

Rektumun Primer Malign Melanomu: Altı Olgunun Analizi Eşliğinde Literatürün Gözden Geçirilmesi

Primary Malignant Melanoma of the Rectum: Analysis of Six Cases and Review of the Literature

CENGİZ TAVUSBAY¹, KEMAL ATAHAN², MEHMET HACİYANLI³, HALDUN KAR¹, NECAT CİN¹, ÖZLEM SAYIN GÜR³, AYLİN ÇALLI⁴, ERDİNÇ KAMER⁵, HÜDAİ GENÇ³

¹Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Cerrahi Kliniği, İzmir-Türkiye ²Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Cerrahi Kliniği, İzmir-Türkiye ³Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Cerrahi Kliniği, İzmir-Türkiye ⁴Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği, İzmir-Türkiye ⁵Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4. Cerrahi Kliniği, İzmir-Türkiye

ÖZET

Amaç: Anorektal malign melanomlar oldukça nadir görülen yüksek derecede malign seyirli, öldürücü tümörlerdir. Tüm malign melanomların %0.2-1'ini, tüm anorektal tümörlerin ise %0.1-4.6'sını teşkil ederler. Prognoz oldukça kötüdür, 5 yıllık yaşam çoğu seride %5'ten az olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada hastanemizde malign melanom nedeniyle tedavi gören hastalara ait demografik ve patolojik veriler, prognoz, tedavi seçenekleri ve yaşam sürelerine dair bilgileri vermeyi amaçladık.

Yöntemler: Retrospektif olarak, 1998-2011 yılları arasında hastanemizde tedavi gören malign melanom tanısı almış hastaların yatış dosyaları gözden geçirildi.

Bulgular: Toplam 6 hastanın 5'i kadın biri erkekti. Ortalama yaş 65.3 (50-81) idi. Hastaların tümü rektal

ABSTRACT

Purpose: Malignant melanoma of the anorectum is a very rare tumor and lethal malignant condition. It represents 0.2-3% of all malignant melanomas and 0.1-4.6% of all anorectal tumours. The prognosis is poor, with 5-year survival of less than 5% in the most series. We aimed to inform on the experience with anorectal melanoma at our hospital in order to determine its demographic and pathologic findings, prognosis, most appropriate therapeutic options, and survival.

Methods: We reviewed retrospectively the clinical records of 6 patients with a diagnosis of anorectal melanoma and treated in our hospital between 1998 and 2011.

Result: Five of the six patients were female. The mean age of the patients was 65.3 years (50-81). All patients were admitted to our clinic with rectal bleeding and

Başvuru Tarihi: 01.06.2011, Kabul Tarihi: 09.13.2011

✉ Dr. Kemal Atahan

6342 Sokak No: 44 Kat: 3 Daire: 6 Bostanlı 35540

İzmir - Türkiye

Tel: 0532.4126805

e-mail: kemalatahan@gmail.com

Kolon Rektum Hast Derg 2011;21:109-115

kanama ve kitle yakınmaları ile kliniğimize başvurdular. Abdominoperineal rezeksiyon (APR) 5 hastada yapıldı. Ameliyatı ret eden bir hastaya kemoterapi ve radyoterapi uygulandı. 4 hasta ilk 1 yıl içinde yaygın metastazlar nedeniyle, bir hasta ise suisid sonucu kaybedildi. Bir hasta halen postoperatif 4. ayında yaşamını sürdürmektedir.

Sonuç: Primer anorektal malign melanom kötü prognoza sahip, oldukça agresif seyirli ve tanı konulur konulmaz sistemik bir hastalık olarak göz önünde bulundurulması gereken bir tümördür. Kür amaçlı yapılan ameliyatlarda cerrahi tedavi şekline bağımsız olarak sistemik nüksler ortaya çıkar. Tümörün boyutu, invazyonun derecesi ve uzak metastazın varlığı prognozu etkileyen başlıca faktörlerdir.

