

# MALİGN MELANOM: CERRAHİ TEDAVİDE DEĞİŞEN GÖRÜŞLER

H. Haldun DÖŞLÜOĞLU(1) Cumhur YEĞEN(2), Rifat YALIN(3).

Malign melanomlar, derinin melanoblast hücrelerinden kökenlerini alan habis lezyonlardır. Deri ve mukoza bulunan bölgelerin tümünde ve gözün pigmentli bölgesinde görülebilir. Genellikle baş-boyun, alt ekstremiteler ve gövdede eşit sıklıkla (%25), üst ekstremitelerde %11 sıklıkla görülürler. Geri kalanlar genital bölgede-yerleşenler ve primer lezyonunu bilinmediği tümörlerdir(26).

4545 vakalık bir serinin taranmasıyla(3), tipik bir melanom vakasının, 1.5mm'den ince, retiküler dermisi aşmamış ve yüzeyinin ülserle olmadığı saptanmıştır. Erkeklerde daha çok gövdede kadınlarda ise daha çok alt ekstremitelerde görüldüğü, %88'inde klinik olarak lenf nodu bulunmadığı dikkati çekmiştir. Hastaların %1'i zencilerden oluşmakta olup bunların melanomlarının daha çok el ve ayak tabanlarında yer aldığı dikkati çekmiştir. Hastaların %92.5'unda cerrahi tedavi olarak geniş eksizeyon uygulanmıştır. Profilaktik lenf nodu disseksiyonu (PLND) yapılan %20 hastada tümör kalınlığı 1.5mm'den büyük ve Clark IV evrede olarak belirlenmiştir.

Yazarlar tüm bu sonuçları değerlendirip malign melanom insidansının arttığını, ancak hastalığın daha çok tedavi edilebilir olduğunu saptamışlardır.

Malign melanomların belirgin deri lezyonlarıyla olan ilişkisi:

Malign melanomların görülme sıklığının %0.0018 olduğu ve ortalama erişkin beyaz bir kişide 15-20 adet nevus bulunduğu düşünüldüğünde çıkarılması gereken nevusların çok iyi seçilmesi gerektiği aşikardır. Malign melanomlu hastaların %25'inin lezyon yerinde bir nevus olduğunu, bildirdikleri de unutulmamalıdır.

Benign pigmente lezyonlar; a) İntradermal nevuslar, b) junctional nevuslar, c) bileşik (Compound) nevuslar, d) juvenil melanoma ve e) çillerdir. İntradermal nevuslar, dermis içinde bulunan melanoblast adacıklarıdır. Genellikle üstlerinde kıl bulunması bunun benign olduğunu gösteren bir bulgudur. Junctional nevuslarda ise melanoblastların epidermisen bazal tabakasında proliferasyon gösterdiği ve dermise uzandığı görülür. Bu lezyonlar düz, deriden kabarık veya az kabarık olan ve pürüzsüz lezyonlardır. Bunlar avuç içi ve ayak tabanında, genital bölgede, tırnak yatağında ve müköz membranlarda görülür. Bileşik nevuslar ise düzgün, kabarık, kılsız ve nadiren papiller yapı gösteren lezyonlardır.

Juvenil melanomlar puberteden önce görülürler ve mikroskopik olarak melanoma benzemelerine karşın klinik seyirleri selimdir. Morumsu-kırmızı, kahverengi veya siyah olabilirler ve kılsız, düzenli

kenarlıdır. Çoğunlukla yüzde olurlar ve yavaş büyürler. Çillerin klinik önemi yoktur.

Greene(15), otozomal dominant olarak iletilen displastik nevusların melanomun prekürsörleri olduğunu ve bu ailelerde hayat boyu görülme sıklığının %100'e yaklaştığını bildirmişlerdir. Displastik nevuslar çok sayıdadır ve büyükçe oluşumlardır. Bunları diğerlerinden asıl ayırdettiren nokta klinik görünümüdür. Displastik nevuslar doğuştan bulunmazlar. Bunlar düzensiz kenarlı ve düzensiz şekilli, büyük pigmentasyon farklılıkları gösteren lezyonlardır.

