

## Melanomda Evreleme

### Staging in Melanoma

Sevgi Bahadır, Savaş Yaylı

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

#### Özet

Melanom evreleme şemaları, hastaların tedavilerinin planlanması ve prognozlarının tayininde faydalı şemalardır. Uzun yıllardır, tümör kalınlığı ve lenf nodu tutulumu prognozda en önemli faktörler olarak bilinmektedir. Halen geçerli melanoma evreleme sistemi, 2002 AJCC evreleme sistemidir. Buna göre melanom evrelemede etkili faktörler primer tümörün kalınlığı, ülserasyon, invazyon düzeyi, metastatik lenf nodu sayısı, mikro veya makrometastaz, intralenfatik metastaz, uzak metastaz alanları, laktat dehidrogenaz yüksekliği olarak sıralanmaktadır. (*Turkderm 2007; 41 Özel Sayı 2: 15-9*)

**Anahtar Kelimeler:** Melanom, evreleme

#### Summary

Staging schemas for melanoma are useful for planning treatment and predicting overall survival of patients with melanoma. Historically, the most important factors in prognosis have been known as tumor thickness and lymph node status. 2002 American Joint Committee on Cancer staging system for melanoma is the staging system currently in use. According to this, primary tumor thickness, ulceration, level of invasion, number of metastatic nodes, micrometastases versus macrometastases, intralymphatic metastases, sites of distant metastases, and elevated serum lactate dehydrogenase are the effective factors on melanoma staging. (*Turkderm 2007; 41 Suppl 2: 15-9*)

**Key Words:** Melanoma, staging

Malin Melanom insidensinin dünya genelinde artışı sürmektedir. Hastalığın önlenmesinde, erken tanısında ve tedavisinde önemli ilerlemeler kaydedilse de, bunlara rağmen hastalığa bağlı ölüm oranlarında artış devam etmektedir<sup>1,2</sup>. Bu nedenle, bu önemli kanserin tanısını koyan ve tedavisini planlayan klinisyenler, hastalığın evrelemesini de iyi bilmelidirler.

Melanomun evrelemesi, diğer kanserlerde olduğu gibi klinisyen ve araştırmacılar için aşağıdaki nedenlerden dolayı büyük önem taşımaktadır:

1. Prognoz üzerine kurulu, uyumlu terim ve tanımlamalardan oluşan sınıflamayı sunar.
2. Metastatik risk ve sağkalım oranları açısından risk gruplarının belirlenmesi ve hastaların bu gruplara ayrılmasını sağlar.
3. Melanom klinik çalışmalarının sunulması ve gruplanması açısından kriterleri oluşturur.
4. Farklı merkezler arasında tedavi sonuçlarının karşılaştırılması için kritik önem taşır.

5. Hastalığın tedavisinde klinik kararların alınmasında önemli bir araçtır<sup>1</sup>.

Melanomun sınıflanması ve prognozunun ortaya konabilmesi amacıyla 1960'lı yıllardan beri çeşitli şemalar ortaya konmuştur.

#### Clark Düzeyi

Yaklaşık 40 yıl önce, Clark ve arkadaşları, tümörün derinliği ile nodal metastaz geliştirmesi arasındaki ilişkiyi ortaya koyarak, primer tümörün tamamen eksizeynuyla bu invazyon düzeyini baz alan histolojik sınıflama önerisinde bulunmuşlardır. Clark sınıflaması olarak isimlendirilen bu sınıflamada 5 grup bulunmaktaydı (Tablo 1)<sup>4</sup>.

Melanomun prognozunu anlamada belki de en önemli gelişme olmasına rağmen kısa zaman içinde bu sınıflamanın yetersizliği anlaşılmıştır. Papiller der-

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Sevgi Bahadır, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye  
E-mail: sbahadir@meds.ktu.edu.tr

misden retiküler dermise geçişin kolay tanımlanamazlığı, tanımlanan düzeylerin tümör kalınlığına ilişkin yardımcı olamaması (göz kapağında yerleşen bir Clark 4 melanom, sırtta yerleşen Clark 2 melanomdan daha ince kalınlıkta olabilmektedir.), polipoid yerleşim gösterip Clark 2 veya 3 olarak tanımlanan, ancak hızla ölümcül olabilen bazı melanomların varlığı gibi yetersizlikler yeni arayışlara yol açmıştır<sup>5</sup>.

