

Melanomás betegek stádium szerinti megoszlása egy hazai centrumban

Tóth Veronika dr. ■ Somlai Beáta dr. ■ Hársing Judit dr.
Hatvani Zsófia dr. ■ Kárpáti Sarolta dr.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest

Bevezetés: A malignus melanoma túlélése elsősorban a TNM-stádium függvénye, azonban a Nemzeti Rákregiszter a daganatokat stádiumok alapján nem részletezi. *Célkitűzés:* A szerzők a Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán melanomával kezelt betegek stádiumfelmérését tűzték ki célul. *Módszer:* A vizsgálat 2004–2009 között diagnosztizált 1160 cutan melanomás betegre (558 férfi és 602 nő, átlagéletkoruk 60,5±16, illetve 57±17 év) terjedt ki. *Eredmények:* Nagy esetszámú nemzetközi vizsgálatokkal összehasonlítva az IA és IV-es stádiumban a klinika betegeinek aránya kedvezőnek bizonyult, azaz viszonylag magas százalékban fordultak elő a korai melanomák (IA: 34,8%), alacsony volt a késői, IV-es stádiumú daganatok előfordulása (0,4%). Az IB–IIA stádiumban már szignifikánsan alacsonyabb, a későbbi stádiumok (IIC, IIIA, IIIB) esetében magasabb volt a betegek aránya a nyugat-európai, ausztráliai, egyesült államokbeli adatoknál. *Következtetések:* A vizsgálat felhívja a figyelmet arra, hogy a korai diagnózis javítása, a nyugati országokhoz való felzárkózás érdekében további lépések, primer és szekunder prevenciók programok szükségesek. *Orv. Hetil., 2013, 154, 969–976.*

Kulcsszavak: melanoma, TNM-klasszifikáció, stádium, nemzetközi összehasonlítás

Stage distribution of malignant melanomas in a Hungarian centre

Introduction: Survival of patients with malignant melanoma primarily depends on tumor stage. Hungarian National Cancer Registry does not specify tumors according to TNM stages. *Aim:* The authors aimed to survey the stage distribution of melanomas at the Department of Dermatology, Dermatooncology and Venerology, Semmelweis University. *Method:* 1160 patients (558 males and 602 females, aged 60.5±16 and 57±17 years, respectively) diagnosed with cutaneous melanoma between 2004–2009 were included. *Results:* In comparison with international studies, the case distribution was favorable in stages IA and IV, i.e. the proportion of early melanomas was relatively high (IA: 43.8%), while the incidence in stage IV was low (0.4%). In stages IB–IIA the incidence was significantly lower, while in IIC, IIIA, IIIB it was higher as compared to published data from Western-Europe, Australia and the United States. *Conclusions:* The study underlines the necessity of prevention and awareness campaigns that may result in increase of early diagnosis of melanomas. *Orv. Hetil., 2013, 154, 969–976.*

Keywords: melanoma, TNM classification, stage, international comparison

(Beérkezett: 2013. április 10.; elfogadva: 2013. május 9.)

Rövidítések

AJCC = American Joint Committee on Cancer; BNO = Betegségek Nemzetközi Osztályozása; CI = konfidencia-intervallum; FNAB = fine needle aspiration biopsy; LDH = laktát dehidrogenáz; SEER = Surveillance, Epidemiology and End Results; SD = standard deviáció; TNM = tumor, lymph node, metastasis; UV = ultraibolya

A melanomában szenvedő betegek aránya a fehér bőrű lakosság körében évente 3–7%-kal emelkedik [1], s a becslések szerint számuk 10–20 évenként megkétszereződik [2, 3]. A daganat eltávolítása utáni túlélés elsősorban a tumor stádiumától függ, a besorolást a TNM-klasszifikáció alapján végezzük. A TNM- és stádiumbeosztást az American Joint Committee on Cancer

(AJCC) adatai alapján rendszeresen felülvizsgálják, a legutóbbi revízió 2009-ben történt, amely során 30 946 I-es, II-es és III-as stádiumú és 7972 IV-es stádiumú melanomás beteg adatait értékelték, ennek eredménye a TNM jelenleg érvényes, hetedik kiadása. Lokalizált melanománál a tumor vastagságát, a mitózis-indexet (mitózis/mm²) és az ulceratiót találták fő prognosztikai faktornak. Regionális nyirokcsomó-metasztázis esetén 3307 beteg vizsgálata alapján a metasztatikus nyirokcsomók száma és a metasztázis jellege (mikro-/makro-metasztázis) határozza meg a prognózist. Távoli áttét már IV-es stádiumot jelent, ebben az esetben az áttét lokalizációján túl az LDH-szintet kell figyelembe venni [4].

A TNM 2001-es 6. klasszifikációja során 17 600 nemzetközi: ausztráliai (49%), európai (10%) és amerikai onkológiai centrumban gondozott melanomás beteg egy-, két-, öt- és tízéves túlélését vizsgálták a stádiumok függvényében (AJCC-betegcsoport) [5]. A daganat korai felismerése esetén (I-es stádium) az ötéves túlélési arányt 90% felettinél találták, a 10 éves túlélés is meghaladta a 80%-ot. II-es stádium esetén ezek az értékek 25–30%-kal csökkentek. A III-as stádiumba tartozó betegeknél az ötéves túlélés 45%, a tízéves túlélés 35% körül volt. A IV-es stádiumban a kétéves túlélés 25%-nak, az ötéves pedig már csupán 10% körülnek mutatkozott. Összehasonlítva az I-es és a IV-es stádiumot,

megállapítható, hogy a IV-es stádiumban az egyéves túlélési arány több mint 50%-kal, a kétéves több mint 70%-kal, az öt- és tízéves túlélés pedig több mint 80%-kal alacsonyabb, mint az I-es stádiumban (1. táblázat).

