş grubunda lentigo malin melanoma ve süperfisyal malin melanoma daha çok görülmektedir.

Epidemiyolojik olarak yaş ile yaşa bağlı olarak artan karsinogenik etkiye maruziyeti ayırmak zordur. Erişkin yaşta melanoma gelişenlerde, yaşa bağlı olarak artan karsinogenik etkiye maruz kalmalarının, özellikle de çocukluk çağında güneşte kalmanın büyük önem taşıdığına işaret etmişlerdir²⁹.

Yaşa bağlı spesifik bir durum bilinmediği gibi sadece çocuklukta erişkine göre daha az giyinik, güneşte daha çok zaman geçirmenin etkin olup olmadığı tam bilinmemektedir. Tümör başlamadan önce tümörü indükleyici öğelerinin uzun bir süreçte geliştiği söylenebilir.

Çevresel risk faktörleri

UV'nin deri kanserleri ile ilişkisi bilinmemektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda, "UV'nin melanomanın biyolojik nedeni mi, yoksa lezyonu ortaya çıkararak tanıyı kolaylaştırmakta mı?" olduğu sorularının yanıtları aranmaktadır²⁴. Dışarda çalışmak, sürekli güneşe maruz olmak güneşin kümülatif etkisini artırmaktadır. Bu tip etki daha çok SCC ve BCC ile ilintilidir. Özellikle çocukluk döneminde tekrarlayan kısa süreli yoğun ışınlarla maruz kalmak; yaz tatili, hafta sonu tatili, dışarda yapılan eğlenceler ve güneş yanığı ise melanoma gelişmesi için önemli risk faktörleridir. Epidemiyolojik çalışmalar predispoze kişilerde özellikle çocukluk çağında tekrar tekrar güneşe maruz kalmanın majör risk olduğunu göstermiştir. Kontrollü çalışmalarda çocukluk çağında güneş yanığı hikayesi ortak bulgudur³⁰. Erişkinlerde de güneş yanığına yol açacak şekilde uzun süre güneş ışığına maruziyet risktir. Paradoks gibi gözükse de işler gereği sürekli dışarıda çalışanlar içerde çalışanlara göre daha az risk altındadır. Bazılarında bu tip fasıllı maruziyete karşılık sürekli maruziyet olarak tanımlanmıştır. Çok güneşli bir ülke olan Avustralya'da dışarda çalışanlarda melanoma insidensi, içerde çalışanlara göre çok fazladır. Solar keratoz ve non melanoma kanserleri oluşması aynı zamanda melanoma için de bir risk faktörüdür³¹. Dışarda çalışanlarda daha az görülmesinde kişilerin kendi yaplarına uygun meslek seçimi rol oynar³². Non melanoma deri kanseri başlamasında yığılımlı güneş etkisinin aralıklı maruziyetten daha etkin olduğu bilinmektedir.

Melanosit gelişmesi genetik yapıya bağlı olduğu kadar güneş ışınları ile de bağlantılıdır. Hafta sonu, yaz tatilleri güneş maruziyetinin kümülatif etkisi ile nevus insidensi artışında yakın bir ilişki vardır. Çocukluk çağında güneşe aralıklı maruziyet de sıcak bölgelerde yaşayan cocuklardaki sürekli maruziyette melanositik nevus dansitesinde artmaya neden olmaktadır²². Melanosit gelişmesi için mutlaka ciddi güneş yanığı gerekmiyep hafif orta derece güneşe maruziyette nevus gelişmesini indüklemektedir. Çocuklarda geniş spektrumlu güneş koruyucu kullanılması normal melanositlerin melanositik nevusa transformasyonunu engellemektedir²².

Melanoma dışı deri kanserler ve benin tümoral lezyonlar kronik güneş maruziyeti özellikle güneş ışınlarını kümülatif etkisi ile oluşmaktadır. Solar keratoz, solar lentigo ve melanom dışı deri kanserleri özellikle koyu derili kafaşyanlarda bulunması melanoma için bir risk faktörüdür³³.

Melanoma erkeklerde sırt, kadınlarda alt ekstremitte gibi güneşe daha az maruz kalan bölgelerde görülmektedir. Aralıklı maruziyet veya toplam maruziyet şeklinde güneşe maruziyetin türü ile bağlantılı bilgilerde epidemiyolojik paradoks vardır. Risk kişilerde bünyesel yapıya bağlı olarak bu iki tip maruziyet arasındaki balansa bağlantılıdır.

Yüzeysel yayılan melanomada kümülatif doz, aralıklı maruziyetten daha çok ilişkilidir. Lentigo melanomada epidemiyolojik bilgiler daha açıktır, bu tümörlerde yoğun güneşe maruziyet ne kadar çok ise risk de o kadar da çok.

Solaryum üniteleri risk faktörü olabilmektedir. Yılda 10 kez veya daha fazla kullananlarda riskin 30 yaş üzerinde 2 kat, 30 yaş altında 7.7 kat arttığı ileri sürülmektedir¹⁹.

