

# MALİGN MELANOMDA 13 YILDA 65 HASTADAKİ DENEYİMİMİZ: RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

Ayşin KARASOY, Semra KARŞIDAĞ, Soner TATLİDEDE, Kemal UĞURLU, Özay ÖZKAYA, İsmail KURAN, Lütfü BAŞ, Öznur AKSAKAL

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. ve II. Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul

## ÖZET

Malign melanom insidansı tüm dünyada giderek artmaktadır. Malign melanom en yüksek mortalite oranına sahip deri kanseridir.

1991 – 2003 yılları arasında tedavi etmiş olduğumuz malign melanomalı 65 hastayı 2004 ocak ayında retrospektif olarak değerlendirdik. Hastaların 36'sı erkek 29'u kadındı. Ortalama yaş 51, 6'ydı. (4 - 82).

Yirmi bir hastada baş-boyun bölgesinde, 21 hastada alt ekstremitede, 9 hastada gövdede, 8 hastada üst ekstremitede, 2 hastada genital bölgede ve 4 hastada da diğer alanlarda malign melanom mevcuttu. Patolojik incelemede 19 nodüler, 12 akrallentiginöz, 10 yüzeysel, 8 lentigo maligna, 7 diğer ve 9 tanımlanamayan tipte malign melanom saptandı. Clark sınıflama sistemine göre, 1 hasta 1. seviyede, 4 hasta 2. seviyede, 13 hasta 3.seviyede, 38 hasta 4. seviyede ve 9 hasta 5. seviyede olarak değerlendirildi. 46 hastaya bölgesel lenf nodu disseksiyonu yapıldı. Bunların 11'u aksiller, 15'i boyun ve 20'si inguinal disseksiyondu. 18 hastada lenf nodu metastazı saptandı. Birkaç yıldır kliniğimizde sentinel lenf nodu disseksiyonu uygulaması yapılmaktadır. Tümör rezeksiyonu sonrasında oluşan defektlerin 8'i lokal ve uzak fleplerle, 57'si ise deri grefti veya primer onarım ile rekonstrükte edilmiştir. Hastaların tümü operasyon sonrası onkolojik takip ve tedavi için Onkoloji Kliniği'ne sevk edilmiştir. Hastaların çoğu operasyon sonrası tedavilerini aksatmaktadırlar. Plastik Cerrahi ve Onkoloji Kliniklerinin arşivleri değerlendirilerek operasyon sonrası sağ kalım süresi ve genel durum sorgulandı. 35 hasta ve hasta yakını ile iletişim kurulabildi. 17 hastanın öldüğü, 1 hastanın terminal dönemde olduğu, 17 hastanın sorunsuz yaşam sürdürdüğü öğrenildi.

**Anahtar Kelimeler:** Malign melanom, retrospektif analiz

## SUMMARY

**Our Experience for 65 Patients with Malignant Melanoma in 13 years: A Retrospective Study**

Incidence of malignant melanoma (MM) increases by time in all over the world. MM is a skin cancer which has a high mortality rate.

We investigated our clinic archive (between 1991 – 2003 years) retrospectively in January 2004 and reviewed 65 recorded patients with MM. Thirty-six of these patients were male and 29 of them were female. Mean age was 51, 6. Localization's of these tumors were head and neck 21, lower extremity 21, trunk 9, upper extremity 8, genital region 2, and the other regions were 4. We found the results of pathologic examination: Tumor types were 19 nodular, 12 acral lentiginous MM, 10 superficial, 8 lentigo maligna, 7 other and 9 unknown. According to Clark level classification, one patient was in Clark level 1, 4 patients were in Clark 2, 13 patients were in Clark 3, 38 patients were in Clark level 4 and 9 patients were in Clark level 5. Regional lymph node dissection was applied in 46 patients. 11 axillary dissections, 15 neck dissections, 20 groin dissections were applied. In eight patients, lymph node metastasis were determined. Technique of sentinel lymph node dissection has been applied since a few years in our clinic. Reconstruction of the defects which was appeared after the tumour resections were made with local or distant flaps in 8 patients, and with primary repair or split thickness skin graft in 57 patients. We sent all of patients to oncology clinic for postoperative chemotherapy and radiotherapy. Most of the patients have neglected their postoperative therapies. To asses postoperative survival time and general status of patients, we investigated archives of plastic surgery and oncology departments. We called 35 patients and relatives of patient. Seventeen patients were not alive. One patient was in terminal period. 17 patients were alive.