Phyllis és munkatársai 2005-ben elvégezték a TNM 6. kiadásának amerikai populációra történő validálását [6]. A Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) rákregiszter alapján 13 év alatt (1988–2001) 41 417 – amerikai onkológiai centrumokban diagnosztizált – melanomás beteg túlélését hasonlították össze az AJCC-betegpopulációba tartozók adataival. A vizsgálat alapján a túlélési idő populációspecifikusnak mutatkozott, a SEER-ben nyilvántartott betegeknél általában magasabb volt, mint az AJCC-populációban (1. táblázat).

2012-ben *Siegel és munkatársai* vizsgálták a melanomás betegek túlélését a SEER regiszter újabb adatai alapján [7]. Lokalizált daganat esetén öt év múlva a betegek 98,2%-a, regionális nyirokcsomó-metasztázisnál 61,7%-a, távoli áttét esetén 15,2%-a volt életben.

Hazánkban a Nemzeti Rákregiszter más nagy rákregiszterekhez (GLOBOCAN 2008, Cancer in Five Continents) [8, 9] hasonlóan az újonnan diagnosztizált daganatok számát nemek szerinti bontásban ismerteti, stádiumok szerint viszont nem [10]. A Nemzeti Rákregiszter adatai alapján a 2001–2010 között hazánkban

1. táblázat | A melanoma egy-, két-, öt- és tízéves túlélése a stádium függvényében az AJCC- és a SEER-betegcsoportban

Stádium	Vizsgált populáció	Betegszám	Túlélési arány százalékban kifejezve				
			1 év	2 év	5 év	10 év	
I	IA	AJCC	4 510	99,7	99	95,3	87,9
		SEER	23 744	99,9	99,8	98,9	97,4
	IB	AJCC	4 665	99,7	98	90	81
		SEER	8 595	99,5	98,6	92,1	87,1
II	IIA	AJCC	2 675	98,5	93,6	78,1	64,1
		SEER	3 297	97,1	92,1	77,2	66,3
	IIB	AJCC	2 086	95	86,7	65,2	52,4
		SEER	1 770	95,5	86,4	68,7	59,2
	IIC	AJCC	978	89,9	70,7	45,1	32,3
		SEER	412	93	73,6	55,7	47,5
III	IIIA	AJCC	382	94,5	85,4	66,4	60
		SEER	154	95,2	89,7	–	–
	IIIB	AJCC	543	87,7	75	52	40,2
		SEER	1 121	92,7	79,5	58,7	50,8
	IIIC	AJCC	603	74,4	49,4	26,6	19,3
		SEER	576	84,5	65,7	37,5	30,6
IV	AJCC	1 158	46,2	25,6	10,5	6,8	
	SEER	1 503	42,3	27,8	17,9	14,1	

Megjegyzés: A IIIA stádiumnál az adatok hiányosak, mivel a SEER-csoportban az ide tartozó betegek többségének követési ideje négy év volt.

A táblázat az [5] és a [6] irodalom adatai alapján került összeállításra.

2. táblázat | A 2001 és 2010 között újonnan diagnosztizált in situ és invazív melanomák száma Magyarországon a Nemzeti Rákregiszter adatai alapján

Év	In situ melanoma			Invazív melanoma		
	Férfi	Nő	Együtt	Férfi	Nő	Együtt
2001	91	101	192	570	685	1255
2002	121	147	268	627	795	1422
2003	123	209	332	743	947	1690
2004	161	230	391	739	884	1623
2005	188	263	451	807	955	1762
2006	195	265	460	820	926	1746
2007	134	204	338	844	936	1780
2008	176	202	378	930	1085	2015
2009	185	244	429	950	1059	2009
2010	187	238	425	880	1031	1911

diagnosztizált melanomák esetszámait a 2. táblázatban foglaltuk össze. Az invazív daganatok száma két év (2004 és 2006) kivételével 2001 és 2008 között emelkedett, azonban 2008-tól kismértékű csökkenés tapasztalható. Nőknél a daganatok számának változása követte az összes esetszámét. Az in situ melanomák aránya 2006-ig folyamatosan nőtt, 2007-ben visszaesés mutatkozott, azonban ezt követően 2010-ig ismét folyamatos volt az emelkedés. Mind az in situ, mind az invazív daganatok esetében a nőbetegek aránya végig magasabb volt.

Vizsgálatunk célja a Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán diagnosztizált melanomák stádiummegoszlásának felmérése volt. Tanulmányunk jelentőségét az adja, hogy a melanomás betegek túlélését döntő mértékben a stádium határozza meg [2], azonban erre vonatkozó adatbázis hazánkban nem ismert. Eredményeinket a magyarországi és nemzetközi stádiummegoszlás különbségeinek felmérése céljából nagy esetszámú nemzetközi vizsgálatok eredményeivel hasonlítottuk össze.