UVR kullanılan ışıklardan özellikle güneş ışığı spektrumuna yakın olanların yüksek risk taşıdığı öne sürülse de bunu doğrulayacak çalışmalar yetersizdir. Güneş lambaları ve sunbedlerde kullanılan 320-400nm ve onun kadar kullanılan 290-320 nm UVB üzerine yapılan çalışmalar çelişkilidir.

Ozon tabakasının azalması güneş ışınlarına bağlı melanomaların artmasında rol oynamaktadır. Son 20 yılda ozon tabakasının %2 lik bir azalma olmuştur. Her %1 lik azalma için melano-

ma dışı deri kanserlerinde %2.7 lik artma beklenmektedir. Ozon tabakasında %10 luk azalma UV dozunda %20 artmaya, bu da deri kanserleri insidensinden %40 artmaya neden olmaktadır (Diepgen). Hem ozon tabakasını incelenmesi hem de enlemlere bağlı olarak maruz kalınan eritematöz UVR değişmektedir. UVR dozundaki %1 lik artış yaşam süresince melanomalarda %1-2 artışa neden olmaktadır³⁴.

Enlemlere ilgili çalışmalar tam bilgi verememektedir. Çünkü çevre sıcaklığı, güneşte kalış süresi gibi diğer faktörlerde rol oynamaktadır. Ekvatora yakın bölgelerde hava sıcaklığı çok yüksek olmakta, bulutsuz havalar çok olmakta insanlar az giysiyle dışarda daha çok zaman geçirmektedir. Şu söylenebilir ki insanların maruz kaldıkları UVR dozu sadece enleme bağlı olmayıp yaşama biçimlerinde de bağlıdır.

UVR, CDKN2A genini etkileyerek Rb (retinoblastom) protoonkogeninin aktifleşmesi, p16 ve p53'ün suprese olmasıyla sonuçlanır. UV indüklediği DNA hasarına bağlı anormal hücre siklusunun kontrolünün kaybolmasına malinite gelişmesine neden olur²⁷. Maliniteyi etkileyen diğer nedenleri araştıran çalışmalar devam etmektedir.

Beslenme şekli, sigara, saç boyası, floresans ışınlar, hormon tedavileri stres gibi faktörlerde rol oynamaktadır. Epidemiyolojik çalışmalarda bunların bağlantısı açıkça gösterilememiştir.

Son çalışmalarda güneş koruma faktörlerinin melanoma için risk oluşturup oluşturamayacağı incelenmiştir^{35,36}. Güneş kremi ile yapılan çalışmalar tartışmalıdır. Deri tipleri, güneş kremi kullanım hikayesinin doğruluğu ve yönlendirmeler, güneş kremlerinin dalga boylarına göre etkinlikleri gibi karışık faktörler söz konusudur. Maalesef güneş kremlerinin tek başına melonamayı engellediğini açıkça gösteren bir çalışma yoktur.

Kırk yıldır güneş kremlerinin melonamayı engellediği ileri sürülür. Hangi ışının hangi tümörleri indüklediğinin açık olması epidemiyoloji çalışmalarını sınırlar. Hangi ışınlar hangi yaşta ne kadar alındığında melonamayı başlatır bilinmiyor. Gelecekte moleküler genetik ve epidemiyolojik çalışmalar bu sorunun yanıtını verebilir.

Melanoma gittikçe artan sağlık sorunu olarak görülmektedir. Avustralya gibi bir çok ülkede kampanyalarla eğitim programları aracılığıyla melanoma ile mücadele edilmektedir. Güneşten korunma önemini korurken üzerindeki tartışmalar devam etmektedir. Melanomanın erken tanısı, mortalite ve sürvelans için çok önem taşımaktadır. Bu nedenle topluma hastalık hakkında bilgi verilmeli, hastaların derilerini muayene etmeleri öğretilmelidir. Hekimler tarafından hastaların dermatolojik muayeneleri yapılmalı ve yüksek risk altında olanlarda ise bu muayene periyodik olmalıdır.