Anahtar Kelimeler: Abdominoperineal rezeksiyon, kanser, malign melanom, rektum

mass. Abdominoperineal resection was performed in five patients. One patient refused an operation. She treated with chemotherapy and radiotherapy. Four of the patients died due to metastatic disease in the first year with one patient still alive at 4 months. One patient died by suicide.

Conclusion: In conclusion primary anorectal malignant melanoma has very poor prognosis with very aggressive clinical course, considering it as a systemic disease at the time of diagnosis. In patients who have operated with curative intent for anorectal melanoma; treatment did not alter survival and most recurrences occur systemically regardless of the initial surgical procedure. The main prognostic factors were: size of the tumor, depth of invasion, and metastases.

Key words: Abdominoperineal resection, cancer, malignant melanoma, rectum

Giriş

Anorektal malign melanomlar oldukça nadir görülürler. Anüs ve rektum malign melanomu ilk kez 1857 yılında Moore tarafından bildirilmiştir.¹ Rektal malign melanomlar tüm malign melanomların % 0.2-3'ünü ve rektum malignitelerinin ise %0.1-4.6'sını teşkil eder.² Anorektal malign melanomların oldukça agresif seyirli olmaları ve tanının genellikle geç konulması nedeniyle prognozu oldukça kötüdür. Kemoterapi ve radyoterapinin yararlılığı sınırlıdır. Hastalığın oldukça az görülmesi ve eldeki verilerin yetersizliği nedeniyle optimum cerrahi tedavisi hala tartışmalı bir konudur.¹⁻⁴ Bu çalışmamızda hastanemizde opere edilen rektum malign melanomlarının verileri ortaya konularak ilgili literatür eşliğinde tedavi yöntemleri ve sonuçlar üzerinde tartışıldı.

Materyal ve Metod

1998-2011 yılları arasında hastanemizde tedavi gören rektum malign melanomlu toplam 6 olgu ayrıntılı olarak irdelendi. Bu olgulara ait demografik veriler, tanı ve tedavi yöntemleri, histopatolojik özellikler, postoperatif komplikasyonlar, sağkalım ve sonlanıma ait bilgiler literatür verileri ile karşılaştırıldı. Hastaların tümünde

tanı fizik muayene ve bu esnada alınan spesmenin histopatolojik tetkiki ile konuldu, kesin tanı için bazı özel histokimyasal yöntemlerden faydalanıldı.

Bulgular

Hastaların 5'i (%83.3) kadın, 1'i (%16.7) erkek hasta olup yaş ortalaması 65 (50-81) idi. Olguların tümünde rektal kanama ve kitle yakınması, 2 hastada bu bulgulara ek olarak anüs bölgesinde şiddetli ağrı, 1 hastada ise tümöre bağlı rektal prolapsus yakınması vardı (Tablo 1). Hastalarda ilk yakınma ile tanı konulması arasında geçen süre ortalama 6.8 (5-9) ay idi.

Altı olgunun 3'ünde (%50) ilk başvuru sırasında karaciğer ve/veya akciğer metastazı vardı. İki hastada ameliyat piyesinin histopatolojik incelenmesi ile bölgesel lenf bezlerinde metastatik yayılım tespit edildi. Bir diğer deyişle 6 hastamızın 5'inde (% 83.3) tanı sırasında uzak metastaz ya da bölgesel lenf bezi metastazı vardı (Tablo 2). Beş hastaya abdominoperineal rezeksiyon (APR) ameliyatı uygulandı. Bu hastalardan birisi 2 ay kadar önce transanal geniş eksizyon ameliyatı geçirmişti ancak nüks etmesi üzerine palyatif amaçlı APR uygulandı.

Tablo 1. Hastalarımıza ait demografik ve klinik veriler.

