



Approach to Malign Melanoma in Anorectal Area

Anorektal Bölgedeki Malign Melanomlara Yaklaşım

Anorektal Malign Melanom / Anorectal Malign Melanoma

Hüseyin Pülat¹, Oktay Karaköse¹, Mehmet Zafer Sabuncuoğlu², Mehmet Fatih Benzin², Recep Çetin¹, İsmail Zihni¹
¹Cerrahi Onkoloji BD., ²Genel Cerrahi AD., Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Isparta, Türkiye

Özet

Amaç: Anorektal malign melanomlar, tüm malign melanomların %0,2-1'ini oluştururlar. Son derecede agresif seyirli dirler. Çoğu hasta, tedavi edilemeyen sistemik hastalık nedeniyle kaybedilmektedir. Çalışmamızda anorektal malign melanom nedeni ile opere ettiğimiz hastalarımızın cerrahi ve onkolojik takip sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** Ekim 2008-Nisan 2013 arası anorektal malign melanom nedeni ile opere ettiğimiz 4 hasta analiz edildi. Hastalar, demografik veriler, şikayet ve süresi, fizik muayene ve görüntüleme bulguları, tedavi prosedürü, lokal nüks veya metastaz varlığı ve takip sonuçları ile analiz edildi. **Bulgular:** Çalışma grubu; 2 erkek, 2 kadın olmak üzere toplam 4 hastadan oluştu. Ortalama yaş 64,2 idi. Başlıca yakınma rektal kanama olup; ortalama şikayet süresi 7,5 aydı. Fizik muayene ve görüntüleme tetkikleri sonrası tüm hastalarda anorektal kitle saptandı. Kitleden yapılan biyopsiler, malign melanom ile uyumlu olarak raporlandı. İleri tetkiklerde bir hastada karaciğerde metastaz saptandı. Bir hastaya geniş lokal eksizyon sonrası, 3 hastaya ise ilk başvuru sırasında abdominoperineal rezeksiyon uygulandı. Postoperatif komplikasyonlar konservatif olarak tedavi edildi. Ortalama takip süremiz 19,2 ay olup, ortalama tümör çapı 3,9 cm idi. Bir hastada iliak bölgedeki nüks nedeniyle lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Postoperatif problem gelişmeyen hastaların ortalama hastanede kalış süresi 9,7 gündü. Takip süresinde 3 hasta yaygın metastaz nedeni ile kaybedildi. Düzenli takibi yapılan 1 hastamız, postoperatif 22. ayında halen hastaliksız yaşamını sürdürmektedir. **Tartışma:** Anorektal malign melanom; nadir görülen, prognozu kötü olan ve klinik semptomlar açısından anorektal bölgede sık rastlanan benign hastalıklara benzerlik gösterdiğinden dolayı geç tanı alan bir antitedir. Hastalığın prognozunu düzeltmek için, erken tanı sonrası en kısa sürede uygun cerrahi ve adjuvan tedavi planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler

Anal Kanal; Malign Melanom; Rektum; Cerrahi

Abstract

Aim: Anorectal malign melanoma comprise 0,2-1 % of all malign melanoma. They are extremely aggressive. Most patients are lost because of incurable systemic illness. In our study, we aim to evaluate the results of surgical and oncological follow-up of our patients that we operated because of anorectal malign melanoma. **Material and Method:** Our 4 patients operated because of anorectal malign melanoma between October 2008 and April 2013 were analysed. The patients were analysed in terms of demographic datas, complaint and its time, physical examination and imaging findings, treatment procedure, local recurrence or presence of metastasis and follow-up results. **Results:** Our study group comprised 4 people (2 men and 2 women) with the mean age of 64,2 years. The main complaint was rectal bleeding. The average complaint duration was 7,5 months. In all patients, anorectal mass was detected after physical examination and imaging studies. Biopsies of the mass were reported to be consistent with malign melanoma. With the further studies, one patient was detected to have metastasis in liver. Abdominoperineal resection was applied to one patient after wide local excision and to three patients during the first application. The average follow-up time was 19,25 months. The average diameter of tumor was 3,9 cm. One patient was applied lymph node dissection because of recurrence in iliac region. The average stay time at hospital of the patients who had no postoperative problems was 9,7 days. During follow-up time, three of the patients died because of common metastasis. A patient followed regularly is still continuing his life without illness in his postoperative 22nd month. **Discussion:** Anorectal malign melanoma is a rare, with a bad prognosis and a late diagnosed entity as it has a similarity with benign illnesses which are mostly seen in anorectal area in terms of clinical symptoma. To correct the prognosis of the illness, the suitable surgery and adjuvant treatment must be planned after early diagnosis as soon as possible.