Greene ve ark.(15), displastik nevusları dörde ayırmışlardır. Tip A'da nonfamilial displastik nevuslar vardır. Tip B'de, diğer aile bireylerinde de displastik nevuslar vardır. Tip C'de displastik nevus ve melanom bulunan hastalar vardır. Tip D'de bir ya da iki aile bireyinde melanom ve displastik nevus vardır. Displastik nevusların tedavisinde en önemli yeri bunların takibi oluşturmaktadır. Greene ve ark, yüksek risk grubunda bulunan displastik nevuslu hastalarda öncelikle 2-3 biyopsi yapıp tanının kesinleştirilmesinin ardından şüpheli görülen her lezyonun çıkarılması ve melanom saptanan hastaların aile bireylerinin incelenmesi gerektiğini vurgulamışlardır. Hastaların detaylı fotoğrafları çekilmeli, hasta kendini her ay incelemeli ve yılda iki kez doktor kontrolünden geçmelidir. Değişiklik gösteren her nevusun çıkarılması gerektiğini, ancak profilaktik olarak çok sayıda nevus çıkarılmasının gereksiz olduğunu belirtmektedirler. Primer eksizeyon kafa derisi lezyonlarında, immun bozukluğu olanlarda, çok sayıda atipik nevusu bulunanlarda ve kontrole gelmeyeceği düşünülen hastalarda önerilmektedir. Ayrıca aile bireylerinin olabildiğince güneş ışınlarından korunması ve nevuslarına özellikle puberte ve hamilelik dönemlerinde dikkat etmeleri öğütlenmelidir.

Patoloji:

Malign melanomlar histolojik olarak dört grupta incelenirler:

- 1) Yüzeysel yayılım gösteren malign melanomlar
- 2) Lentigo malign melanom
- 3) Akral lentiginöz malign melanom
- 4) Noduler malign melanom

Clark ve ark(9), 1960'larda, halen geçerliliğini koruyan "radial ve vertikal büyüme dönemlerini" tanımlamışlardır. Buna göre malign melanom öncelikle radial (horizontal) planda büyümeye başlar ve papiller dermis içindedir. Daha sonra neoplastik melanositler vertikal yönde büyümeye başlarlar ve noduler kolleksiyonlar oluştururlar.



Malign melanomun tanısında White ve Polk'un(30) da belirttiği gibi sitolojik görünümünden çok yapısal görünüm önemli olduğundan, biyopsi yapılırken normal derinin de spesimende bulunmasına ve ekzilyonel biyopsi yapılmasına özen gösterilmelidir. Sadece çok büyük lezyonlarda insizyonel biyopsi yapılabilir. Traşlama, küretaj gibi diğer biyopsi yöntemlerinin tanıda yeri yoktur.

Malign melanomların sınıflandırılması Clark(9) ve Breslow'a(7) göre yapılmaktadır (Şekil). Breslow'un okulomikrometreyle yapılan sınıflamasında tümör 0.75mm'den ince, 0.76-1.50mm, 1.51-3.0mm ve 3.01mm'den kalın tümörler olarak ayrılır. Breslow sınıflaması daha objektif olduğundan daha geçerli bir sınıflamadır(7,20).

Malign melanomların klinik evrelen-tilmesinde çeşitli klinik yaklaşımlar bulunmaktadır, ancak pratikte kullanılan evreleme, evre I'de lezyon sadece deridedir, evre II'de bölgesel lenf nodu tutulumu vardır ve evre III'te ise uzak metastaz bulunur(26).

Malign melanomların gebelik ve puberteden olumsuz yönde etkilendiği kabul edilmektedir. 1985'te yayınlanan bir çalışmada(24), gebeliğinde malign melanom saptanan ile malign melanom teşhis edildikten sonraki ilk beş yıl içinde gebe olanlar kontrol gruplarıyla karşılaştırılmış, yaşam süresinin anlamlı olarak farklılık göstermediği, ancak gebeliği sırasında malign melanom saptanan grupta hastalısız geçen sürenin diğer gruplardan anlamlı derecede az olduğu bulunmuştur.

Ostrojen reseptör varlığının da yaşam süresini etkileyen bir faktör olduğu yapılan bir çalışmada gösterilmiştir(28).