Sıra	Yaş	Yakınması	İlk yakınması ile tanı arasında geçen zaman (Ay)	Tedavi	Postoperatif Komplikasyon	Sonlanım
1	50	Rektal kanama ve kitle, şiddetli ağrı	6	Non operatif. Kemoterapi ve radyoterapi uygulandı.		Exitus (6. ay)
2	61	Rektal kanama, kitle	5	APR	Postoperatif 1 ay sonra intihar girişimi sonucu ex	Exitus (1. ay)
3	81	Rektal kanama ve kitle, Prolapsus Rekti	8	APR	Solunum yetmezliği	Yaşıyor (4. ay)
4	67	Rektal kanama ve kitle	7	Önce geniş transanal eksizyon 1 ay sonra APR		Exitus (12. ay)
5	69	Rektal kanama, kitle	6	APR		Exitus (14. ay)
6	64	Rektal kanama ve kitle, şiddetli ağrı.	9	APR		Exitus (11. ay)

APR: Abdominoperineal rezeksiyon.

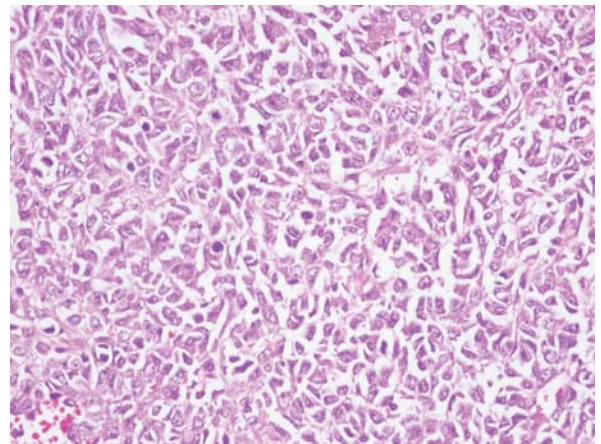
Olgulardan birisi ameliyatı kabul etmedi. Bu hastaya kemoterapi ve radyoterapi verildi.

Tablo 2. Tümörlerin patolojik özellikleri.

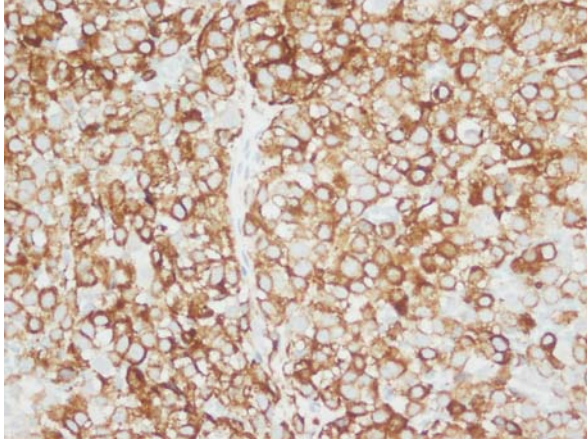
Sıra	Anal verge'den uzaklık (cm)	Tümör çapı (cm)	İlk tanıda metastaz ya da metastatik lenf bezi
1	2	5	Akciğer ve karaciğer
2	1.2	7	Yok
3	2	7	Metastatik lenf bezi
4	3	3	Akciğer ve karaciğer
5	1	4	Karaciğer
6	2	6	Metastatik lenf bezi

Histopatolojik makroskopik incelemede ortalama tümör çapı 5.3 cm (3-7 cm) olarak saptandı. Hastaların tümünde tümör anal verge'den 1-4 cm proksimalde saptandı. Resim 1 ve 2'de bir hastanın histopatolojik incelenmesi örnek olarak verilmiştir. Bu olguda tümör büyük,

hiperkromatik nükleuslu, geniş sitoplazmalı, pleomorfik hücrelerden oluşmaktaydı. Mitotik indeks yüksek olarak izlendi. Atipik mitozlar dikkati çekti (Resim 1).