Módszer

Retrospektív vizsgálatunk a 2004. január 1. és 2009. december 31. között a Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán melanomával diagnosztizált betegek terjedt ki. A klinika betegnyilvántartó programja segítségével azonosítottuk a Betegségek Nemzetközi Osztályozása (BNO) szerint in situ (D0300–D0390) és invazív (C4300–C4390) melanomával diagnosztizált betegeket. A vizsgált adatok közé tartozott a beteg neme, életkora, a diagnózis ideje, a primer daganat szövettani jellemzői. A staging céljából elvégzett laboratóriumi, ultrahang, mellkasröntgen, esetenként további képalkotó, illetve aspirációs citológiai vizsgálat segítségével tisztáztuk a regionális nyirokcsomók állapotát, a távoli metasztatizáció meglétét vagy hiányát, az LDH értékét. A daganatokat a TNM 7. kiadása alapján in situ és IA, IB, IIA, IIB, IIC, IIIA, IIIB, IIIC, IV stádiumok szerint kategorizáltuk. Felmér-

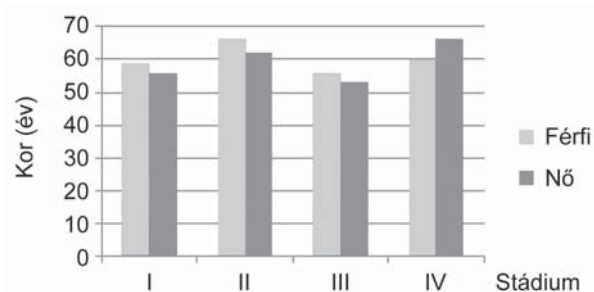
tük, hogy a vizsgált hat évben milyen volt az egyes stádiumok aránya nemek és életkor vonatkozásában. Az eredmények egy részénél átlagot adtunk meg és jelöltük a standard deviációt (\pm). Az egyes stádiumokhoz tartozó esetszámokat χ^2 -próba segítségével összehasonlítottuk az AJCC- és a SEER-betegcsoport vizsgálati eredményeivel. Az eltérést 95% konfidenciaszint mellett, 5% alatti p-értéknél fogadtuk el szignifikánsnak.

Eredmények

A klinikán hat év alatt diagnosztizált melanomás betegek nem, diagnózisév és stádium szerinti megoszlása

A klinikán 2004 és 2009 között összesen 1160 in situ és invazív cutan melanomát diagnosztizáltunk. A betegek között 558 férfi (48%) és 602 (52%) nő volt. A melanoma felismerésekor a betegek átlagéletkora 59 ± 16 év volt (férfiak: $60,5 \pm 16$, nők: 57 ± 17).

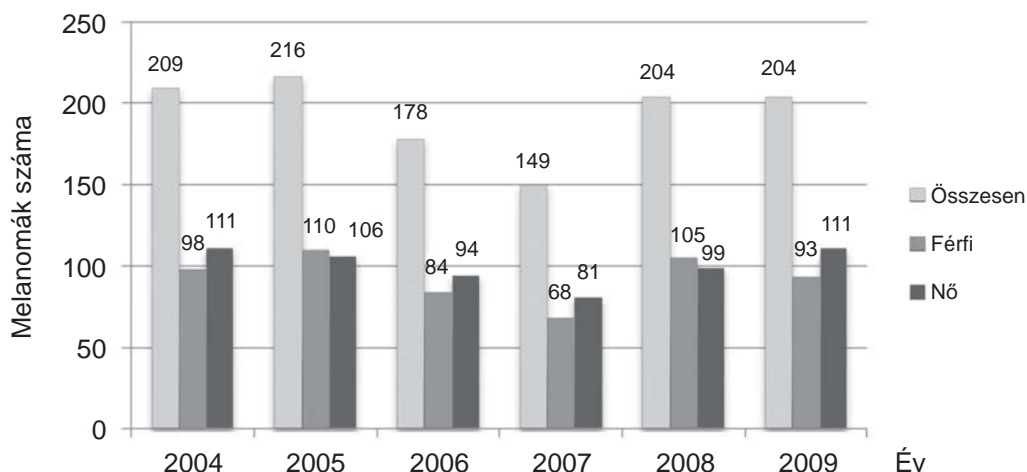
A diagnózisakor az átlagéletkort nemek és stádiumok szerint az 1. ábra mutatja. Az I-es stádiumú daganatok diagnózisakor a betegek átlagéletkora 55 és