Yayınların hemen tümünde tümör kalınlığının ve ülserasyon varlığının prognozu etkilediği tartışılmaz olarak öne sürülürken, tümörün yeri ile ilgili tartışmaların en yoğun olduğu nokta, sırtın üst kısmı (Back), kolun arkası (Arm), boyunun arkası (Neck) ve saçlı deriden (Scalp) oluşan BANS bölgesidir.

Day ve ark.(13), bu bölgelerde yerleşen tümörlerin prognozunun daha kötü olduğunu öne sürmüşlerdir. Cascinelli ve ark(8) ise Dünya Sağlık Örgütü bünyesinde yaptıkları çalışmada tümör kalınlığı, ülserasyon varlığı ve cinsiyetin yaşam süresini etkilediğini, ancak BANS bölgesinde yerleşmiş olmanın prognoza olan etkisinin anlamlı olmadığını öne sürmüşlerdir. Bevilacqua ve ark'nun (6) yaptığı son çalışmada gövdede yer alan lezyonların prognozunun diğer lokalizasyonlardan daha kötü olduğunu bildirmişlerdir.

Cohen ve ark(10) yaşlılarda prognozun diğer faktörlerden bağımsız olarak daha kötü olduğunu bildirmişlerdir.

Reintgen ve ark(24) malign melanomun prognozunun kadınlarda erkeklerden daha iyi olduğunu belirtmiş ve cinsiyet hormonlarının tümörün seyrini etkileyebileceğini öne sürmüşlerdir.

Wanebo ve ark(32), 1mm'den ince malign melanomların prognozunun çok iyi olduğunu, histolojik olarak regresyon görülmesinin prognozu anlamlı olarak etkilemediğini, ve 1-3 cm'lik bir rezeksiyon sınırının yeterli olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Malign melanomlarda 10 yıldan sonra nüks görülme ihtimali %2.4 olarak bildirilmiş olup takibin erken dönemde sonlandırılmamasının gerektiği bildirilmektedir(11).

## TEDAVİ

Malign melanomların tedavisi öncelikle cerrahidir, fakat cerrahi tedavinin nasıl uygulanması

gerektiği konusunda fikir birliği bulunmamaktadır. Clark(9) malign melanomların invazyonlarını histolojik olarak sınıflandırmışken, Breslow ise(7), mikrometrik evreleme yöntemini önermiştir. Bu evrelemeler dışında yukarıda bahsedilen klinik evrelendirme de hastaların tedavisinin planlanmasında kullanılmaktadır. Mikrosatellitler, intraniz metastazlar, ülserasyon gibi diğer bazı özellikler de tedavi yaklaşımlarında farklılıklara neden olmaktadır.

Tedavi öncelikle kamuoyunun bilinçlendirilmesiyle başlar. Uygun lezyonlarda erken bilopsi ile tümörün saptanabilmesi prognozu önemli derecede etkilemektedir. Biyopsinin kesin cerrahi tedaviden önce yapılmasının yaşam süresini etkilemediği gösterilmiştir(14,30).

GENİŞ EKSİZYON'un ne kadar genişlikte yapılması gerektiği konusunda farklı görüşler bulunmaktadır. İnce melanomlarda (0.76mm'den ince) iki santimetrik sınıra kadar yeterli olacağı düşünülmektedir. Balch ve ark(4) lentigo maligna tipinde bu sınırın 1cm. ile sınırlandırılacağını düşünmektedirler. Aitken ve ark(1) ise, 0.76-3.0mm arasında lezyonlarda 3 cm'lik sınırı yeterli bulmaktadırlar.

Eksizyon derinliğinin alttaki fasyayı da içerip içermemesi üzerine yapılan çalışmalar 1964'te Olsen'in(21) fasya çıkarılanlarda prognozun daha kötü olmasını öne sürmesinden beri devam etmektedir. Kenady ve ark.(19) 1982'de fasya çıkarılanlarla çıkarılmayanlar arasında fark bulunmadığını göstermişlerdir. Günümüzde 1.5-3.0mm arasında lezyonlarda alttaki fasyanın da çıkarılmasının tümörün buraya yakınlığı ve tümör derinliğini patoloğa tam olarak gösterilmesini sağlaması bakımından yararlı olduğu düşünülmektedir(30). İnce lezyonlarda ise fasyanın çıkarılmasına gerek yoktur.