Resim 1. Tümörde atipik mitozu da içeren yüksek mitotik indeks (H&E, x400)



Resim 2. Neoplastik hücrelerde HMB-45 pozitifliği (H&E, x400)

İmmünohistokimyasal incelemede neoplastik hücreler S-100 ve HMB-45 pozitif izlendi (Resim 2). Opere edilen hastaların birisinde postoperatif dönemde ameliyata bağlı olarak solunum yetmezliği gelişti, tıbbi tedavi ile düzelen bu hasta postoperatif 4. ayında olup, hastaliksız olarak yaşamını sürdürmektedir. APR yapılan hastalardan birisi 1 ay sonra intihar etti. Ameliyat olmayı reddeden ve radyoterapi ve kemoterapi uygulanan hasta ise yaklaşık 6 ay sonra kaybedildi. Bu hastaya uygulanan radyasyon dozu toplam 2500 cGy idi. Eşzamanlı 2 kür temozolamide ve α -İnterferon verildi. Tedaviye cevap alınamaması üzerine 1 kür fotemustin verildi, ancak bu tedaviye de cevap alınamadı. Diğer 3 hasta ise ilk yıl içinde yaygın metastatik hastalık nedeniyle kaybedildiler.

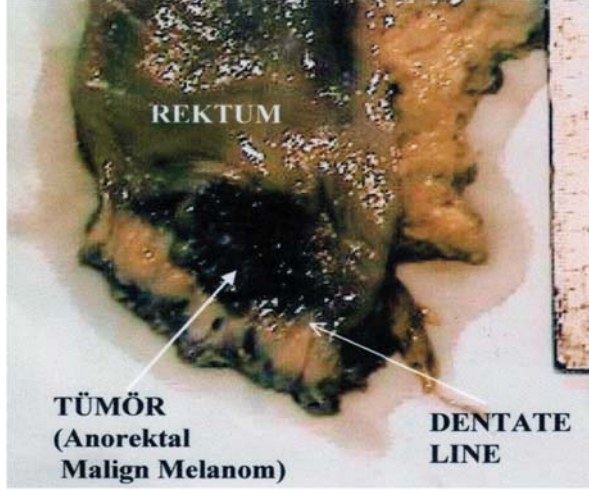
Tartışma

Anorektal malign melanomlar oldukça nadir görülen tümörlerdir. Buna karşılık gastrointestinal sistemde en sık bu bölgede rastlanılmaktadır. Literatürde bildirilen olgu sayısı 600'den azdır.⁵ Anorektal malign melanomlar dentat çizginin altındaki keratinize olmayan çok katlı yassı epitel veya transizyonel epiteldeki melanositlerden gelişebilmektedir. Primer rektum mukozasındaki melanositlerden köken alan malign melanom ise çok enderdir.^{6,7} Brady ve ark.⁸larının yayınladıkları 85 olguluk en geniş seride anorektal malign melanomun olgularının 7'sinin (%8) rektal, 78'inin (%92) ise anal kanal veya sınırda yerleştiği bildirilmiştir. Mason ve Helwig⁹ primer rektal malign melanom tanısı için tümörün anal orifisten en az 4 cm proksimalde yerleşmesinin gerekli olduğunu öne sürmüşlerdir.