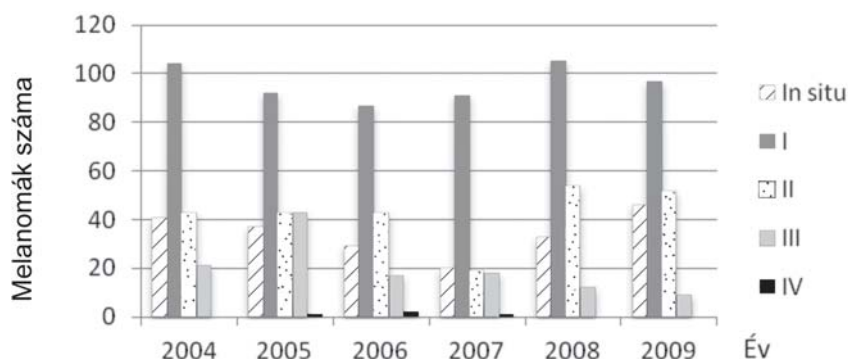
1. ábra

A betegek átlagéletkora a melanomák diagnózisakor nemek és stádiumok szerint

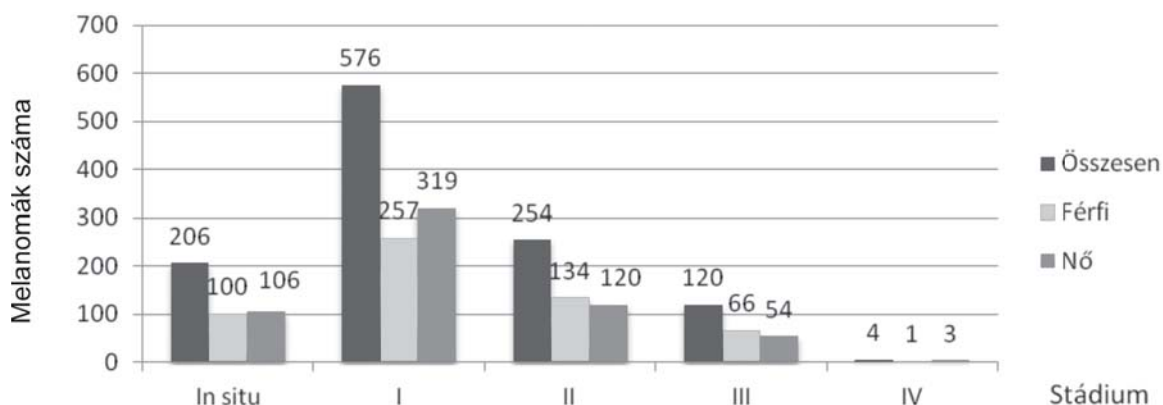
Megjegyzés: az oszlopokban feltüntetett átlagéletkor \pm standard deviáció értékei: I: férfi: 59 ± 16 , nő: 56 ± 17 ; II: férfi: 66 ± 14 , nő: 62 ± 17 ; III: férfi: 56 ± 16 , nő: 53 ± 16 ; IV: férfi: 60 ± 9 , nő: 66 ± 12



2. ábra | Az újonnan diagnosztizált melanomák nemek szerinti megoszlása 2004–2009 között



3. ábra | Az újonnan diagnosztizált melanomák stádium szerinti megoszlása 2004–2009 között



4. ábra | A melanomák stádiummegoszlása nemek szerinti bontásban

59 év közé esett. A férfi betegek átlagéletkora a II-es stádiumban volt a legmagasabb (66 ± 14 év). A III-as stádiumhoz mindkét nem esetében fiatalabb betegek tartoztak, a férfiak és a nők átlagéletkora is alacsonyabb volt, mint bármely másik stádiumban (férfiak: 56 ± 16 , nők: 53 ± 16). A IV-es stádiumban a betegek átlagéletkora megemelkedett, férfiaknál 60 ± 9 , nőknél 66 ± 13 év volt. A legnagyobb különbség a két nem között a IV-es stádiumban mutatkozott: ebben az

esetben ugyanis a nők átlagéletkora hét évvel meghaladta a férfiakét (férfiak: 60 ± 9 , nők: 66 ± 12 év). Ezzel szemben a többi (I–III) stádiumban a férfi betegek átlagéletkora magasabbnak mutatkozott.

A melanomák diagnózisának évek szerinti megoszlását a 2. ábra szemlélteti. A legtöbb új daganatot 2005-ben diagnosztizáltuk. 2005-től 2007-ig az évenként felismert esetek száma csökkent, 2008-tól emelkedett. Két év (2005 és 2008) kivételével a nőbetegek eset-

3. táblázat | A melanomák stádiummegoszlása

Stádium	Betegszám	
In situ	206	
IA	418	I-es stádium összesen: 576
IB	158	
IIA	75	II-es stádium összesen: 254
IIB	72	
IIC	107	
IIIA	57	III-as stádium összesen: 120
IIIB	44	
IIIC	19	
IV	4	

számai meghaladták a férfiakét, a legnagyobb különbség (16%) 2007-ben és 2009-ben volt.

A 3. ábrán a diagnózis éve és a stádium szerint ábrázoljuk az eseteket. Az in situ melanomák száma 2004–2007 között a két nemnél együttesen csökkenést mutatott, majd 2008 és 2009 között emelkedett. Az emelkedés olyan mértékű volt, hogy 2009-ben az in situ melanomák száma meghaladta a 2004-es kiindulási értéket. Az I-es stádiumú daganatok száma, az in situ melanomákhoz hasonlóan, a hatéves periódus első éveiben csökkent, majd 2007-ben és 2008-ban emelkedett, ezt követően 2009-ben ismét csökkenést mutatott. A II-es stádiumú tumorok az első három évben hasonló számban jelentkeztek, majd számuk 2007-ben mindkét nemnél csökkent. 2008–2009-ben lényeges növekedés következett be, az esetszámok mindkét nemnél majdnem háromszorosára emelkedtek. A III-as stádiumú melanomák száma, egy 2005-ös kiugrástól eltekintve, az évek során csökkenő tendenciát mutatott, a IV-es

stádiumú tumorok aránya pedig az egész periódus alatt igen alacsony volt.

A 4. ábrán és a 3. táblázatban a tumorok I–IV-es stádium szerinti megoszlását foglaltuk össze.

A 4. ábrán a stádiumokat nemek szerinti bontásban ismertetjük. A daganatok közel fele (49,7%) az I-es stádiumba tartozott. Az I-es stádium eseteinek kevesebb mint a fele volt II-es stádiumú (21,9%), és kevesebb mint a negyede (10,3%) tartozott a III-as stádiumba. A korai melanomáknál (in situ, I-es stádium) a nők között, a II-es és III-as stádiumban pedig a férfiak között észleltünk több daganatot. Kedvezőnek mondható, hogy a IV-es stádiumban igen alacsony volt az esetszám, mégis feltűnő, hogy itt a nőbetegek voltak többségben.