### Breslow Tümör Kalınlığı

A.Breslow, 1970 yılında tümör kalınlığının melanomun en değerli prognostik kriteri olduğunu ortaya koymuştur. Buna göre primer tümörün görünür en kalın alanından kesilen bloklardan oluşturulan kesitlerde, oküler mikrometre yardımıyla ölçülen epidermal granüler tabakadan en derin invaziv alana kadar olan mesafeye Breslow kalınlığı veya tümör kalınlığı adı verilmekte olup, milimetre cinsinden ifade edilmektedir. Breslow, bu tümör kalınlıkları ile melanom hastalarının 10 yıllık sağkalım oranları arasındaki ilişkiye dikkat çekmiştir (Tablo 2)<sup>6</sup>. Breslow kalınlığı polipoid tümörlerin, çok ince veya kalın deride yerleşen tümörlerin daha iyi bir şekilde değerlendirilmesini sağlamıştır<sup>5</sup>. Breslow (tümör) kalınlığı ve Clark düzeyi, o yıllardan bugüne yapılan tüm evreleme şemaları içerisinde yer bulmuş, tüm patoloji raporlarında belirtilmeleri gereği dile getirilmiştir<sup>7</sup>. Tümör kalınlığı, hastalığın evrelemede en önemli prognostik faktör olarak değerini korurken, Clark invazyon düzeyi, halen geçerli evreleme sistemi içerisinde sınırlı bir yere sahip görünmektedir<sup>8</sup>.

### AJCC 2002 Melanom Evrelemesinin Gelişimi

Melanomun evrelemede halen geçerli olan, en yeni TNM (primer Tümör, bölgesel Nodlar, Metastazlar) evreleme sistemi, Amerikan Kanser Komite Birliği (AJCC) tarafından 2002 yılında resmileştirilen evreleme sistemidir<sup>9</sup>.

Melanom araştırmaları ve tekniklerdeki ilerlemeler sonucu melanom tümörlerinin daha ayrıntılı ve net analizleri mümkün olabilmektedir. Primer tümörün ülserasyonu gibi yeni prognostik faktörler ile lenfatik haritalama ve sentinel nod biyopsisi gibi yeni teknikler, kökeni 1987'lere dayanan AJCC 1997 evrelemesinin geçerlilik ve güvenilirliği üzerinde soru işaretleri oluşturmaktaydı<sup>10</sup>.

Bu yeni evreleme sisteminin gelişimi, AJCC Melanom Evreleme Komitesi'nin 1998'de, Kuzey Amerika, Avrupa ve Avustralya'nın önde gelen melanom merkezlerinden tüm ilişkili uzmanlık dallarından uzmanlar tarafından oluşturulması ile başladı. Dünyanın önde gelen bu 13 merkezinin hastaları birleştirilerek oluşturulan veritabanı ile, şimdiye kadarki en geniş prognostik faktör analizi projesi gerçekleştirilmiş oldu. Bu verilerin ışığında, 2001

| Clark düzeyi | Histolojik tanımlama                                  |
|--------------|---|
| 1            | İntraepidermal, in situ                               |
| 2            | Papiller dermise invaze birkaç melanom hücresi        |
| 3            | Papiller dermisen tamamını dolduran melanom hücreleri |
| 4            | Retiküler dermise invaze melanom hücreleri            |
| 5            | Subkutan yağ dokusuna invazyon                        |

yılında AJCC Melanom Evreleme Komitesi yeni evreleme sistemini ortaya koydu<sup>8</sup>. Bu yenilenmiş evreleme sistemi, IUAC (Kansere Karşı Uluslararası Birlik) TNM Komitesi, Dünya Sağlık Örgütü Melanom Programı ve Avrupa Kanser Tedavisi ve Araştırmaları Melanom Grubu tarafından da onaylandı<sup>3</sup>.