Anorektal malign melanomlar her yaşta görülse de genellikle 60-80 yaşlarında ve kadınlarda daha sık (%54-76) görüldüğü bildirilmiştir.¹⁻⁴ Literatürle uyumlu olarak kendi serimizde de kadınlar daha fazladır ve hastalarımızın çoğu bu yaş grubunda bulunmaktadır. Tümör tipik olarak kendini rektal kanama ve kitle ile belli eder. Tümörün hızlı seyri nedeniyle şiddeti değişen ağrı ortaya çıkar, ağrı diğer rektal kanserlere nazaran daha şiddetli olur.⁵ Bizim bir olgumuzda olduğu gibi tümör rektal prolapsusa neden olabilir. Anorektal malign melanomlar genellikle longitudinal olarak büyüdüğünden genellikle barsak tıkanıklığı yapmazlar. Bazı olgularda palpabl inguinal lenf bezi, diğer bölgesel lenf metastazı ya da uzak organ metastazı ile başvurular. Tanı çoğu kez geç konulur ve en sık hemoroidle karıştırılır.¹⁻⁴ Hastaların yaklaşık olarak %40-70'inde ilk tanı anında uzak ya da bölgesel lenf nodlarına metastaz bulunur.^{1-4,10} Bölgenin lenf akımının yoğunluğu ve karmaşıklığı nedeniyle inguinal ve mezenterik lenf bezlerine de olabilir. Mezenterik lenf nodlarına yayılım inguinal alana nazaran daha sıktır, en sık uzak metastaz akciğerler, karaciğer, kemikler ve beyine olur. Bizim 6 olguluk küçük serimizde de hastaların 5'inde (%83.3) daha ilk tanıda uzak organ (3 olgu) ya da çevresel lenf nodu (2 olgu) metastazı vardı. Serimizin dikkati çeken bir özelliği de hastaların yakınmaları başlamasından uzun bir süre sonra (geç evrede) başvurmaları ve tümör çapının büyük olmasıdır (Tablo 2).

Anorektal malign melanomlar gastrointestinal sisteme metastaz yapmış olanlar gibi sıklıkla aynı immünohistokimyasal karakteri taşıyan, sıklıkla pigmente (Resim 3) ya da amelanotik (Resim 4), multipl polipoid veya daha az sıklıkla soliter kitlesel lezyonlar şeklinde ortaya çıkarlar. Vücutta başka bir odak bulunamayan olgularda primer anorektal malign melanomlar ile metastatik olanların ayrımı oldukça güç olabilir. Primer orijinin bilinmediği durumlarda tümörün tek ve soliter olması, başka organ metastazının olmaması, histolojik olarak prekürsör lezyonlarla birlikte olması daha çok primer anorektal malign melanomları düşündürmektedir. Klinik olarak %80 olguda aşikâr melanin pigmentinin bulunmadığı bildirilmiştir. Mikroskopik incelemede ise olguların %20'si amelanotik olarak saptanmıştır.¹¹ Tanıda immünohistokimyasal metotlardan (S100 protein, HMB-45, Melan A, vimentin ve mikrotalimi transkripsiyon faktör) faydalanılır. Lezyon sıklıkla ülserasyonlarla

seyreder. Serimizde de amelonitik tümörler daha sık olarak (4 olgu) görülmüştür.



Resim 3. Makroskopik olarak pigmente görünümde (melanotik) anorektal malign melanom



Resim 4. Makroskopik olarak amelanotik anorektal malign melanom.

Tanı konulan olguların sonlanımını saptayan en önemli faktörün tümörün evresi olduğundan önceden biyopsi ile tanı konulmuş olguların iyi bir öykü ve fizik muayene ile değerlendirilmesi yanında modern görüntüleme tekniklerinden de yararlanması oldukça önemlidir. Bu nedenle bilgisayarlı abdominopelvik tomografi, endoluminal ultrasonografi, pelvisin manyetik rezonans görüntülenmesi ve tüm vücut pozitron emisyon tomografisi kullanılır.