A 3. táblázatban az I–III-as stádiumot ismertetjük további bontásban. Az I-es stádiumon belül a betegek több mint 70%-a az IA stádiumba tartozott. A IIA és IIB stádiumban a tumorok megoszlása nagyjából megegyezett (28% és 30%), a IIC stádiumba tartozott a II-es stádiumú daganatok 42%-a. Míg a III-as stádiumon belül a legtöbb eset IIIA stádiumú volt (48%), addig a IIIC stádium ennek az értéknek mindössze az egyharmadával volt reprezentálva.

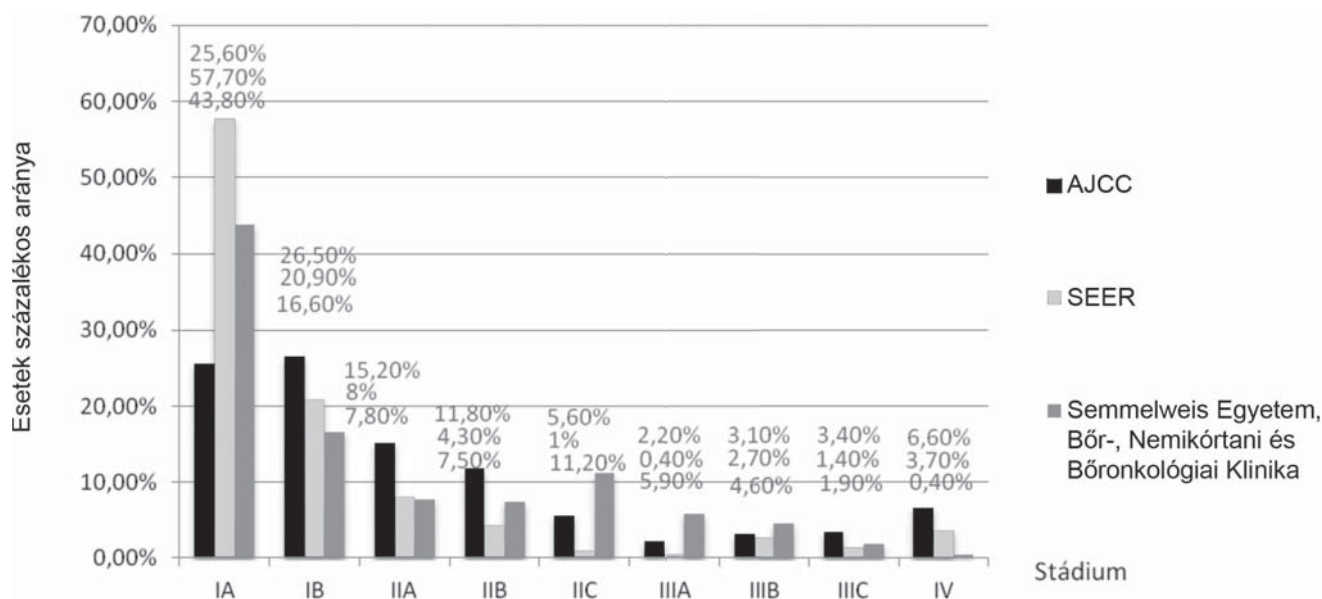
A klinikán diagnosztizált betegek stádium szerinti megoszlása összehasonlítva a nemzetközi adatokkal

Az adatok összehasonlítása során a három betegcsoportnál (AJCC-, SEER-populáció, Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika betegek) megvizsgáltuk az esetek stádium szerinti százalékos megoszlását (5. ábra), illetve χ^2 -próba segítségével stádiumonként összehasonlítottuk klinikánk és a két nagy

4. táblázat | Az egyes stádiumokhoz tartozó esetszámok összefüggése a Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán vizsgált, és az AJCC-, illetve SEER-betegcsoport között

Stádium	SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, n = 954	AJCC, n = 17 600	p	95% CI	SEER, n = 41 417	P	95% CI
IA	418	4510	<0,0001 ↑	0,5420–0,6311	23 744	<0,0001 ↓	1,224–1,415
IB	158	4665	<0,0001 ↓	7,613–9,253	8 595	0,0012 ↓	1,092–1,455
IIA	75	2675	<0,0001 ↓	1,739–2,701	3 297	0,8693 ↓	0,8177–1,269
IIB	72	2086	<0,0001 ↓	1,253–1,968	1 770	0,0006 ↑	0,5355–0,8416
IIC	107	978	<0,0001 ↑	0,4102–0,5983	412	<0,0001 ↑	0,0728–0,1093
IIIA	57	382	<0,0001 ↑	0,2771–0,4762	154	<0,0001 ↑	0,0465–0,0843
IIIB	44	543	0,0087 ↑	0,4954–0,9032	1 121	<0,0001 ↑	0,2117–0,3862
IIIC	19	603	0,0165 ↓	1,095–2,704	576	0,1821 ↑	0,4678–1,156
IV	4	1158	<0,0001 ↓	5,904–41,89	1 503	<0,0001 ↓	3,27–23,21

Megjegyzés: A nyílak a hazai esetszámok eltérésének irányát mutatják a nemzetközi adatokhoz képest.



5. ábra | Az egyes stádiumok százalékos megoszlása a Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán vizsgált, valamint az AJCC- és a SEER-betegcsoportban

betegpopuláció esetszámait annak megítélésére, hogy az eltérések szignifikánsak-e (4. táblázat).