Keywords

Anal Canal; Malign Melanoma; Rectum; Surgery

DOI: 10.4328/JCAM.3245

Received: 17.01.2015 Accepted: 11.02.2015 Published Online: 12.02.2015

Corresponding Author: Oktay Karaköse, Süleyman Demirel Üniversitesi Doğu Yerleşkesi, Araştırma ve Uygulama Hastanesi, 32260, Çünür, Isparta, Türkiye.
GSM: +905065348909 F.: +90 2462112830 E-Mail: oktaykarakose@gmail.com

Giriş

Anorektal malign melanom (AMM), anal bölgenin tüm invaziv tümörlerinin %1'inden azını oluşturur [1]. Bu tümörlerin oldukça agresif seyirli olmaları ve tanılarının genellikle geç konulması nedeniyle prognozları oldukça kötüdür. Cerrahi; standart tedavi yöntemi olup, abdominoperineal rezeksiyon (APR) veya genişletilmiş lokal eksizyon (GLE), en sık tercih edilen yöntemlerdir [2,3]. Radyoterapi (RT), kemoterapi (KT) ve immünoterapi, cerrahi öncesi tedavide ek bir avantaj sağlamaz iken cerrahi sonrası lokal nüks ve uzak metastazları önleme açısından tercih edilebilecek tedavi yöntemleridir. Cerrahinin genişliğinden bağımsız olarak lokal ve uzak organ yayılımı, halen yüksek olup toplam 5 yıllık yaşam süresi %10-20 arasında bildirilmektedir [4]. Çalışmamızda; AMM nedeni ile cerrahi olarak tedavi edilen hastalarımızın tedavi ve takip sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Ekim 2008-Nisan 2013 tarihleri arasında kliniğimizde AMM tanısı ile cerrahi tedavi gören 4 hastanın verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Bu çalışmada hastalar, demografik veriler, şikayet ve süresi, fizik muayene ve görüntüleme bulguları, tedavi prosedürü, lokal nüks veya metastaz varlığı ve takip sonuçları açısından incelendi.

Bulgular

Hastaların 2'si (%50) erkek, 2'si (%50) kadın olup yaş ortalaması 64.2 (9-74) idi. Hastaların tümünde rektal kanama şikayeti, 2 hastada kabızlık, ağrı, 1 hastada ise kilo kaybı vardı (Tablo 1). Hastalarda ilk şikayet ile tanı konulması arasında geçen süre ortalama 7.5 (2-24) ay idi. Fizik muayene ve görüntüleme tetkikleri sonrası tüm hastalarda anorektal kitle saptandı. Kitleden yapılan biyopsiler, malign melanom (MM) ile uyumlu olarak raporlandı. İleri tetkiklerde 4 hastanın birinde (%25) ilk başvuru sırasında karaciğer metastazı vardı. Hastaların tümünde ameliyat spensmeninin patolojik incelenmesi ile bölgesel lenf bezlerinde metastatik yayılım saptandı (Tablo 2). Hastaların tümüne APR uygulandı. Bu hastalardan birisi, ilk başta APR'yi kabul etmediği için 3 ay kadar önce kendisine transanal geniş rezeksiyon uygulanmıştı. Karaciğer metastazı saptanan hastaya aynı seansta metastazektomi uygulandı. Postoperatif dönemde majör komplikasyon olmadı. Gelişen minör komplikasyonlar ise konservatif olarak tedavi edildi. Patolojik makroskopik incelemede ortalama tümör çapı 3.9 (alt-üst sınır: 1-6.5) cm olarak saptandı. Hastaların tümünde tümör, anal girimden 2-4 cm proksimalde saptandı. Piyeslere, immünohistokimyasal boyama uygulandı. İmmünohistokimyasal boyamada malign hücreler, S-100 ve HMB-45 ile

Tablo 2. Tümörlerin patolojik özellikleri.