Cerrahi tedavide dikkat edilmesi gereken önemli bir nokta da, greft kullanılacak vakalarda greft alma işleminin melanomun eksizyonundan önce ve lezyondan uzak bir bölgeden yapılması gerektiğidir.

Malign melanomda bölgesel lenf bezlerinin cerrahi tedavisi:

Klinik olarak palpabl lenf bezi olup sistemik metastazın bulunmadığı durumlarda bölgesel radikal lenf nodu disseksiyonunun yapılması gerektiği tartışılmaz olarak kabul edilmektedir. Balch ve ark. (4) alt ekstremite lezyonlarında palpabl lenf nodu varlığında iliofemoral lenf nodu disseksiyonu önermektedir. Bunun nedeni %25-50 vakada iliak lenf nodlarının da tutulmuş olabileceğidir. Karakoussis(18) ise bu yaklaşımı daha da ileri götürüp profilaktik inguinal lenf nodu disseksiyonu yaptığı vakalarda tutulum görüldüğünde disseksiyonuna iliak disseksiyonun da eklenmesi gerektiğini öne sürmektedir.

Aksiller lenf nodu tutulumu durumunda radikal aksiller lenf nodu disseksiyonu yapılması ve pektoralis minörün medialindeki lenf nodlarının da çıkarılması ihmal edilmemelidir. Servikal lenf nodlarının tutulumunda ise radikal boyun disseksiyonu yapılmalıdır.

Klinik olarak bölgesel lenf nodları normal olan hastalarda profilaktik lenf nodu disseksiyonu yapılması konusu halen açıklık bekleyen konular arasındadır. Profilaktik lenf nodu disseksiyonu yapılmasının yaşam süresini arttırmadığı ve morbiditesi de düşünüldüğünde bunun sadece seçilmiş vakalarda yapılması gerektiği ortaya çıkmaktadır. Bu işlemin yapılması gereken tümörlerin taşıdığı özellikler ise tam olarak açıklığa kavuşmamıştır.

White ve Polk(30), 0.76mm'den küçük le-



zyonlarda profilaktik lenf nodu disseksiyonu yapılmasını kesinlikle önermemekte, 0.76-3.00mm arası lezyonlarda ise önermektedir. Balch ve ark. (4) ise 4mm'den kalın lezyonlarda sistemik metastazların varlığı nedeniyle profilaktik lenf nodu disseksiyonundan yarar görülmeyeceğini öne sürmüşlerdir. Aynı yazarlar 0.76-3.0mm arası lezyonlarda yaşam süresini artırdığını bildirmekte ve bunun özellikle 1.5-3.99mm arası lezyonlarda daha belirgin olduğunu söylemektedirler. Bu grupta beş yıllık yaşam şansı geniş eksizyon ve profilaktik lenf nodu disseksiyonu yapılanlarda %83 iken, sadece geniş eksizyon yapılanlarda ise %37 bulunmuştur.

Dünya Sağlık Örgütü ve Mayo Klinik'te yapılan iki çalışma(33,34), bu konuda çok önem taşımaktadır. Bu çalışmalarda profilaktik lenf nodu disseksiyonunun yaşam süresi üzerine etkisinin olmadığı ve lenf nodu tutulumunun beklenip terapötik lenf nodu disseksiyonunun yapılmasının prognozu etkilemediği sanılmaktadır.

Günümüzde genel kanı orta kalınlıktaki (1.6-3.99), ülsere, noduler tip, baş-boyun, gövde, el ve ayak tabanı yerleşimli melanomlarda profilaktik lenf nodu disseksiyonunun yapılması gerektiği yolundadır. Bunun dışında monoklonal antikolarla görüntüleme yöntemiyle mikrometastazların varlığı saptanıp buna göre profilaktik lenf nodu disseksiyonuna karar verilmesi gerektiği üzerinde çalışılmakta olan konulardır.

Baş, boyun ve gövde yerleşimli lezyonlarda profiaktik lenf nodu disseksiyonu yapılması düşünülen olgularda drenajın hangi anatomik bölgeye olduğunun saptanması için lenfosintigrafi yapılması yararlıdır.