Günümüzde olgu sayısının az olması nedeniyle anorektal

malign melanomların standartlaşmış bir tedavi algoritması ne yazık ki henüz yoktur.^{1-4,12} Adjuvan tedavilerin yetersizliği nedeniyle cerrahi girişimler küratif tedavi yöntemi olma özelliğini devam ettirmektedir. Bunun yanında optimum cerrahi metot konusundaki tartışmalar devam etmekte olup, literatürde bu konu hakkında henüz net bir fikir birliği de yoktur. APR'nin geniş lokal eksizyona nazaran yaşam süresini iyileştirmediğine dair pek çok yayın olmasına karşılık, bazı yazarlar APR önermektedirler.^{2,6,8,13} Literatürde her iki yöntemi karşılaştıran randomize bir çalışma henüz yoktur.¹ Çalışmaların retrospektif olması ve gruplar arası tam bir karşılaştırma yapmanın güçlüğüne rağmen, literatürde bildirilen toplam 428 olguluk bir metaanalizde ise APR ile geniş eksizyon arasında yaşam süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.^{1,2} Yap ve ark.¹⁷ olguluk serilerinde APR'yi sadece lokal eksizyonun mümkün olmadığı ya da tıkaçıcı, büyük tümörlerde yapılmasını tavsiye etmişlerdir.¹⁰ Memorial Sloan-Kettering Kanser Araştırma Merkezi'nde 1929-1993 tarihleri arasında tedavi gören 85 olguluk seride, yazarlar APR uygulanan hastalarda yaşam sürelerinin diğer yöntemlere nazaran daha uzun olduğunu bildirerek APR yapılmasını önermişlerdir.⁸ Ancak aynı merkezde 1984-2003 yılları arasında tedavi gören 64 olguluk bir sonraki çalışmada ise ameliyat tipinin hastalıksız ve toplam yaşam sürelerini etkilemediği bildirilmiştir.¹ Üstelik bu sonuçlar Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Kanser Enstitüsü'nün 1973-2003 yılları arasında anorektal malign melanom nedeniyle ameliyat edilen hastalardan elde olunan (141 hasta ve 109 hastayı kapsayan) iki ayrı "Surveillance, Epidemiology and End Results" (SEER) çalışmasının verileriyle de desteklenmiştir.^{1,14,15} Ameliyat süresinin kısa olması, iyileşmenin hızlı olması, stoma gerekmemesi, barsak fonksiyonlarının fazla etkilenmemesi ve hastanede kalış süresinin 10 günden kısa olması geniş lokal eksizyonun diğer üstün taraflarıdır. Buna karşılık bazı yazarlar ise geniş lokal eksizyon yapılan olgularda yüksek lokal nüks oranları bildirmişlerdir.¹ Neticede büyük ve/veya duvarı çepeçevre tutan tümörlerin tedavisinde radikal cerrahi gerekli olsa da, teknik olarak mümkün olan olgularda genellikle geniş lokal eksizyonun yapılması önerilmektedir. Çok merkezli, randomize geniş serilerden kutanöz melanomlar için optimal cerrahi sınırların tespit edilmiş olmasına karşılık aynı tedavi algoritmasının anorektal

malign melanomlar için geçerliliği bu gün için net olarak bilinmemektedir.¹ Beklendiği üzere anorektal melanomların cerrahi tedavisinde negatif sınırlarla sfinkter fonksiyonlarının korunması amaçlanır. Weyandt ve ark.¹⁶ cerrahi girişimleri standardize etmek için aşağıdaki önerileri ortaya koymuşlardır:

1. Geniş lokal eksizyon invazyon derinliği 1 mm.den az olan hastalarda 1 cm sınırla, 1-4 mm arasında 2 cm sınırla yapılmalıdır.

2. Sfinkter yapısını tutan ya da invazyon derinliği 4 mm den fazla olan olgularda APR seçilmelidir. Ancak bu görüş, genel bir kabul görmemiştir. Zira hastaların en az 1/4'ünde daha ilk tanı sırasında sistemik metastazın olması, yaşam süresinin cerrahi girişimin tipine değil de lenf nodunun durumuna bağlı olması nedeniyle belki de en uygunu her bir hastaya özgü karar alınmasıdır.¹

Cerrahi tipinden bağımsız olarak negatif sınır elde etmenin önemi, İsveç Ulusal Kanser Kurumu kayıtlarından çalışmaya alınan 251 hastada Nilsson ve ark.¹⁷ tarafından ortaya konulmuştur. Bu çalışmada R0 rezeksiyon uygulanan hastalarda 5 yıllık sağ kalım %19 iken, cerrahi sınırdan tümör saptanan olgularda bu oran %6 civarında olmuştur.