Az IA stádiumban a SEER-populáció betegei (57,7%) több mint kétszeres arányban szerepeltek az AJCC-csoport betegeihez (25,6%) képest. Klinikánk betegeinek 43,8%-a tartozott ebbe a stádiumba, ami a két nagy betegcsoport értéke közé esett. A még korai tumorokat jelentő IB–IIA stádiumban klinikánk betegei szerepeltek a legalacsonyabb arányban. A stádiumok emelkedésével a IIB-től a SEER-, majd a IIC stádiumtól az AJCC-csoportéhoz viszonyítva is nagyobb arányban szerepeltek klinikánk betegei. A már regionális nyirokcsomó-metasztázissal járó IIIA és IIIB stádiumú betegek szintén jelentős többségben voltak klinikánkon. A IIIB stádiumnál a SEER- és az AJCC-betegpopuláció esetében egyaránt megfordult a tendencia, megkezdődött az esetszámok kismértékű növekedése, amely egészen a IV-es stádiumig tartott (SEER-csoport esetén a IIIC stádiumnál 1,3%-os csökkenés). Az utolsó stádiumoknál klinikánk betegeinek megoszlása kedvezőbbé vált, a IIIC stádiumban már nagyobb arányban szerepeltek az AJCC-csoport betegei, a belsérvi metasztázissal járó IV-es stádiumba pedig betegeink mindössze 0,4%-a tartozott. Ez az érték alacsonyabb mind a SEER-, mind az AJCC-csoport esetén tapasztaltnál.

Annak megítélése céljából, hogy klinikánk betegei és a két nagy – AJCC, SEER – betegcsoport között az esetszámok eltérése szignifikáns-e, χ^2 -próbát végeztünk. A próba során mindkét populáció adatait összehasonlítottuk klinikánk betegeivel. Az AJCC-betegcsoport esetén a p-érték az összes stádium esetén 5% alatt volt. A SEER-csoporttal történt összehasonlításakor az eltérés csak a IIA és IIIC stádiumban nem bizonyult szig-

nifikánsnak (IIA: p: 0,8693, IIIC: p: 0,1821, a táblázatban dőlt betűvel jelölve) (4. táblázat). Az egyes stádiumokhoz tartozó eltérések (5. ábra) tehát kettő kivételével minden esetben szignifikánsak voltak.

Megbeszélés

Vizsgálatunk során felmértük a klinikánkon 2004–2009 között diagnosztizált melanomás betegek nem, életkor és stádium szerinti megoszlását. *Howlader és munkatársai* 2011-ben SEER-adatbázis alapján végzett tanulmányában férfiaknál a melanoma diagnózisának átlagéletkorát 63 évnél, nőknél 56 évnél találták [11]. Saját adataink ezzel egybehangzóak voltak, férfi betegeinknél a diagnóziskor az átlagéletkor 61 ± 16 , nőknél 57 ± 17 év volt. *Lachiewicz és munkatársai* [12] szintén SEER-adatokon alapuló tanulmányukban a törzsen lévő melanómák diagnózisakor az átlagéletkort alacsonyabbnak (férfiak: 54 év, nők: 44 év), arcon/fülön kialakuló dagantoknál magasabbnak (férfiak: 77 év, nők: 78 év) találták. Míg a teljes hazai népességben a hat év alatt 2008-ban került a legtöbb melanoma felismerésre (2. táblázat), klinikánkon ez csak az I-es és II-es stádiumnál teljesült (3. ábra), összességében a legtöbb tumort 2005-ben diagnosztizáltuk (2. ábra). Míg országosan 2004–2009 között végig magasabb volt a nőbetegek száma, a klinika betegei között 2005-ben és 2008-ban több volt a férfi beteg, ennek hátterében a férfiaknál 2005-ben és 2008-ban nagyobb arányban diagnosztizált in situ és II-es stádiumú melanómák állhatnak. Az Országos Onkológiai Intézet (OOI) betegei közt 2008-ban a legtöbb újonnan diagnosztizált melanoma III-as stádiumú volt (32%) [13], míg ugyan-

ebben az évben klinikánk betegeinek mindössze 6%-a tartozott ebbe a stádiumba. Ezzel szemben azt találtuk, hogy az in situ melanomák mindkét intézetben a teljes melanoma-esetszám hasonló százalékát tették ki (OOI: 15%, klinikánk betegei: 16%). A III-as stádiumban észlelt eltérő esetszám oka nem ismert, háttérben a két intézet ellátási területében meglévő különbségek állhatnak.