#### **Primer Melanomların Özel Tipleri:**

**Plantar lentiginöz melanomlar**, plantar ve palmar yerleşim göstermektedir. Prognozları diğer tiplerden daha kötüdür. Kadınlarda daha iyi seyredir. Ülserasyon varlığı ve tümör derinliği prognozu etkiler. Bu lezyonlarda Clark evre III'ten sora mutlaka profilaktik lenf nodu disseksiyonu yapılmalıdır.

**Subungual melanomlar**, malign melanomlu hastaların %2-3'ünü oluştururlar. Prognozları oldukça kötü olup beş yıllık yaşam şansları %25-30 civarındadır. Lokal kontrol sağlamak amacıyla metakarpofalangeal, metatarsal-falangeal amputasyon önerilmektedir. Profilaktik lenf nodu disseksiyonunun yaşam süresine olan etkisi pek belirgin olmamakla birlikte evreleme açısından yararlı olduğu düşünülmektedir.

**Subungual melanomların en önemli özelliklerinden biri de, subungual hematomla karıştırılmalarıdır.** Bu iki lezyonun ayırıcı tanısı Hughes ve ark. (17) tarafından ayrıntılı olarak incelenmiştir. Özellikle küçük travma hikayesi bulunmayan lezyonların tanı problemi oluşturduklarını belirten yazarlar hematomaların hiçbir zaman eponişuma kadar uzanmadıklarını ve tırnak yatağını kaldırmadığını belirtmektedirler.

**Anorektal melanomlar**, oldukça nadir görülen lezyonlar olup diğer müköz membranlı bölgelerden çıkan melanomlar gibi prognozları kötüdür. Yaşam süresini etkileyen tek olayın hastalığın teşhisteki evresi olup yapılan cerrahi tedavinin şeklinin prognozu etkilemediği düşünülmektedir(29). Uzun dönemli yaşam şansı %5 civarında olup hastaya konservatif cerrahi (lokal eksizyon, fulgurasyon, vs.) radikal cerrahi (abdominoperineal rezeksiyon) yapılmış olmasının bu rakamı etkilemediği sanılmaktadır. Palyasyon, yapılacak cerrahi girişimlerin ana hedefi olup, lokal nüksün önlenmesinde lokal eksizyon gibi konservatif

girişimler yeterli olmaktadır(29).

#### **Metastatik malign melanom ve primeri bilinmeyen metastatik malign melanomlarının tedavisi ve prognozu:**

Metastatik malign melanomlarda prognozu etkileyen en önemli faktörler metastatik bölge sayısı, remisyon süresi(12 aydan kısa veya uzun) ve metastazların yeridir (organ, organ dışı ve her ikisi birden). Balch ve ark(2) tek metastaz varlığında bir yıllık yaşam şansını %36, iki metastaz varlığında %13 ve daha fazla sayıda metastaz varlığında ise %0 olarak bildirmektedirler. Yine bir yıllık yaşam şansını organ dışı metastaz olanlarda %40, organ metastazı olanlarda %11 ve her ikisi de birlikte olanlarda %8 olarak bildirmektedirler. Akciğer metastazları diğer organ metastazlarından daha iyi prognoza sahiptir. Malign melanomda uzak metastazlar sıklık sırasında göre deri, akciğer, karaciğer ve beyinde olmaktadır.

Primer lezyonu bilinmeyen malign melanomlar ise 1987'de Wong ve ark(31) tarafından gözden geçirilmiştir. Wong, 4011 hastanın 188'inin bu gruba girdiğini saptamış ve primeri bilinen Evre II hastaları primeri bilinmeyenlerle karşılaştırılmıştır. Primeri bilinmeyenlerde aksiller lenf nodlarının en sık tutulan bölge olduğunu saptamışlar (%47), ve bunu boyun (%29), ve inguinal bölgenin (%24) izlediğini bildirmişlerdir. Lenf nodu disseksiyonu sonrasında 5 ve 10 yıllık yaşam şansını %46 ve %41, ve ortalama yaşam süresini 37 ay olarak bildirmişlerdir. Anatomik bölge, yaş ve cinsiyetin yaşam süresini etkilemediğini, ve primeri bilinenin aksine tutulmuş lenf nodu sayısının yaşam süresine olan etkisinin belirgin olmadığını belirtmişlerdir. Wong ve ark., bu grup hastalarda lenf nodu disseksiyonunun daima radikal olması gerektiğini de savunmuşlardır.