Hasta	Anal girimden uzaklık (cm)	Tümör çapı (cm)	İlk tanıda metastaz veya metastatik lenf bezi	İmmünohistokimyasal boyamada pozitif reaktivite
1	4	1	Metastatik lenf bezi	S-100, HMB-45
2	2	4	Metastatik lenf bezi	S-100, HMB-45, Vimentin
3	2.5	6.5	Metastatik lenf bezi	S-100, HMB-45, Vimentin
4	3	4.2	Metastatik lenf bezi ve karaciğer	S-100, HMB-45

pozitif reaksiyon verdi.

İlk başta radikal cerrahi kabul etmeyip GLE uygulanan hastaya APR sonrası evre 2 AMM olduğundan interferon tedavisini sadece 4 ay kullanmış. RT tedavisini ise reddetti. Daha sonra hastada multiple akciğer, karaciğer ve sağ adrenal bezde metastaz saptanması üzerine 2 kür temozolamid verildi. Tedavisinin 3. kürüne gelmeyen hasta takibinin 21. ayında solunum yetersizliği nedeniyle kaybedildi. Hala yaşayan hasta, evre 3 AMM olup hastaya interferon ve RT planlandı. Tedavileri reddeden hastanın daha sonra yapılan tetkiklerinde sağ internal iliak alanda nüks saptanması üzerine 6 kür temozolamid verildi. Radyolojik tetkiklerinde jejunal ansta metastaz saptanan hastaya operasyon planlandı. Üçüncü hastanın ameliyatından 2 ay sonra sol internal iliak alanda lenf nodu saptanması üzerine diseksiyon uygulandı. Pelvis bölgesine RT uygulanıp ve eşzamanlı interferon verildi. Karaciğer ve akciğerde metastaz saptanan hastaya 3 kür temozolamid verildi. Sol adrenal bezde de metastaz saptanması üzerine 2 kür karboplatin + paklitaksel verildi. Beyin metastazı saptanması üzerine kraniyal RT uygulandı. Takibinin 13. ayında multiorgan yetersizliği nedeniyle kaybedildi. Metastazektomi uygulanan 4. hastaya adjuvan kemoradyoterapi planlandı. Tedaviyi reddeden hastanın yapılan tetkiklerinde lokal nüks, karaciğer ve akciğerde metastaz saptanması üzerine 9 kür temozolamid verildi. Takiplerinde progresyon saptanan hastaya 6 kür karboplatin + paklitaksel verildi. Takibinin 21. ayında multiorgan yetersizliği nedeniyle kaybedildi.

Tartışma ve Sonuç

AMM'ler, oldukça nadir görülen; fakat agresif seyreden mukozal tümörlerdir [5]. Mukozal melanomlar; tüm melanomların %1.2'sini oluşturmakla birlikte, bu oranın ¼'ünü AMM meydana getirmektedir [6]. Anorektal bölge, tüm gastrointestinal sistemde en sık tutulan yer olmakla birlikte bu bölgenin malign tümörlerinin sadece %0.5'inde MM saptanmaktadır [2]. AMM'ler, her

Tablo 1. Hastalarımıza ait demografik ve klinik veriler.