Az 5. ábra az AJCC-, a SEER-csoport és a Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika betegeinek a stádiumok szerinti százalékos megoszlását szemlélteti. Az IA stádiumban betegeink aránya kedvezőnek mondható: a betegek 43,8%-a tartozik az IA stádiumba, ami a két nagy betegcsoport (SEER: 57,7%, AJCC: 25,6%) értéke közé esik, az eltérés mindkét irányban szignifikáns. Érdekes megemlíteni, hogy a két nagy betegpopulációból az IA stádiumban a SEER-csoport betegei vannak túlsúlyban, az IB–IV-es stádiumban az arány változik, végig nagyobb százalékot tesznek ki az AJCC-populáció betegei. Nyugat-Európában az újonnan diagnosztizált melanomák 70%-ának vastagsága 1 mm alatti (TNM: 1a,0,0; 1b,0,0) [14, 15, 16, 17], klinikánk betegeinél a daganatok 46%-a tartozik ebbe a csoportba. Ez az adat Nyugat-Európa és a SEER-csoport adatainál kedvezőtlenebb, a bulgáriai és a romániai adatoknál – melyek szerint ezekben az országokban a tumorok kevesebb mint 10%-a 1 mm alatti – kedvezőbb [18]. A hazai adatok az AJCC-csoport eredményeinél – ahol a melanomák 33,5%-a 1 mm alatti – szintén kedvezőbbek. Hátrányos különbségnek mondható, hogy a még korai tumorokat jelentő IB–IIA stádiumban – szignifikánsan alacsonyabb értékkel – az AJCC- és SEER-csoport után következnek klinikánk betegei. Összehasonlításképp érdemes megjegyezni, hogy *Troyanova és munkatársai* [18] eredménye szerint Bulgáriában az IA stádiumba csupán az esetek 6,1%-a tartozott, ezzel szemben klinikánkon az IA bizonyult a leggyakrabban diagnosztizált stádiumnak (43,8%). Hátrányos különbség továbbá, hogy a már magas rizikót jelentő IIB stádiumtól a SEER, majd a IIC (4 mm feletti tumorvastagság, ulceratio) stádiumtól az AJCC-betegpopulációnál is szignifikánsan magasabb klinikánk betegeinek a százalékos aránya. A már regionális nyirokcsomó-metasztázissal járó IIIA és IIIB stádiumokban a három betegcsoportból szintén klinikánk betegei szerepelnek a legmagasabb százalékban. Az utolsó stádiumoknál megfordul a kedvezőtlen tendencia, a IIIC (nyirokcsomó-makrometasztázis vagy in-transit/szatelita metasztázis) stádiumban az AJCC-csoport betegei már szignifikánsan magasabb arányban vannak reprezentálva, a belsérvi metasztázissal járó IV-es stádiumba pedig klinikánk betegeinek mindössze 0,4%-a tartozik, ez szignifikánsan alacsonyabb mind a SEER-, mind az AJCC-csoport értékénél. Hasonló eredményt kapunk, ha *Troyanova és munkatársai* [18] eredményeit vetjük össze klinikánk adataival. A bulgáriai betegek közel egyenyede a már áttételt járó III-as és IV-es stádiumba tartozott. 18,2%-uk III-as stádiumú volt, szemben a kli-

nikánkon észlelt 13%-kal. A IV-es stádiumban pedig klinikánk betegeinek 0,4%-os aránya áll szemben a több mint tízszer magasabb (6%) bulgáriai előfordulással [18]. Klinikánk betegei esetében – a IIC stádiumnál észlelt kiugrástól eltekintve – a melanomák aránya a későbbi stádiumok felé haladva folyamatosan csökken. Az AJCC- és SEER-populációnál a IIIA stádiumig csökkenés, innen azonban ismét emelkedés figyelhető meg (kivételek: AJCC: IB, SEER: IIIC).

A nyugati országokhoz viszonyított kedvezőtlen stádiummegoszlást alátámasztja *De Vries és munkatársai* tanulmánya, amely során 23 európai rákregiszterben tekintették át az újonnan diagnosztizált melanomák stádiumait [19]. A tanulmány alapján a kelet-közép-európai országokban Észak- és Nyugat-Európaéhoz képest az alacsonyabb incidenciához hátrányosabb stádium szerinti megoszlás és magasabb mortalitás társul. Az Egyesült Államokban, Ausztráliában, Nyugat-Európában tapasztalt kedvezőbb megoszlásnak számos oka lehet, amelyek közül *Forsea és munkatársai* kiemelik a betegek felvilágosításában, az egészségügyi oktatásban, az országos rákregiszterekben, a rizikófaktorokban, az orvosi ellátásban fennálló különbségeket [20].

Már szó volt róla, hogy míg Ausztráliában és Nyugat-Európában már az 1980-as évek óta szerveznek bőrdaganatokkal kapcsolatos felvilágosító kampányokat [19], Kelet-Közép-Európa számos országában csak az utóbbi években indultak el ezek a kezdeményezések [21]. Magyarország 2006-ban 26 résztvevő ország egyikeként csatlakozott az Euromelanoma programhoz (<http://www.euromelanoma.org>). Emellett 2007–2009 között állami szervezésben évente megrendezésre került a Szűrőrel az Életért Program (<http://szep.freeblog.hu>). Bár ezek a kezdeményezések biztatóak, a nyugati országoknál kedvezőtlenebb stádiummegoszlás megszüntetése érdekében számos egyéb lépés mellett további széles körű szűrő-oktató programokra lenne szükség.

Tanulmányunk célja klinikánkon a melanomák stádiumának felmérése volt, tekintettel arra, hogy a Nemzeti Rákregiszterben a daganatok ilyen bontásban nem szerepelnek. A klinikán diagnosztizált betegek stádiummegoszlását eltérőnek találtunk mind az AJCC-, mind a SEER-csoporttól; míg a legtöbb stádium esetén elmaradtunk az egyesült államokbeli, nyugat-európai, ausztráliai értékektől, az AJCC-csoport esetén az IA, IIIC és IV-es stádiumban, a SEER-populációnál a IV-es stádiumban a nyugati országoknál kedvezőbb volt betegeink megoszlása. Bár ezek az országok megelőztek bennünket, néhány kelet-közép-európai országnál korábbi stádiumban diagnosztizáltuk klinikánkon a melanomákat. Tanulmányunk felhívja a figyelmet arra, hogy a melanomák még korábbi felismerése érdekében további lépések szükségesek. A nyugati országokhoz való felzárkózás, a korai diagnózis arányának további javítása érdekében lényeges szerepet kell kapnia a primer és szekunder prevenciónak, amely magába foglalja a lakosság bőrdaganatokkal, UV-védelemmel kapcsolatos oktatását, felvilágosítását.