#### **Uzak metastaz yapılmış malign melanomlarda cerrahi tedavisi:**

Metastatik malign melanomda prognoz oldukça kötü olup ortalama yaşam süresi beş ay civarında bildirilmektedir. Bu hastalarda cerrahi girişimlerin yeri konusunda yeterli çalışma bulunmamakla birlikte, özellikle tam rezeksiyon yapılabilen, tek organ veya anatomik bölge metastazlarında yaşam süresi artırılacağı gibi hastalara iyileşme şansı da verilebileceği bildirilmiştir(16,22). Karaciğer ve beyin metastazlarının prognozlarının özellikle de kötü olduğu vurgulanmaktadır.

Reintgen ve ark.(23) malign melanomlarda gastrointestinal sistem metastazlarını incelemişler ve kanama, obstrüksiyon, karın ağrısı, kusma gibi şikayetlere yol açan metastazlarda cerrahi girişim ile palyasyon sağlanabileceği ve hastaların yaşam kalitesinin yükseltilebileceğini öne sürmüşlerdir. İnce barsağın metastatik tümörlerinin %50-70'ini malign melanomların oluşturduğu ve melanom hikayesi ve karında kitleyle başvuran hastaların ayırıcı tanısında melanom metastazlarının ilk sırayı alması gerektiği, bu grup hastaların diğer metastazlarla karşılaştırıldığında, cerrahi girişimlerden en fazla yarar gören grup olduğu unutulmamalıdır.

Son olarak, deri, derialtı ve lenf düğümleri haricinde metastazların en sık akciğere olduğu bildirildiğinden, bu hastalardaki yaklaşımın özellikle tek metastazlarda cerrahi olabileceği düşünülmeli, etkili kemoterapi, immunoterapi ve radyoterapi yöntemlerinin gelişmesine kadar bu hastalarda yapılabilecek tek girişimin de bununla sınırlı kalacağı unutulmamalıdır.



**TABLO - Clark evrelendirmesine göre tümörün invazyonunun evrelendirilmesi:**

Level I- Malign melanom hücreleri, epidermis ve eklerinde sınırlı.

Level II- Papiller dermise invazyon ( en fazla birkaç melanoma hücresi papiller-retiküler dermis interfazına uzanabilir).

Level III- Papiller dermisi dolduran tümör hücreleri retiküler dermisi invaze etmeden papiller-retiküler dermisi sınırını infiltre eder.

Level IV- Retiküler dermis invazyonu.

Level V- Subcutan yağ dokusu invazyonu.