Hasta	Yaş (yıl)	Cinsiyet	Şikayeti	İlk şikayeti ile tanı arasında geçen süre (ay)	Tedavi	Hastanede kalış süresi (gün)	Takipte lokal nüks, uzak metastaz	Sonlanım
1	74	Kadın	Rektal kanama, ağrı	2	Önce transanal geniş eksizyon, 3 ay sonra APR	7	Akciğer, karaciğer, sağ adrenal bez	Exitus (21. ay)
2	61	Kadın	Rektal kanama	2	APR	8	Sağ internal iliak alan, jejunal ans	Yaşıyor (22. ay)
3	59	Erkek	Kabızlık, rektal kanama, ağrı, kilo kaybı	2	APR	11	Sol internal iliak alan, karaciğer, akciğer, sol adrenal bez, beyin	Exitus (13. ay)
4	63	Erkek	Kabızlık, rektal kanama	24	APR	13	Lokal nüks, karaciğer, akciğer	Exitus (21. ay)

yaş grubunda görülse de genellikle 60-80 yaşlarında ve kadın cinsiyette daha sık (%54-76) görülür [1,6,7]. Literatürle uyumlu olarak hastalarımız ileri yaş grubunda bulunmaktaydı. Hastaların yaş ortalaması 64.2 yıl idi. Ancak cinsiyet açısından fark görülmedi.

En sık görülen yakınma, tüm hastalarımızda olduğu gibi rektal kanamadır. Tümörün hızlı seyri nedeniyle şiddeti değişen oranda ağrı olabilir ve bu ağrı diğer bu bölgedeki tümörlere nazaran daha şiddetli seyredebilir [8]. AMM, her ne kadar tıkanıklık yapmasa da (genellikle longitudinal olarak büyüdüklerinden) bizim bir hastamızda olduğu gibi kabızlığa neden olabilir. Anorektal kitle, prolapsus ve tenesmus ender olarak ifade edilen diğer yakınmalardır. Klinik yakınmalar, düşünüldüğünde semptomların hastalığa özgü olmadığı ve ayırıcı tanının çok dikkatli ve özenli bir şekilde yapılması gerektiği ifade edilebilir. Hastalığın erken döneminde belirtilen bu semptomlar, anorektal bölgede sık rastlanan hemoroidal hastalık, mukozal prolapsus, anal fissür gibi selim anorektal hastalıkların semptomlarıyla benzerlik göstermektedir. Bu nedenle fizik muayenenin ayrıntılı yapılamaması, tanının kolaylıkla atlanmasına neden olmaktadır [2,6,9].

Gecikmiş veya yanlış tanı, %57 gibi çok yüksek bir oranda bildirilmektedir [10]. Bununla birlikte, şikayetlerin başlaması ile tanı arasında geçen süre 4-6 ay olarak rapor edilmektedir [2]. Hastalarımızda bu sürenin ortalaması, 7.5 ay idi. Bu vurgular şunun için önemlidir: Hastaların prognozunu belirleyen en önemli faktör, erken tanı ve tedavidir.

Hastaların %40-70'inde ilk tanıda uzak ya da yerel lenf nodlarına metastaz saptanır [1,6,7]. Bölgenin lenf akımının yoğunluğu ve kompleksliği nedeniyle inguinal, iliak ve mezenterik lenf bezlerine de olabilir. Mezenterik lenf nodlarına yayılım, daha sık görülür. En sık uzak metastaz; akciğerler, karaciğer, kemikler ve beyine olmaktadır. Bizim 4 olguluk küçük serimizde de daha ilk tanıda olguların tümünde bölgesel lenf nodu, birinde de (%25) uzak organ (karaciğer) metastazı vardı. Serimizin dikkat çeken bir diğer özelliği de tümör çapının büyük olması idi (Tablo 2).