AJCC Melanom Evreleme Komitesi, melanomun bağımsız prognostik faktörlerinin kullanıldığı bu yeni evreleme sistemini oluştururken beş önemli ilkeye dikkat etmiştir:

- 1.Farklı tıbbi disiplinlerin pratik ihtiyaçlarına uygun ve ona göre uyarlanabilir olmalıdır.
  - 2.Kriterler, çeşitli ülkelerin farklı merkezlerinde tedavi gören hastaların tutarlı sonuçları üzerine kurulu melanom biyolojisi-yi yansıtmalıdır.
  - 3.Kriterler, Cox multivaryans regresyon analizleri ile tanımlanmış, tutarlı dominant prognostik faktörleri yansıtmalıdır.
  - 4.Kriterler, halen geçerli klinik pratiğe faydalı olmalı ve düzenli olarak klinik çalışmalarla birleştirilmelidir.
  - 5.Tıbbi kayıtlarda gerekli olan veriler, evreleme bilgilerini kaydeden tümör kayıtları tarafından kolayca tanımlanabilmelidir<sup>3</sup>.
- 2002 AJCC yeni evreleme sisteminin TNM sınıflaması ve evreleme şeması Tablo 3 ve 4'te gösterilmektedir<sup>8</sup>. Bu evreleme sisteminden önce geçerli olan ve kökeni 1987'lere dayanan AJCC 1997 evreleme sistemi ile yeni evreleme sistemi arasındaki belirgin farklar da Tablo 5'te özetlenmektedir<sup>3</sup>.

### Klinik ve Patolojik Evreleme

2002 evrelemesi ile, melanom evreleme sistemi klinik ve patolojik evreleme olarak iki ayrı evrelemeyi içerir hale gelmiştir. Klinik ve patolojik evre grupları arasındaki primer fark, bölgesel lenf nodlarının hangi yöntem ile (klinik ve radyolojik inceleme ile mi, yoksa parsiyel veya komplet lenfadenektomi sonrası patolojik inceleme ile mi) incelendiğidir.

Sentinel nod teknolojisi ile melanom olgularının daha doğru evrelenemesi, melanomun doğal seyri hakkındaki bildiklerimizi belirgin olarak değiştirmiştir<sup>11</sup>. Bu yeni teknolojinin yaygın kullanımı ile daha önce nod negatif olarak değerlendirilen, aslında saptanamayan nodal metastazı olan hastalarda önemli evre değişiklikleri olmuştur. Daha önceden evre 3 olarak tanımlanan hastalar, bu evre grubu için olağanüstü bir metastatik risk heterojenitesi göstermektedir. Nitekim, yeni evrelemede, patolojik evre 3 içerisindeki alt grupların 10 yıllık sağkalım oranları, %9 ile %63 gibi hayli farklılıklar göstermektedir<sup>12</sup>.

### Yeni TNM Sınıflaması ve Evrelemede Etkili Faktörler

#### A. Primer Tümör (T)

##### 1.Melanom (Tümör) Kalınlığı

Melanom T kategorisi, primer olarak melanom kalınlığının ölçümüne dayanmaktadır. 1997 melanoma evreleme versiyonunda T1/T2 ayırımı eşikliği 0.75 mm olarak tanımlanmıştı<sup>13</sup>. 2003

| Tümör kalınlığı | 10 yıllık sağkalım |
|-----------------|--------------------|
| ≤ 0.75 mm       | 97                 |
| 0.76-1.50 mm    | 90                 |
| 1.51-4.00 mm    | 65                 |
| > 4 mm          | 50                 |

evrelemesinde ise tümör kalınlığı gruplamadaki eşikler 1.0, 2.0 ve 4.0 mm şeklinde tanımlanmıştır. Bu yeni eşiklerin, klinik tedavi kararlarının alınmasında ve N0 melanom hastalarında prognostik grupların sınıflanmasındaki ayrımlarla istatistiksel olarak daha uyumlu olduğu görülmüştür<sup>3</sup>.

### 2. Melanom Ülserasyonu

T evrelemesi için ikinci kriter, histopatolojik inceleme ile primer melanom üzerinde ülserasyonun varlığı veya yokluğudur. Melanom ülserasyonu, histolojik olarak primer lezyonun anlamlı bir kısmında intakt epidermis yokluğu şeklinde tanımlanmaktadır<sup>12,14</sup>.

Ülsere melanomu olan hastaların sağkalım oranları, aynı T grubunda olup ülsere olmayan melanomu olan hastalara göre daha düşük, bir üst T grubunda olup ülsere olmayan melanomu olanlar ile benzer oranlardadır<sup>3</sup>.