## KAYNAKLAR

- Aitken DR, Clausen K, Klein JP, James AG. The extent of primary melanoma excision. A re-evaluation. How wide is wide? *Ann Surg*; 198(5):634-641, 1983.
- Balch CM, Soong S, Murad TM, Smith JW, Madox WA, Durant JR. A multifactorial analysis of melanoma. Prognostic factors in 200 melanoma patients with distant metastasis (stage III). *J Clin Onc*; 1(2):126-134, 1983.
- Balch CM, Karakousis C, Natarajan N, Mettlin C, Donegan WL, Smart CR, Murphy GP. Management of cutaneous melanoma in the United States. *Surg Gynecol Obstet*; 158:311-318, 1984.
- Balch CM. Cutaneous melanoma: A review of clinical management. *Tex Med*; 83:70-78, 1985.
- Balch CM. The role of elective lymph node dissection in melanoma: Rationale, results and controversies. *J Clin Onc*; 6(1): 163-172, 1988.
- Bevilacqua RG, Coit DG, Rogatko A, Younes RN, Brennan MF. Axillary dissection in melanoma. *Ann Surg*; 212(2):125-131, 1990.
- Breslow A. Thickness, cross sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. *Ann Surg*; 172: 902-908, 1970.
- Cascinelli N, Vaglini M, Bufalino R, Morabito A. BANS: A cutaneous region with no significance in patients with melanoma. *Cancer*; 57(3):441-444, 1986.
- Clark JW, From L, Bernardion EA, Mihm MC. The histogenesis and biologic behaviour of human malignant melanomas of the skin. *Cancer Res*; 57(3):467, 1969.
- Cohen HJ, Cox E, Manton K, Woodbury M. Malignant melanoma in the elderly. *J Clin Onc*; 5(1):100-106, 1987.
- Crowley NJ, Seigler HF. Late recurrence of malignant melanoma. *Ann Surg*; 212(2):173-177, 1990.
- Daly JM, Berlin R, Urmacher C. Subungual melanoma: A 25-year review of cases. *J Surg Onc*; 356:107-112, 1987.
- Day CL, Mihm MC, Sober AJ, et al. Prognostic factors for melanoma patients with lesions 0.76-1.69mm in thickness. A reappraisal of thin level IV lesions. *Ann Surg*; 195:34-35, 1982.
- Epstein E, Bragg K, Linden G. Biopsy and prognosis in malignant melanoma. *JAMA*; 208:1369-1374, 1969.
- Greene MN, Clark WH, Tucker MA, Elder DA et al. Acquired precursors of cutaneous malignant melanoma. The familial dysplastic nevus syndrome. *N Engl J Med*; 312(2):91-97, 1985.
- Hena MA, Emrich LJ, Nambisan RN, Karakousis CP. Effect of surgical treatment of stage IV melanoma. *Am J Surg*; 153:270-275, 1987.
- Hughes LE, Horgan K, Taylor BA, Laidler P. Malignant melanoma of the hand and foot: diagnosis and management. *Br J Surg*; 72:811-816, 198.
- Karakousis CP, Emrich LJ, Rao U. Groin dissection in malignant melanoma. *Am J Surg*; 152:491-495, 1986.
- Kenady DE, Brown BE, McBride CM. Excision of underlying fascia with a primary malignant melanoma: Effect on recurrence and survival rates. *Surgery*; 92: 615-618, 1982.
- Meyer KL, Kenady D.E, Childers SJ. The surgical approach to primary malignant melanoma. *Surg Gynecol Obstet*; 160U: 379-386, 1985.
- Olsen G. Removal of fascia-Cause of more frequent metastases of malignant melanomas of the skin to regional lymph nodes? *Cancer*; 17: 1159-1164, 1964.
- Overett TK, Shiu MH. Surgical treatment of distant metastatic melanoma. Indication and results. *Cancer*; 56: 1222-1230, 1985.
- Reintgen DS, Thompson W, Garsutt J, Seigler HF. Radiologic, endoscopic and surgical considerations of metastatic melanoma to the gastrointestinal tract. *Surgery*; 95: 635-639, 1984.
- Reintgen DS, McCarthy KS, Vollmer R, Cox E, Seigler HF. Malignant melanoma and pregnancy. *Cancer*; 55:1340-1344, 1985.
- Scrivner D, Oxenhandler RW, Lopez M, Perez-Mesa C. Plantar lentiginous melanoma-A clinicopathological study. *Cancer*; 60: 2502-2509, 1987.
- Schwartz SI. Principles of Surgery, Vol 1, Fifth Edition, McGraw-Hill Book Company, 542-545, 1988.
- Wade TR, White CR. The histology of malignant melanoma. *Med Clin N Am*; 70(1):57-70, 1986.
- Walker MJ, Beattie CW, Patel MK, Ronan SM, Das Gupta TK. Estrogen receptor in malignant melanoma. *J Clin Onc*; 5(8): 1256-1261, 1987.
- Ward MWN, Romano G, Nicholls RJ. The surgical treatment of anorectal malignant melanoma. *Br J Surg*; 73:68-69, 1986.
- White MJ, Polk HC. Therapy of primary cutaneous melanoma. *Med Clin N Am*; 70(1): 71-87, 1986.
- Wong JH, Cagle LA, Morton DL. Surgical treatment of lymph nodes with metastatic melanoma from unknown primary site. *Arch Surg*; 122: 1380-1383, 1987.
- Wanebo HJ, Cooper PH, Hagar RW. Thin melanomas of the extremities are biologically favorable lesions not influenced by regression. *Ann Surg*; 204(5): 499-504, 1985.
- Sim FH, Taylor WF, Prithard OJ, et al. Lymphadenectomy in management of stage I melanoma. A prospective randomized study. *Mayo Clin Proc*; 61: 697-705, 1986.
- Veronesi U, Adamus J, Bandiera DC et al. Delayed regional lymph node dissection in stage I melanoma of the skin of the lower extremities. *Cancer*; 49: 2420-2430, 1982.