Literatürde dikkati çeken bir diğer konu da anorektal malign melanomların cerrahi tedavisinde daha az invaziv tedavi yöntemlerin kullanılmasıdır. Fakat bu yöntemler olgu sunumları şeklinde olup, henüz geniş olgu serileri yoktur.¹ Lenf bezi metastazlarının varlığı sonlanım açısından önemli olup, klinisyene bu konuda değerli bilgiler sağlar. Bu amaçla yapılan bölgesel lenf nodlarının haritalanması ve sentinel lenf bezi çalışmaları mantıklı olmakla birlikte bu konu da henüz yeterli veriler elde edilememiştir.^{1,14}

Kendi serimizde, 3 olguda tümör büyük ve/veya tıkaçıcı olduğu için APR tercih ettik (Olgulardan birisinde tümöre bağlı rektal prolapsus mevcuttu). Bir olgu lokal geniş eksizyonu takiben postoperatif 2. ayda nüks nedeniyle ve 1 olguda ise hasta tercihi nedeniyle APR tercih edilmiştir. Literatürde radyoterapi ve kemoterapiye yanıtın ise kötü olduğu bildirilmiştir, uygulanacak adjuvan tedavi konusunda da net bir uzlaşma yoktur.^{14,15,18,19}

Serimizde ameliyatı kabul etmemesi nedeniyle radyoterapi ile kemoterapi uygulanan bir hastada ise uygulanan tedaviye yanıt alınamamış, ilk tanı konulmasından itibaren toplam yaşam süresi 6 ay olmuştur.

Anorektal malign melanomların prognozları aynı bölgede yerleşen adenokanserlere ve kutanöz orjinli malign melanomlara göre belirgin ölçüde kötüdür. Hastaların çoğu ilk 2 yıl içinde kaybedilirler.^{1-5,13} Sonlanımı belirleyen en önemli faktörler; tümör invazyonunun derinliği ve tanı sırasında bölgesel lenf bezi ve uzak metastazların varlığı olmakla birlikte, ilginç olarak hem Mayo ve hem de Memorial serilerinde lenf nodu durumunun sonlanımı etkilemediği bildirilmiştir.¹ Mayo Kliniği'nden Thibault ve ark.³ tarafından bildirilen 50 olguluk seride ilk tanıda uzak metastaz oranı %26 olarak verilmiş, bu hastalar ilk 12 ay içinde ölmüşlerdir (ortalama 6.3 ay). Bu seride tüm olgular birlikte değerlendirildiğinde 5 yıllık yaşam %22 hastaliksız sağ kalım ise %16 olarak bildirilmiştir.³ Ancak çoğu seride bu oranları yakalamak mümkün değildir. Cooper bu oranı %8 olarak bildirmiştir.²⁰ Uludağ Üniversitesi'nden Aytac ve ark.²¹ 14 olguluk serilerinde, ilk tanı anında 11 olguda bölgesel lenf bezi metastazı, olguların tümünde ise uzak metastaz saptamışlar ve ortalama yaşam süresini 8.7 ay (en uzun 29 ay) olarak bildirmişlerdir. Ülkemizde, sınırlı sayıda yayında anorektal melanom tanısı alan ve 5 yıl veya daha uzun yaşayan hasta maalesef yoktur.

Özetle, her ne kadar erken dönemde tanı konulan olgularda cerrahi tedavi en etkin yöntem olsa da ilk tanı konulduğunda hastalık çoğu kez ileri evrede olduğu için multidisipliner yaklaşım gerekir. Özellikle ameliyat öncesi evreleme konusunda elde mevcut tüm imkânlar kullanılmalıdır. Prognoz oldukça kötü olup, ülkemiz koşullarında hastalar hekime geç başvurmakta ve çoğu ilk tanı anında geç evrelerde olmaktadır. Serimizdeki olgu sayısı kısıtlı olsa da çalışmamızda elde edilen veriler ve literatür sonuçlarına göre günümüzde radikal bir cerrahi seçeneğin sadece kısıtlı, iyi seçilmiş bir hasta grubunda yararlı olabileceğini, yaşam süreleri göz önüne alındığında daha konservatif cerrahi seçeneklerin de tedavide ciddi bir alternatif olduğu kanısındayız.