### 3. Melanom İnvazyon Düzeyi

Üçüncü kriter, Clark'ın tanımladığı invazyon düzeyi ise yalnızca T1 melanomların alt gruplarını belirlemede kullanılmaktadır. Tümör kalınlığı daha kalın olan T2, T3, T4 gruplarında ise kullanılmamaktadır<sup>10,15</sup>. İnvazyon seviyesinin, tümör kalınlığı gibi prognoz üzerine kesin etkisi yoktur. Yalnızca, tümör kalınlığı 1 mm'nin altında olan T1 melanomlarda ek prognostik değer taşımaktadır<sup>12,16</sup>.

### B. Bölgesel Lenf Nodları (N)

#### 1. Metastatik Nod Sayısı

Melanom N kategorisinin belirlenmesinde primer kriter olarak değerlendirilmektedir. Metastatik nod sayısı, melanom

hastalarının 10 yıllık sağkalımında diğer faktörlerle karşılaştırıldığında en güçlü prognostik faktör olarak saptanmıştır<sup>12</sup>.

### 2. Mikrometastaz ve Makrometastaz

Lenf nodu metastazı olan hastalarda ikinci en önemli prognostik faktör nodal metastazların tümör yüküdür. Mikroskopik veya klinik okült nodal metastaz, lenf nodu metastazına ait klinik veya radyolojik bulgusu olmayan, ancak patolojik olarak gösterilen nodal metastazlara işaret eder. Makroskopik veya klinik olarak belirgin metastaz ise, lenf nodu metastazına ait klinik bulgusu olan ve terapotik lenfadenektomi sonrası melanom metastazı içeren lenf nodu sayısı belirlenen olguları tanımlamaktadır. Bu iki grubun sağkalım oranları arasında istatistiksel anlamlı farklar mevcuttur<sup>12,17</sup>.

Daha önceki melanom evrelemelerinde metastatik lenf nodlarının maksimum boyutu (1987'de < 5 cm, 1992 ve 1997'de < 3 cm) kullanılmış olsa da bunların hiçbir bağımsız prognostik değer taşımadığı gösterilmiştir<sup>10,18</sup>.

### 3. İntralenfatik Metastaz

Melanom N kategorisinin belirlenmesinde üçüncü önemli kriter, lezyon sayısına bakılmaksızın satellit veya in-transit metastazların varlığı veya yokluğudur. Primer melanomun etrafında klinik veya mikroskopik satellit lezyonların varlığı veya primer melanom ile bölgesel lenf nodları arasında in-transit metastazların varlığı intralenfatik metastaz olarak adlandırılır<sup>10,19</sup>. Bu iki anatomik tanımlama, benzer şekilde kötü sağkalım oranları ile ilişkilidir<sup>10</sup>.

Tablo 3. TNM Sınıflaması (2002)

| T Sınıflaması |   |   |
|---------------|---|---|
|               | Kalınlık  | Ülserasyon Durumu   |
| T1            | ≤ 1.0 mm  | a: ülser yok ve düzey 2-3<br>b: ülser var veya Clark 4-5                  |
| T2            | 1.01-2.0 mm   | a: ülser yok<br>b: ülser var  |
| T3            | 2.01-4.0 mm   | a: ülser yok<br>b: ülser var  |
| T4            | > 4.0 mm  | a: ülser yok<br>b: ülser var  |
| N Sınıflaması |   |   |
|               | Metastatik Nod Sayısı   | Nodal Metastatik Kitle  |
| N1            | 1   | a: mikrometastaz*<br>b: makrometastaz**                                   |
| N2            | 2-3   | a: mikrometastaz<br>b: makrometastaz                                      |
| N3            | ≥ 4, bir araya gelmiş nodlar veya in-transit metastaz(lar) / metastatik nodların eşlik ettiği satellit(ler) | c: in-transit metastaz(lar) / metastatik nodların eşlik etmediği satellit |
| M Sınıflaması |   |   |
|               | Alan  | Serum Laktat Dehidrogenaz   |
| M1a           | Uzak deri, subkutan doku veya nodal metastazlar   | Normal  |
| M1b           | Akciğer metastazları  | Normal  |
| M1c           | Diğer tüm organ metastazları<br>Herhangi bir uzak metastaz  | Normal<br>Yüksek  |

\* Sentinel veya elektif lenfadenektomi sonrasında saptanan mikrometastazlar  
\*\* Klinik olarak saptanan ve terapotik lenfadenektomi ile doğrulanan nodal metastazlar veya ekstrakapsüler yayılım gösteren büyük nodal metastazlar

Satellit ve in-transit metastazların her ikisi de, beraberinde nodal metastaz olmasa da ayrı bir kategori, N2c olarak değerlendirilmektedir. Her iki durum da multiple nodal metastaz varlığı ile eşit prognoza sahiptir. Satellite / in-transit metastazlar ile nodal metastazların birlikte varlığı daha kötü bir prognozun göstergesi olup, eşlik eden nodal metastazların sayısına bakılmaksızın N3 olarak değerlendirilmektedir<sup>3</sup>.