**Key Words:** Malignant melanoma, retrospective analysis

## GİRİŞ

Başlıca Kafkas ırkının bulunduğu ülkelerde deri melanomu insidansı son birkaç dekattır belirgin biçimde artmıştır<sup>1-4</sup>. Deri melanomu insidansı tüm dünyada her yıl % 6 oranında artmaya devam etmektedir<sup>5</sup> ve ABD’de en yaygın 6. kanserdir<sup>6</sup>. Malign melanom erkekler için sıklığı en hızlı artan kanser iken kadınlarda akciğer kanserinden sonra ikinci sıradadır<sup>5</sup>.

2000 yılında doğan her 75 kişiden birinde hayatlarının herhangi bir döneminde malign melanom gelişeceği ve bunların % 20’sinin tanı konulduktan sonraki 5 yıl içerisinde yaygın hastalık nedeniyle öleceği öngörülmektedir<sup>7</sup>.

Malign melanom belirgin bir şekilde Avrupa kökenlilerin hastalığı olup<sup>8</sup> en belirgin neden güneş ışınlarına maruz kalımdır. İlginç bir biçimde kapalı alanlarda çalışanlar açık havada çalışanlardan daha sıklıkla etkilenirler<sup>9</sup>. Aralıklı olarak yoğun güneş ışınına maruz kalım ile melanom arasında bir ilişki olduğu düşünülmektedir<sup>10-12</sup>. Çocukluk ve ergenlik döneminde güneş yanığı en büyük risk olarak görülmektedir<sup>10</sup>. Geniş spektrumlu güneş koruyucularının kullanılıp kullanılmamasının melanom riskini azalıp azalmadığı açık değildir<sup>13</sup>. Çok sayıda pigmentli nevüs varlığının melanom gelişimi için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir.

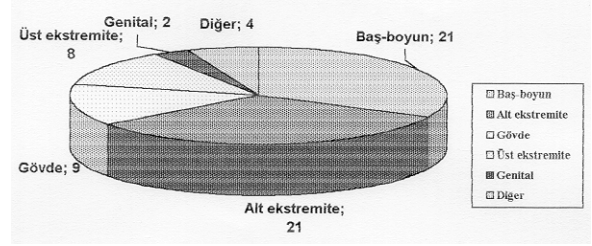
Melanom büyüyen bir halk sağlığı sorunudur.<sup>14</sup> Melanomlu hastanın ideal tedavisi multidisiplinerdir. Ancak plastik cerrahlar ve diğer cerrahlar bu hastaların tedavisinde merkezi bir görev üstlenirler. Melanom primer olarak cerrahi bir hastalık olarak kalmakla birlikte daha az radikal eksizyon, daha az elektif lenf nodu diseksiyonu ve daha agresif teşhis yaklaşımları yönünde eğilimler oluşmaktadır<sup>14</sup>.

Türkiye’de malign melanom insidansı ve hasta takibi açısından yapılmış az sayıda yayın bulunmaktadır. 1980-1991 yılları arasında 103 malign melanomlu hastanın retrospektif olarak incelendiği 1992 tarihli Cerrahpaşa Tıp Fakültesi’nde yapılmış bir tez çalışması<sup>15</sup> ve 1990-1999 yılları arasında 41’i nodüler olmak üzere 87 Malign melanoma vakasının rezeksiyon sınırlarının değerlendirildiği Ege Üniversitesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Ana Bilim Dalı’nda yapılan çalışma<sup>16</sup> bu yayınlar arasında yer almaktadır.

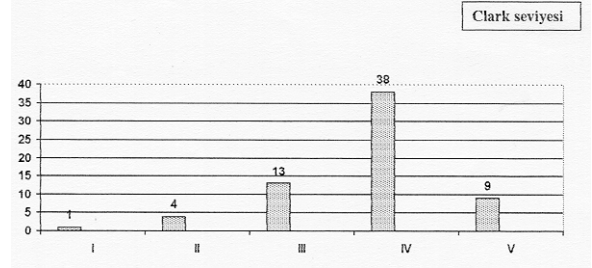
Bu çalışmada kliniğimizde 13 yıl içinde tedavi edilen 65 malign melanomalı hastanın retrospektif değerlendirilmesi ile Türkiye’deki malign melanoma epidemiyolojisinin ortaya konulmasına katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

1991 – 2003 yılları arasındaki klinik arşivimizi ve onkoloji kliniği arşivini retrospektif olarak (ocak 2004’te) inceledik ve 65 malign melanomalı hastayı cinsiyet, yaş, tümör yerleşim alanı, tümör tipi ve derinliği,



Şekil 1: Malign melanom yerleşimi



Şekil 2: Clark sınıflamasına göre seviye değerleri

uygulanan cerrahi ve onkolojik tedavi, sağ kalım süresi ve genel durum açısından değerlendirdik (Tablo 1).