Anorektal bölge, pektinat çizgideki geçiş zonu ve distal rektumunda içine alan farklı epitelyal doku içerir. AMM, pektinat çizginin altındaki keratinize olmayan çok katlı yassı epitel ya da transizyonel epiteldeki melanositlerden gelişebilmektedir. Primer rektum mukozasındaki melanositlerden köken alan MM ise çok enderdir [11]. Kitlenin anal girimden uzaklığı, hastaların %90'ında 2 cm olarak bildirilmekle birlikte çalışmamızdaki kitleler 2.5-4 cm arasındaki mesafede saptanmıştır [2,5,6]. Brady ve ark.nın yayınladıkları 85 olguluk en geniş seride AMM olgularının 7'sinin (%8) rektal, 78'inin (%92) ise anal kanal veya sınırda yerleştiği bildirilmiştir [12]. Mason ve ark. primer rektal MM tanısı için tümörün anal girimden en az 4 cm proksimalde yerleşmesinin gerekli olduğunu ifade etmiştir [13]. Bu nedenle erken tanıda rektal muayene ve rektoskopi önem arz etmektedir. Özellikle rektal muayene ile kitlenin boyutu ve çevre dokulara yayılımı gibi evreleme açısından önemli bilgiler elde edilebilir. Bununla birlikte, rektal kanama nedeni ile başvuran hastalara rektal muayene yapılmadan sadece semptomatik tedavi verilmesi ve çoğu merkezde rektoskopi olanağının kısıtlı olması, tanıda gecikmeye yol açabilir. Bu nedenle semptomatik her hastaya rektal muayene ve uygun şartlarda rektoskopi yapılmasının, şüphelenildiğinde de biyopsi alınmasının hem tanıda gecikmeyi önleyebileceği hem de uygulanacak cerrahi kararı etkileyebileceğini düşünmekteyiz.

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 bilgisayarlı abdominopelvik tomografi, endoluminal ultrasonografi, pelvisin manyetik rezonans görüntülenmesi ve tüm vücut pozitron emisyon tomografisi kullanılır [14]. Hastalarımızın ameliyat öncesi ve sonrası görüntüleme yöntemlerinin sonuçları, uyguladığımız cerrahi tedaviyi belirlemede ve lokal nüks ve uzak metastaz takibinde bize yol göstermiştir.

Histopatolojik incelemede tümör hücrelerinin S-100 proteini, vimentin, HMB-45 ve melanin A ile immünoreaktivite göstergesi araştırılmaktadır [12]. Hastalarımızın tamamında S-100 proteini ve HMB-45 pozitif iken; vimentin iki hastada pozitif idi.

Günümüzde hasta sayısının az olması sebebiyle AMM'nin standartlaştırılmış bir tedavi algoritması henüz yoktur [1,6,7]. Hastalar; tanı anında genellikle organ metastazı olduğu için radikal cerrahi şansını yitirirler [7]. Küratif cerrahi, hastanın tek tedavi seçeneğidir. Erken dönemde metastaz yapmadan yakalanan hastalara GLE, low anterior rezeksiyon veya APR yapılabilir. Neoadjuvan KT ve immünoterapiden fayda gören hastalar bildirilmiştir [3,4]. Adjuvan tedavilerin yetersizliği nedeniyle cerrahi girişimler, küratif tedavi yöntemi olma özelliğini devam ettirmektedir. Bunun yanında optimum cerrahi yöntem konusundaki tartışmalar devam etmekte olup literatürde bu konu hakkında henüz net bir fikir birliği de yoktur. APR ve GLE, en çok tercih edilen cerrahi yöntemlerdir [3]. Olgu sunumu şeklinde sunulmuş endoskopik mukozal rezeksiyon ve laparoskopik APR gibi daha az invaziv metotlar da vardır [15]. Ameliyat tipinin hastaliksiz ve toplam yaşam sürelerini etkilemediği bildirilmiştir [4,7,16]. Buna karşılık APR ve GLE sonrası lokal nüks, sırası ile %21-25 ve %26-58 arasında değişen oranlarda rapor edilmektedir [9]. Bu verilere rağmen ciddi yandaş hastalıklara sahip ileri yaştaki hastalar dışında APR'nin onkolojik prensiplere daha uygun bir cerrahi seçenek olduğu ifade edilmiştir [17]. Hastalarımızın 3'üne tümör büyük ve/veya tıkaçıcı olduğu için APR uygulandı. APR'yi kabul etmeyen bir hastaya geniş lokal eksizyonu takiben 3 ay sonra APR uygulandı.