Irodalom

- [1] Diepgen, T. L., Mahler, V.: The epidemiology of skin cancer. *Br. J. Dermatol.*, 2002, 146 (Suppl. s61), 1–6.
- [2] Lens, M. B., Dawes, M.: Global perspectives of contemporary epidemiological trends of cutaneous malignant melanoma. *Br. J. Dermatol.*, 2004, 150, 179–185.
- [3] Garbe, C., McLeod, G. R., Buettner, P. G.: Time trends of cutaneous melanoma in Queensland, Australia and Central Europe. *Cancer*, 2000, 89, 1269–1278.
- [4] Balch, C. M., Gershenwald, J. E., Soong, S. J., et al.: Final Version of 2009 AJCC Melanoma Staging and Classification. *J. Clin. Oncol.*, 2009, 27, 6199–6206.
- [5] Balch, C. M., Buzaid, A. C., Soong, S. J., et al.: Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. *J. Clin. Oncol.*, 2001, 19, 3635–3648.
- [6] Gimotty, P. A., Botbyl, J., Soong, S. J., et al.: A population-based validation of the American Joint Committee on Cancer Melanoma Staging System. *J. Clin. Oncol.*, 2005, 23, 8065–8075.
- [7] Siegel, R., DeSantis, C., Virgo, K., et al.: Cancer treatment and survivorship statistics, 2012. *CA Cancer J. Clin.*, 2012, 62, 220–241.
- [8] Cancer Incidence in Five Continents. <http://ci5.iarc.fr>
- [9] GLOBOCAN 2008. <http://globocan.iarc.fr>
- [10] Hungarian Cancer Registry, National Institute of Oncology. Statistics 2001–2010. [Országos Onkológiai Intézet, Nemzeti Rákregiszter és Biostatistikai Központ. Statisztika 2001–2010.] http://www.honcology.hu/portal/page/portal/OOI/MEDICAL_ATTENDANCE/medical_departments/MD_901/Statistika [Hungarian]
- [11] Howlader, N., Noone, A. M., Krapcho, M., et al. (eds.): SEER Cancer Statistics Review, 1975–2009. National Cancer Institute, Bethesda MD, 2011.
- [12] Lachiewicz, A. M., Berwick, M., Wiggins, C. L., et al.: Epidemiologic support for melanoma heterogeneity using the Surveillance, Epidemiology, and End Results program. *J. Invest. Dermatol.*, 2008, 128, 1340–1342.
- [13] Balatoni, T., Liskay, G., Miklós, Z., et al.: Epidemiology of malignant melanoma (Clinical experience at the National Institute of Oncology in Hungary). [A melanoma malignum epidemiológiája (Klinikai tapasztalatok az Országos Onkológiai Intézetben).] *Orv. Hetil.*, 2011, 152, 1000–1006. [Hungarian]
- [14] Garbe, C., Leiter, U.: Melanoma epidemiology and trends. *Clin. Dermatol.*, 2009, 27, 3–9.
- [15] Baumert, J., Schmidt, M., Giehl, K. A., et al.: Time trends in tumour thickness vary in subgroups: analysis of 6475 patients by age, tumour site and melanoma subtype. *Melanoma Res.*, 2009, 19, 24–30.
- [16] Downing, A., Newton-Bishop, J. A., Forman, D.: Recent trends in cutaneous malignant melanoma in the Yorkshire region of England; incidence, mortality and survival in relation to stage of disease, 1993–2003. *Br. J. Cancer*, 2006, 95, 91–95.
- [17] Bono, A., Tolomio, E., Bartoli, C., et al.: Metamorphosis of melanoma. Trends in size and thickness of cutaneous melanoma over one decade at the Istituto Nazionale Tumori, Milan. *Tumori*, 2008, 94, 11–13.
- [18] Troyanova, P., Valerianova, Z., Danon, S.: Clinical stages of cutaneous malignant melanoma in Bulgaria. *Neoplasma*, 2000, 47, 257–260.
- [19] De Vries, E., Bray, F. I., Eggermont, A. M., et al.: Monitoring stage-specific trends in melanoma incidence across Europe reveals the need for more complete information on diagnostic characteristics. *Eur. J. Cancer Prev.*, 2004, 13, 387–395.
- [20] Forsea, A. M., Del Marmol, V., de Vries, E., et al.: Melanoma incidence and mortality in Europe: new estimates, persistent disparities. *Br. J. Dermatol.* 2012, 167, 1124–1130.
- [21] Forsea, A.: The battle against skin cancer. *Skin Cancer Fond J.*, 2012, 30, 67–69.

(Tóth Veronika, dr.,
Budapest, Mária utca 41., 1085
e-mail: tovero@yahoo.com)

A rendezvények és a kongresszusi híryanagok leadásának határideje

a lap megjelenése előtt 40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.
Kérjük megrendelőink szíves megértését.

A híryanagokat a következő címre kérjük:
Orvosi Hetilap titkársága: Budai.Edit@akkr.hu
Akadémiai Kiadó Zrt.