Kaynaklar

- Giblin A.-V, Thomas J.M: Incidence, mortality and survival in cutaneous Melanoma Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery (2007) 60, 32-40.
- Armstrong BK, Krickler A. Cutaneous melanoma. Cancer Surveys: Trends Cancer Incidence 1994; 19: 219-39.
- Marks R. Epidemiology of melanoma. Clin Exp Dermatol 25, 459-63.
- Braun-Falco O, Plewing G, Wolf HH, Burgdorf WHC. Dermatology. 2'nci Baskı. Berlin. Springer 2000, 1531-52.
- Giles G, Thursfield V. Trends in skin cancer in Australia. Cancer Forum 1996; 20: 188-91.
- Rigel DS. The gender-related issues in malignant melanoma. Hawaii Med J 1993; 52: 124-46.
- Langley RGB, Barnhill RL, Mihm MC, et al. Neoplasma: Melanoma. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al (eds). 6'nci Baskı. New York. McGrawHill, 2003, 917-48.
- Diepgen TL, Mahler V. The epidemiology of skin cancer. British Journal of Dermatology 2002; 146 (Suppl. 61): 1-6
- Pitché P, Napo-Koura G, Tchangai-Walla K. Epidemiology of melanoma in Togo. Int J Dermatol 2005; 44 (Suppl. 1): 44-5.
- Marks R, Dorevitch AP, Mason G. Do all melanomas come from moles: a study of the histological association between melanocytic naevi and early melanoma. Australas J Dermatol 1990; 31: 77-80.
- Dennis LK, White E, Lee JAH. Recent cohort trends in malignant melanoma by anatomic site in the United States. Cancer Causes Control 1993; 4: 93-103.
- Coleman MP, Ratchet B, Woods LM Trends in socioeconomic inequalities in cancer survival in England and Wales up to 2001. Br J Cancer 2004;90:1367-73
- Armstrong BK, Krickler A. Cutaneous melanoma. Cancer Surveys: Trends Cancer Incidence 1994;19:219-39.
- Krickler A, Armstrong BK. International trends in skin cancer. Cancer Forum 1996;20:192-5.
- Giles GG, Armstrong BK, Burton RC, Staples MP, Thursfield VJ. Has mortality from melanoma stopped rising in Australia? Analysis of trends between 1994 and 1999. Br Med J 1996;312:121-5.
- Souza de SRP, Fisher FM, Souza de JMP. Suntanning and risk of cutaneous melanoma: a literature review. Revista de aude Publica, 2004;38:1-18.
- Newnham A, Moller H. Trend in incidence of cutaneous malignant melanomas in the South east of England 1960-1968. Journal of Public Health Medicine 2002;24:268-75.
- Holly EA, Kelly JW, Shpall SN, Chiv SH. Number of melanocytic naevi as a major risk factor for malignant melanoma. J Am Acad Dermatol 1987;17:459-68.
- Goldstein BG, Goldstein OA, Diagnosis and Management of Malignant Melanoma. Am Fam Physician 2001;63:1359-68.
- Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Abeni D, Boyle P, Melchi CF. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: Common and atypical naevi European J Cancer 2005;41:28-44.
- Green A, Sorahan Pope D, Siskind V et al. Moles in Australian and British schoolchildren. Lancet 1988;2:1497.
- Tine Sander Wiecker TS, Luther H, Buettner P. Moderate sun exposure and nevus counts in parents are associated with development of melanocytic nevi in childhood. Cancer 2003;97:628-38.
- Ragnarsson-Olding BK. Primary malignant melanoma of vulva. Acta Oncologica 2004;43:421-34.
- Rhodes AR. Cutaneous melanoma and intervention strategies to reduce tumor-related mortality: what we know, what we don't know, and what we think we know that isn't so. Dermatologic Therapy 2006;19:50-69.
- Marks R, Jolley D, McCormack C, Dorevitch AP. Who removes pigmented skin lesions? A study of the ratio of melanoma to other benign pigmented tumors removed by different categories of physicians in Australia in 1989 and 1994. J Am Acad Dermatol 1997;36:721-6.
- Banky JP, Kelly JW, English DR, Yeatman JM, Dowling JP. Incidence of new and changed nevi and melanomas detected using baseline images and dermoscopy in patients at high risk for melanoma. Arch Dermatol 2005;141:998-1006.
- Williams M, Ouhtit A. Towards a better understanding of the molecular mechanisms involved in sunlight-induced melanoma. J Biomed Biotechnol 2005;1:57-61.
- Greene MH, Clark WH, Tucker MA, Kraemer KH, Etna DE, Fraser MC. High risk of malignant melanoma in melanoma-prone families with dysplastic nevi. Am Intern Med 1985;102:458-65.
- Khlat M, Vail A, Parkin M, Green A. Mortality from melanoma in migrants to Australia: ariation by age at arrival and duration of stay. Am J Epidemiol 1992;135:1103-13.
- Autier P, Dore JF. Influence of sun exposures during childhood & during adulthood in melanoma risk. Int J Cancer 1998; 77:533-7.
- Green AC, O'Rourke MG. Cutaneous malignant melanoma in association with other skin cancers. J Nat Cancer Inst 1985;74:977-80.
- Diepgen TL, Mahler V. The epidemiology of skin cancer. Br J Dermatol 2002;146(Suppl. 61):1-6.
- K. Lasithiotakis et al. Epidemiological differences for cutaneous melanoma in a relatively dark-skinned caucasian population with chronic sun exposure. Eur J Cancer 2004;40:2502-7.
- Elwood JM. The epidemiology of melanoma; Its relationship to ultraviolet radiation and ozone depletion. Trans Menzies Foundation 1989;15:95-107.
- Autier P, Dore JF, Schifflers E et al. Melanoma and use of sunscreens: an EORTC case-control study in Germany, Belgium and France. Int J Cancer 1995;61:749-55.
- Westerdahl J, Olsson H, Masvack A, Ingvar MC, Jonsson N. Is the use of sunscreens a risk factor for malignant melanoma? Melanoma Res 1995;5:59-65.