Literatürde RT ve KT'ye yanıtın kötü olduğu ifade edilmekte olup, uygulanacak adjuvan tedavi konusunda kesin bir uzlaşısı yoktur [4,16]. AMM'nin prognozu, aynı bölgede yerleşen diğer kanserlere göre belirgin ölçüde daha kötü seyredir. Agresif seyirli bir tümör olan MM'nin 5 yıllık survisi, yaklaşık %5'tir. Hastaların çoğu, ilk 2 yıl içinde kaybedilirler [11,18]. Uzun dönem sağ kalım, MM olgularında nadirdir.

Mayo Kliniğinden Thibault ve ark. tarafından bildirilen 50 olguluk seride ilk tanıda uzak metastaz oranı %26 olarak bildirilmiş olup, bu hastalar ilk 12 ay içinde kaybedilmiştir (ortalama 6.3 ay) [1]. Bu seride tüm olgular birlikte değerlendirildiğinde 5 yıllık yaşam %22 hastaliksiz sağ kalım ise %16 olarak bildirilmiştir. Uludağ Üniversitesinden Aytaç ve ark.nın 14 olguluk serilerinde, ilk tanı anında 11 olguda bölgesel lenf bezi metastazı, olguların tümünde ise uzak metastaz saptanmıştır. Ortalama yaşam süresi ise 8.7 ay (en uzun 29 ay) olarak bildirilmiştir [19].

Prognozu belirleyen faktörler; tümör invazyonunun derinliği ve tanı sırasında bölgesel lenf bezi ve uzak metastazların varlığıdır [7]. Hastaların çoğu, metastazlar nedeni ile kaybedilmektedir. Beş yıllık yaşam oranına ulaşan hastamız şu anda yoktur. Ancak lokal nüksü olan 22. ayını dolduran bir hastamız mevcuttur.