## BULGULAR

Hastaların 36’si (% 55.3) erkek, 29’ü (% 44,7) kadındı. Ortalama yaş 51,6’ydı. (4-82 yaş arası) 24 hastanın (%36) yaşı 60-70 arasındaydı.

Tümörlerin yerleşim yerleri Şekil 1’de görülmektedir. Patolojik inceleme sonuçlarında 19 nodüler, 12 akral lentiginöz, 10 yüzeysel, 8 lentigo maligna, 7 diğer ve 9 tanımlanmayan tipte malign melanom saptanmıştır. Clark sınıflamasına göre değerlendirme Şekil 2’de yer almaktadır.

Kliniğimizde malign melanom olmasından şüphe ettiğimiz lezyonlara baş-boyun bölgesinde yaklaşık 1cm, ekstremitelerde ve gövdede ise 2cm sınır ile eksizyonel biyopsi uyguladık. İnsizyonel biyopsi uygulaması 3 olguda yapılmıştır. Kliniğimizde veya başka merkezlerde eksizyon yapıldıktan sonra patolojik inceleme sonucunda malign melanom tanısı almış lezyonları tümör derinliğine göre yeniden eksize ettik. Hastaların çoğunda 1-2 cmlik sağlam doku eksizyon sınırlarına dahil edilmiştir. Rezeksiyon sonrası oluşan defektlerin rekonstrüksiyonu 8 hastada lokal ve uzak fleplerle, 57 hastada deri grefti, amputasyon ve primer onarım yöntemleri ile yapılmıştır. On biri aksiller, 15’i boyun ve 20’si inguinal diseksiyon olmak üzere 46 hastaya bölgesel lenf nodu diseksiyonu uygulanmıştır. Kırk altı hastanın 20’sinde profilaktik, 26’sında terapötik amaçlı lenfadenektomi yapılmış ve 18’inde lenf nodu metastazı saptanmıştır. Kliniğimizde birkaç yıldır sentinel lenf nodu diseksiyonu tekniği uygulanmaya başlanmıştır. 65 hastanın 9’unda sentinel

Tablo 1:

No	Yaş Cinsiyet	Melanom yerleşim alanı	Tm tipi	Clark seviyesi	Lenf nodu dis.	KT. IT	Sonuç	Postop sağkalım
1	64, E	Sol boyun	NMM	IV	Boyun (-)	+	Yaşiyor	5 yıl
2	70, K	Sağ yanak	SMM	V	" (+)	+	Ex	Po. 5 ay
3	55, E	sol preauriküler	NMM	IV	" (-)	-	Ex	Po. 3 yıl
4	76, E	Sağ ayak	ALM	III	İnguinal (+)	+	Ex	Po. 1 yıl
5	67, E	Vertex	NMM	V	Boyun (+)	+	Ex	Po. 1 yıl
6	64, E	sağ ayak	ALM	III	İnguinal (-)	+	Yaşiyor	4 yıl
7	64, E	Abdominal	SM	III	sol axiller (-)	+	Yaşiyor	4 yıl
8	66, E	Sağ önkol	NMM	IV	Axiller (+)	+	Ex	1 yıl
9	38, E	Sol krus post.	NMM	IV	İnguinal (+)	+	Yaşiyor	Postop 3. yılda boyun LN (+)
10	52, E	Sol ayak	ALM	V	İnguinal (+)	+	Ex	1 yıl
11	42, E	Sağ el D1	NMM	IV	Axilla (+)	+	Ex	1 yıl
12	71, K	Sağ el D3	NMM	III	Sent. Nod (-)	+	Yaşiyor	3 yıl
13	52, K	Burun dorsumu	SMM	III	-	+	Yaşiyor	3 yıl
14	46, K	Sağ axiller	SMM	III	Axilla (-)	+	Yaşiyor	3 yıl
15	82, K	Sağ el D2	ALM	IV	Axilla (+)	-	Ex	2 yıl
16	38, K	Sağ ayak	ALM	III	İnguinal (-)	+	Yaşiyor	2 yıl
17	59, E	Sol abdomen	SMM	IV	" (-)	-	Yaşiyor	2 yıl
18	55, E	Sol temporal	NMM	IV	Boyun (-)	+	Ex	1 yıl
19	51, E	Sol ayak laterali	ALM	V	İnguinal (+)	-	Ex	2 yıl
20	75, K	Sol infra orbital	LMM	III	(-)	-	Yaşiyor	3 yıl
21	71, M	Sağ infra orbital	NMM	V	Boyun (-)	-	Ex	2 yıl
22	70, K	Sol el	ALM	IV	Axilla (-)	+	Ex	2 yıl
23	59, K	Vulva	NMM	IV	İnguinal (+)	-	Ex	1 yıl
24	61, E	Sağ	NMM	V	inguinal (-)	-	İxitus	1 yıl
25	78, E	Sağ topuk	ALM	V	İnguinal (-)	+	Ex	2 yıl
26	48, K	Sol aşil üzeri	NMM	IV	İnguinal (+)	+	Ex	1.5 yıl
27	72, E	Lumbosakral	SMM	III	Sent. nod (-)	-	Yaşiyor	2 yıl
28	72, K	Sağ plantar	NMM	IV	İnguinal (+)	-	Yaşiyor	1 yıl
29	31, K	Sağ ayak	SMM	IV	İnguinal (+)	-	Yaşiyor	1 yıl
30	41, E	Sırtta	NMM	IV	Post BD (+)	-	Yaşiyor	6 ay
31	75, E	Sol elde	NMM	IV	Axilla (+)	-	Ex	18 ay
32	71, E	Sol ayak D1	NMM	IV	İnguinal (+)	-	Yaşiyor	14 ay
33	4, K	Sağ malar	SMM	IV	Boyun D. (+)	-	Yaşiyor	6 ay
34	43, E	Popliteal bölge	NMM	IV	İnguinal (+)	-	Perop ex	PO 4. yılda popliteal nüks
35	71, K	Sol malar	LMM	IV	Boyun D (+)	-	Yaşiyor	3 ay

NMM: Nodüler malign melanom

SMM: Yüzeysel malign melanom

ALM: Akral lentiginöz malign melanom

LM: Lentigo maligna

KT: Kemoterapi

IT: Immunoterapi

lenf nodu diseksiyonu yapılmış, 4'ünde lenf nodu metastazı saptanmış ve bölgesel lenf nodu diseksiyonu uygulanmıştır.

Hastaların tümü operasyon sonrası kemoterapi ve radyoterapi için onkoloji kliniğine yönlendirilmiştir. Hastaların çoğu postoperatif tedavilerini ihmal etmektedirler. Operasyon sonrası sağ kalım ve hasta genel durumunu değerlendirmek amacıyla klinik arşivimiz ve onkoloji kliniği arşivi incelenmiştir. Otuz beş hasta ve hasta yakını ile telefon görüşmesi yapılarak 17 hastanın kaybedildiği, 17 hastanın sağlıklı olduğu, 1 hastanın ise terminal dönemde olduğu öğrenilmiştir.

Telefonla iletişim kurduğumuz 35 hastanın başlangıçtaki evreleri ve sağ kalanların sayısı ve süresi şu şekildedir; 8 hasta evre 1'dir ve tümü hayattadır (ortalama 3 yıl), 5 hasta evre 2'dir ve bu hastaların 2'si (ortalama 3,5 yıl) hayattadır, 22 hasta evre 3'dür ve bunların sadece 8'i (ortalama 1 yıl) halen hayattadır ve bunlardan biri terminal dönemdedir.

## TARTIŞMA

Malign melanomlu hastaların tedavisinde amaç lokal hastalığın kontrol altına alınması ve eğer mümkünse uzak organ yayılımını önlenmesidir. Erken tanı ve yeterli

primer cerrahi girişim malign melanom tedavisinin temelidir<sup>17</sup>.