### C. Uzak Metastatik Melanom (M)

#### 1. Uzak Metastaz Alan(lar)ı

Melanom M kategorisinin belirlenmesinde iki önemli kriterden birisi, uzak metastazın hangi organa olduğudur. Uzak deri, subkutanöz ve uzak lenf nodu metastazı M1a olarak gruplanırken, bu grup en iyi prognoza sahip görünmektedir<sup>10,20</sup>.

Akciğer metastazlarının varlığı durumunda, M1b olarak değerlendirilmekte olup, bu grup hastaların prognozu M grubu içinde orta derecede görünmektedir. Diğer vücut alanlarına metastaz M1c olarak tanımlanmakta olup, bu grup en kötü prognoza sahiptir<sup>3</sup>.

#### 2. Laktat Dehidrogenaz Yüksekliği

Evreleme şemaları için serum faktörleri nadiren kullanılmaktadır. Serum LDH yüksekliği sağkalımı etkileyen en anlamlı bağımsız faktörlerden olup M kategorisinin belirlenmesinde

ikinci önemli kriterdir<sup>21,22</sup>. Uzak metastazı olan hastalardan serum LDH yüksekliği olanlar, metastaz alanına bakılmaksızın M1c olarak tanımlanmaktadır. LDH yüksekliğinin evrelemede kullanılabilmesi için en az 24 saat ara ile 2-3 kez tespit edilmesi gerekmektedir<sup>3</sup>.

### Evre Grupları

#### Lokalize Melanom (Evre 1 ve 2)

Klinik veya patolojik olarak bölgesel ve uzak metastazı olmayan primer melanom olguları 2 evreye bölünmektedir.

**Evre 1:** Metastaz riski ve melanom-spesifik ölüm riski düşük

**Evre 2:** Metastaz riski ve melanom-spesifik ölüm riski orta

Ülserasyonun varlığı, metastaz riskini artırıp, evreyi ileri taşır; aynı kalınlıktaki ülserasyonsuz melanom olgularına göre prognozu daha kötüdür<sup>3</sup>. T4bN0M0 melanom hastalarının bölgesel ve uzak metastaz riski yüksektir. Tümör kalınlığı fazla ve ülserasyonu olan bu hastaların mortalite oranları, nodal metastazı olan bazı daha ileri evre hastalardan daha yüksek bulunmuştur<sup>8</sup>. 1997 evreleme sisteminde, bu hastalar evre 2 olarak gruplanmıştı. Konvansiyonel anatomik tanımlamalar içinde kalmak adına 2003 evrelemesi de, bu hastaları evre 2 içerisinde gruplamıştır. Ancak klinik olarak okült nodal ve sistemik metastaz riskinin yüksek olduğu bu grup hastalar Evre 2c olarak tanımlanmıştır<sup>3</sup>.