Lenf nodu invazyonu saptanan hastalarda, lenf nodu diseksiyonunun prognoza olumlu bir etkisi bildirilmemektedir [9]. Anodermin kan ve lenf dolaşımı yönünden zengin bir bölge olması ve tümörün ciddi oranda invaziv özelliğe sahip olması nedeni ile postoperatif lenf nodu veya uzak organ metastazı. %80 gibi yüksek bir oranda görülür [17]. Bu nedenle postoperatif dönemde adjuvan KT, immünoterapi ve RT gereklidir. Bununla birlikte tam remisyon oranı, %11 olarak rapor edilmektedir. Sitotoksik KT protokollerine ek olarak (sisplatin, temozolamid, dakarbazin), immunomodulatorlerin eklenmesi, bazı hastaların yaşam süresini uzatabilmektedir [20]. Adjuvan RT ise özellikle metastaz saptanmayan hastalarda, lokal nüksü önlemek için kabul edilir bir tedavi yöntemi olmaya başlamıştır. Bullard ve ark.nın yaptığı karşılaştırmalı bir çalışmada 5 yıllık takip süresinde adjuvan RT uygulananlarda sadece eksizyon uygulananlara göre lokal nüksün anlamlı olarak azaldığı belirtilmektedir [21]. Metastatik hastada ise palyatif cerrahi ve sistemik KT, tercih edilen yöntemdir. Sonuç olarak; özgül olmayan belirtiler veren ve hızlı ilerleyen bir hastalık olan MM, anorektal hastalıklar içinde akla gelmelidir. Çünkü prognozu oldukça kötü olup, ülkemiz koşullarında hastalar doktora geç başvurmakta ve çoğu hasta ilk tanı anında geç evrelerde olmaktadır. Tedavi şansının sadece erken tanı ile mümkün olduğu unutulmamalıdır. Bununla birlikte, tanı sonrası en kısa sürede uygun cerrahi ve adjuvan tedavinin planlanması hastalığı kontrol etmede önem taşır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Thibault C, Sagar P, Nivatvongs S, Ilstrup DM, Wolff BG. Anorectal melanoma-an incurable disease? Dis Colon Rectum 1997;40(6):661-8.
2. Chang AE, Karnell LH, Menck HR. The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84,836 cases from the past decade. Cancer 1998;83(8):1664-78.
3. Yeh JJ, Shia J, Hwu WJ, Busam KJ, Paty PB, Guillem JG, et al. The role of abdominoperineal resection as surgical therapy for anorectal melanoma. Ann Surg 2006;244(6):1012-7.
4. Iddings DM, Fleisig AJ, Chen SL, Faries MB, Morton DL. 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(1):40-4.
5. Chute DJ, Cousar JB, Mills SE. Anorectal malignant melanoma: morphologic and immunohistochemical features. Am J Clin Pathol 2006;126(1):93-100.
6. Che X, Zhao DB, Wu YK, Wang CF, Cai JQ, Shao YF, et al. Anorectal malignant melanomas: retrospective experience with surgical management. World J Gastroenterol 2011;17(4):534-9.
7. Meguerditchian AN, Meterissian SH, Dunn KB. Anorectal melanoma: diagnosis and treatment. Dis Colon Rectum 2011;54(5):638-44.
8. Li XB, Shi L, Zhang SM. Anorectal malignant melanoma: diagnosis and treatment of 42 cases. Chin J Cancer Res 2010;22(3):176-80.
9. Row D, Weiser MR. Anorectal melanoma. Clin Colon Rectal Surg 2009;22(2):120-6.
10. Zhang S, Gao F, Wan D. Effect of misdiagnosis on the prognosis of anorectal malignant melanoma. J Cancer Res Clin Oncol 2010;136(9):1401-5.
11. Nicholson AG, Cox PM, Marks CG, Cook MG. Primary malignant melanoma of the rectum. Histopathol 1993;22(3):261-4.
12. Brady MS, Kavolius JP, Quan SH. Anorectal melanoma. A 64-year experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. Dis Colon Rectum 1995;38(2):146-51.
13. Mason JK, Helwig EB. Anorectal melanoma. Cancer 1966;19(1):39-50.
14. Tavusbay C, Atahan K, Hacıyanlı M, Kar H, Cin N, Gür ÖS, et al. Primary malignant melanoma of the rectum: analysis of six cases and review of the literature. Kolon Rektum Hast Derg 2011;21(3):109-15.
15. Ramalingam G, Gan EY, Kutt-Sing W. Laparoscopic abdominoperineal resection for anorectal melanoma: a case report and review of the literature. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2009;19(4):149-51.
16. Kiran RP, Rottoli M, Pokala N, Fazio VW. Long-term outcomes after local excision and radical surgery for anal melanoma: data from a population database. Dis Colon Rectum 2010;53(4):402-8.

17. Dağ A, Sözütek A, Çolak T, Türkmenoğlu Ö, Ata A, Baikoğlu S, et al. Anorectal malignant melanoma: retrospective analysis of surgical outcomes of 8 patients. Kolon Rektum Hast Derg 2013;23(1):31-7.
18. Atıcı AE, Özer İ, Bastoncu EB, Akoğlu M. Surgical treatment of anorectal melanoma. Kolon Rektum Hast Derg 2009;19(4):146-51.
19. Aytac B, Adim SB, Yerci O, Yilmazlar T. Anorectal malignant melanomas: experience of Uludag University. Kaohsiung J Med Sci 2010;26(12):658-62.
20. Ballo MT, Gershenwald JE, Zagars GK, Lee JE, Mansfield PF, Strom EA et al. Sphincter sparing local excision and adjuvant radiation for analrectal melanoma. J Clin Oncol 2002;20(23):4555-8.
21. Bullard KM, Tuttle TM, Rothenberger DA, Madoff RD, Baxter NN, Finne CO, et al. Surgical therapy for anorectal melanoma. J Am Coll Surg 2003;196(2):206-11.