Kaynaklar

1. Meguerditchian AN, Meterissian SH, Dunn KB. Anorectal melanoma: diagnosis and treatment. *Dis Colon Rectum* 2011;54:638-4.
2. Damodaran O, Morgan A, Mendelsohn G. Primary malignant melanoma in the anorectum: an uncommon cancer. *N Z Med J* 2008;121:66-8.
3. Thibault C, Sagar P, Nivatvongs S, et al. Anorectal melanoma-an incurable disease? *Dis Colon Rectum* 1997;40:661-8.
4. Che X, Zhao DB, Wu YK, et al. Anorectal malignant melanomas: retrospective experience with surgical management. *World J Gastroenterol* 2011;17:534-9.
5. Li XB, Shi L, Zhang SM. Anorectal malignant melanoma: diagnosis and treatment of 42 cases. *Chin J Cancer Res* 2010;22:176-80.
6. Werdin C, Limas C, Knodell RG. Primary malignant melanoma of the rectum. *Cancer* 1988;61:1364-70.
7. Nicholson AG, Cox PM, Marks CG, et al. Primary malignant melanoma of the rectum. *Histopathol* 1993;22:261-4.
8. Brady MS, Kavolius JP, Quan SH. Anorectal melanoma. A 64-year experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *Dis Colon Rectum* 1995;38:146-51.
9. Mason JK, Helwig EB. Ano-rectal melanoma. *Cancer* 1966;19:39-50.
10. Yap LB, Neary P. A comparison of wide local excision with abdominoperineal resection in anorectal melanoma. *Melanoma Res* 2004;14:147-50.
11. Slingluff CL Jr, Seigler HF. Anorectal melanoma, clinical characteristics and the role of abdomen perineal resection. *Ann Plastic Surg* 1992;28:85-8.
12. Belbaraka R, Elharroudi T, Ismaili N, et al. Management of anorectal melanoma: report of 17 cases and literature review. *J Gastrointest Cancer* 2010;1.
13. Choi BM, Kim HR, Yun HR, et al. Treatment outcomes of anorectal melanoma. *J Korean Soc Coloproctol* 2011;27:27-30.
14. Iddings DM, Fleisig AJ, Chen SL, et al. Practice patterns and outcomes for anorectal melanoma in the USA, reviewing three decades of treatment: is more extensive surgical resection beneficial in all patients? *Ann Surg Oncol* 2010;17:40-4.
15. Kiran RP, Rottoli M, Pokala N, et al. Long-term outcomes after local excision and radical surgery for anal melanoma: data from a population database. *Dis Colon Rectum* 2010;53:402-8.
16. Weyandt GH, Eggert AO, Houf M, et al. Anorectal melanoma: surgical management guidelines according to tumour thickness. *Br J Cancer* 2003;89:2019-22.
17. Nilsson PJ, Ragnarsson-Olding BK. Importance of clear resection margins in anorectal malignant melanoma. *Br J Surg* 2010;97:98-103.
18. Homsy J, Chris Garrett C. Melanoma of the anal canal: a case series. *Dis Colon Rectum* 2007;50:1004-10.
19. Slingluff CL Jr, Seigler HF. Anorectal melanoma: clinical characteristics and the role of abdominoperineal resection. *Ann Plast Surg* 1992;28:85-8.
20. Cooper PH, Mills SE, Allen MS Jr. Malignant melanoma of the anus: report of 12 patients and analysis of 255 additional cases. *Dis Colon Rectum* 1982;25:693-703.
21. Aytac B, Adim SB, Yerci O, et al. Anorectal malignant melanomas: experience of Uludag University. *Kaohsiung J Med Sci* 2010;26:658-62.