**Tablo 4. Melanom Evre Gruplaması (2002)**

| Klinik Evreleme* |                |                |                 | Patolojik Evreleme** |                |                 |
|------------------|----------------|----------------|-----------------|----------------------|----------------|-----------------|
| Evre             | T              | N              | M               | T                    | N              | M               |
| 0                | Tis            | N0             | M0              | Tis                  | N0             | M0              |
| IA               | T1a            | N0             | M0              | T1a                  | N0             | M0              |
| IB               | T1b            | N0             | M0              | T1b                  | N0             | M0              |
|                  | T2a            | N0             | M0              | T2a                  | N0             | M0              |
| IIA              | T2b            | N0             | M0              | T2b                  | N0             | M0              |
|                  | T3a            | N0             | M0              | T3a                  | N0             | M0              |
| IIB              | T3b            | N0             | M0              | T3b                  | N0             | M0              |
|                  | T4a            | N0             | M0              | T4a                  | N0             | M0              |
| IIC              | T4b            | N0             | M0              | T4b                  | N0             | M0              |
| III***           | Herhangi bir T | N1<br>N2<br>N3 | M0              |                      |                |                 |
| IIIA             |                |                |                 | T1-4a                | N1a            | M0              |
|                  |                |                |                 | T1-4a                | N2a            | M0              |
| IIIB             |                |                |                 | T1-4b                | N1a            | M0              |
|                  |                |                |                 | T1-4b                | N2a            | M0              |
|                  |                |                |                 | T1-4a                | N1b            | M0              |
|                  |                |                |                 | T1-4a                | N2b            | M0              |
|                  |                |                |                 | T1-4a/b              | N2c            | M0              |
| IIIC             |                |                |                 | T1-4b                | N1b            | M0              |
|                  |                |                |                 | T1-4b                | N2b            | M0              |
|                  |                |                |                 | Herhangi bir T       | N3             | M0              |
| IV               | Herhangi bir T | Herhangi bir N | Herhangi bir M1 | Herhangi bir T       | Herhangi bir N | Herhangi bir M1 |

\* Klinik evreleme, primer melanomun mikroevrelemesi ile klinik ve radyolojik metastaz araştırmasını içerir. Primer melanomun tam eksizyonu ve bölgesel ve uzak metastaz araştırmalarından sonra kullanılmalıdır.

\*\* Patolojik evreleme, primer melanomun mikroevrelemesi ile bölgesel lenf nodlarının parsiyel veya tam lenfadenektomi sonrası elde edilen patolojik bilgiyi içerir. Patolojik evre 0, Tis (Melanoma insitu) ve T1a istisna olup, bu olgularda lenf nodlarının patolojik incelenmesi gerekli değildir.

\*\*\* Klinik evre 3 için herhangi bir alt grup yoktur.

Prognostik analiz çalışmalarının gösterdiği sonuçlara göre, primer melanom olgularında en güçlü prognostik faktörler tümör kalınlığı ve ülserasyondur. Bu iki faktörden az güçte olmakla beraber hastanın yaşı, primer melanomun yerleşim yeri, invazyon düzeyi ve cinsiyet de istatistiksel olarak anlamlı prognostik faktörlerdir<sup>12</sup>.

#### **Bölgesel Metastaz (Evre 3)**

Patolojik evreleme ile evre 3 olarak tanımlanan melanomların süreci belirleyen 4 major prognostik faktörü vardır:

1. Metastatik lenf nodu sayısı
2. Tümör yükünün mikroskopik (klinik olarak okült, sentinel lenfadenektomi veya elektif enfadenektomi ile patolojik olarak saptanan) veya makroskopik (fiziksel ve radyolojik olarak belirgin, patolojik olarak doğrulanmış) oluşu
3. Primer melanomda ülserasyonun varlığı veya yokluğu
4. Satelit ve in-transit metastazların varlığı veya yokluğu<sup>8</sup>.

Bu prognostik faktörlerin ışığında, anlamlı sağkalım farklılığı olan 3 alt grup tanımlanmıştır. Evre 3a, 3b ve 3c melanom olgularının 10 yıllık sağkalım oranları, sırasıyla %60, %53, %26 olarak saptanmıştır<sup>3</sup>.

#### **Uzak Metastaz (Evre 4)**

Sağkalım oranları arasında farklılık az olduğundan tek grup olarak tanımlanmıştır<sup>1</sup>.

### **Sonuç**

Yukarıda anlatılanların ışığında, melanomun tanısından sonra, hastalığın evrelemesi için histolojik olarak tümör kalınlığının belirlenmesi (Breslow), invazyon düzeyinin saptanması (Clark) gereklidir. Lenf nodu palpe edilemeyen hastalarda, evre 1a dışında, tümör kalınlığı 1 mm'nin üzerinde ise sentinel lenf nodu biyopsisi yapılmalıdır<sup>23,24</sup>. Akciğer grafisi, karaciğer fonksiyon testleri, LDH düzeyi istenecek diğer tetkiklerdir. Bölgesel lenf nodu klinik olarak belirgin, metastatik nodal hastalığı olan melanom olgularında, lenf nodlarının terapotik eksizyonu ve histopatolojik değerlendirilmesi ile birlikte olası uzak metastaz varlığını ortaya koymak amacıyla tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, akciğer grafisi, abdomen, pelvis, toraks, boyun BT ve pozitron emisyon taraması, beyin MR ve kemik taramaları planlanmalıdır<sup>24</sup>.

### **Kaynaklar**

1. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, et al. Cancer statistics. CA Cancer J Clin 2004;54:8-29.
2. Balch CM, Reintgen DS, Kirkwood JM, et al. Cutaneous melanoma. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 5'inci Baskı. Philadelphia, Pa: Lippincott 1997;1935-93.
3. Balch CM, Soong SJ, Atkins MB, et al. An evidence-based staging system for cutaneous melanoma. CA Cancer J Clin 2004;54:131-49.
4. Clark WH, From L, Bernardino EA, et al. The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanomas of the skin. Cancer Res 1969;29:705-26.

5. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burdgorf WHC. Dermatology. 2'nci Baskı. Berlin: Springer-Verlag 2000, 1531-2.
6. Breslow A. Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. Ann Surg 1970;172:902-8.
7. Mackie RM. Disorder of the Cutaneous Melanocyte. Rook's Textbook of Dermatology. Ed: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. 7. Baskı. Blackwell Science, 2004, 38.32-38.34
8. Balch, CM, Buzaid AC, Soong SJ, et al. Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. J Clin Oncol 2001;19:3635-48.
9. Grene F, Page D, Fleming I, et al. (eds): AJCC Cancer Staging Handbook. 6'nci Baskı. New York, NY, Springer, 2002.
10. Buzaid AC, Ross MI, Balch CM, et al. Critical analysis of the current American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma and proposal of a new staging system. J Clin Oncol 1997;15:1039-51.
11. Esner R, Conforti A, Kelley MC, et al. Efficacy of lymphatic mapping, sentinel lymphadenectomy, and selective complete lymph node dissection as a therapeutic procedure for early-stage melanoma. Ann Surg Oncol 1999;442-9.
12. Balch CM, Soong SJ, Gershenwald J, et al. Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. J Clin Oncol 2001;19:3622-34.
13. Breslow A. Problems in the measurement of tumor thickness and level of invasion in cutaneous melanoma. Hum Pathol 1977;8:1-2.
14. Balch CM, Wilkerson JA, Murad TM, et al. The prognostic significance of ulceration of cutaneous melanoma. Cancer 1980;45:3012-7.
15. Balch CM, Murad TM, Soong SJ, et al. A multifactorial analysis of melanoma: prognostic histopathological features comparing Clark's and Breslow's staging methods. Ann Surg. 1978;188:732-42.
16. Marghoob AA, Koenig K, Bittencourt FV, et al. Breslow thickness and clark level in melanoma: support for including level in pathology reports and in American Joint Committee on Cancer Staging. Cancer 2000;1;88:589-95.
17. Cascinelli N, Belli F, Santinami M, et al. Sentinel lymph node biopsy in cutaneous melanoma: the WHO Melanoma Program experience. Ann Surg Oncol. 2000;7:469-74.
18. Buzaid AC, Tinoco LA, Jendiroba D, et al. Prognostic value of size of lymph node metastases in patients with cutaneous melanoma. J Clin Oncol 1995;13:2361-8.
19. Cascinelli N, Bufalino R, Marolda R, et al. Regional non-nodal metastases of cutaneous melanoma. Eur J Surg Oncol. 1986;12:175-80.
20. Barth A, Wanek LA, Morton DL, et al. Prognostic factors in 1,521 melanoma patients with distant metastases. J Am Coll Surg 1995;181:193-201.
21. Eton O, Legha SS, Moon TE, et al. Prognostic factors for survival of patients treated systemically for disseminated melanoma. J Clin Oncol 1998;16:1103-11.
22. Sirott MN, Bajorin DF, Wong GY, et al. Prognostic factors in patients with metastatic malignant melanoma. A multivariate analysis. Cancer 1993;72:3091-8.
23. Vaquerano J, Kraybill WG, Driscoll DL, et al. American Joint Committee on Cancer clinical stage as a selection criterion for sentinel lymph node biopsy in thin melanoma. Ann Surg Oncol. 2006;13:198-204.
24. Wolff K, Johnson RA, Suurmond D. Melanom Prekürsorleri ve Primer Kutanoz Melanom (Çeviri: Taştan HB). Fitzpatrick'in Renkli Atlası ve Klinik Dermatolojinin Özeti. 5. Baskı. Mc. Graw Hill. Sigma Publishing 2006, 295-335.