Tavsiye edilen eksizyon sınırları primer melanom kalınlığına göre belirlenir. Tümör kalınlığının milimetre olarak ölçümü ile belirlenen Breslow tümör derinliği, cildin dermal tabakalarının tutulumunun anatomik seviyelere göre değerlendirildiği Clark sınıflamasından daha güçlü bir malign melanom nüks belirleyici faktördür<sup>18,19</sup>. Genel olarak ince melanomlardan (< 1 mm) 1 cm, orta kalınlıkta (1-4 mm) 2 cm, kalın melanomlarda (> 4 mm) 2-3 cm cerrahi sınır yeterli kabul edilmektedir<sup>20-23</sup>. Hastalarımızda bu cerrahi sınır kriterlerine göre eksizyon uygulanmıştır. Hastalarımızın bir kısmı başka merkezlerde primer eksizyonu yapıldıktan sonra patolojik inceleme sonuçları ile kliniğimize reeksizyon yapılması amacıyla yönlendirilmektedir. Hastanemiz patoloji kliniğinde yapılan tüm incelemelerde Breslow kalınlığı ölçülmesine rağmen, bazen başka merkezlerde yapılan incelemelerde Clark seviyeleri verilmekte ancak Breslow kalınlığı ölçümü yapılmamaktadır. Altmış beş hastamızın patoloji raporlarının 38'inde Breslow kalınlık değerleri bulunmakta ancak diğer 27 hastada sadece Clark seviyesi değerleri bulunmaktadır. Bu nedenle genel değerlendirmede Breslow değerlerinin istatistiksel yorumu yapılamamıştır. Reeksizyon uyguladığımız hastalarımızın hiçbirinde erken nüks görülmemiştir. İki hastada postoperatif yaklaşık birinci yılda satellit lezyon görülmüş ve eksizyon uygulanmıştır.

Elektif lenfadenektomi etkinliğini değerlendirmek için sayısız çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar göstermiştir ki :

1-) Tüm hastalar elektif lenfadenektomiden fayda görmez<sup>24,25</sup>.

2-) 1-2 mm arasındaki orta kalınlıkta melanomlu hastalar tümör kalınlığına (ve muhtemel diğer prognostik faktörlere ) göre elektif lenfadenektomiyle sağ kalım avantajına sahip oluyor görünmektedir.

3-) Gizli bölgesel lenf nodu metastazı olan hastalar geç lenfadenektomi yerine erken lenfadenektomiden daha fazla yarar görür görünmektedirler<sup>26,27</sup>.

Bunlarla birlikte bu çalışmalar geleneksel olarak uygulanan elektif lenfadenektomiyle ilişkili sağ kalım yararının az olduğunu da göstermiştir. Primer tümör ve hastanın özelliklerine dayalı olarak hangi hastanın gerçekten yarar göreceğini saptamak güçtür. Elektif lenfadenektomi yapma kararı hastanın özellikleri göz önünde bulundurularak her hasta için ayrı ayrı verilmelidir.

Hastalarımızın %70,7'inde lenf nodu diseksiyonu yaptık. Lenf nodu diseksiyonu uyguladığımız 46 hastanın % 39'unda lenf nodu metastazı saptandı. Lenf nodu metastazlı hastaların % 61,2'i uzak metastazlar nedeni ile kaybedilmiştir.

Tüm hastalar operasyon sonrası Onkoloji Kliniği'ne yönlendirilmiştir ancak hastaların çoğu onkolojik

tedavilerini ihmal etmişlerdir. Telefonla iletişim kurduğumuz 35 hastanın başlangıçtaki evreleri ve sağ kalanların sayısı ve süresi şu şekildedir; 8 hasta evre 1'dir ve tümü hayattadır (ortalama 3 yıl), 5 hasta evre 2'dir ve bu hastaların 2'si (ortalama 3,5 yıl) hayattadır, 22 hasta evre 3'dür ve bunların sadece 7'si (ortalama 1 yıl) halen hayattadır.

Malign melanom büyüyen bir halk sağlığı problemidir<sup>14</sup>. Erken tanı ve yeterli ilk cerrahi tedavi hastalıkla mücadelede son derece önemlidir cerrahi tedavi bilinçli cerrahlar (özellikle de plastik cerrahlar) tarafından yapılmalıdır. Tüm doktorların hastalık konusunda bilgi sahibi olması toplumun malign melanom tehlikesi hakkında bilgilendirilmesinde en önemli basamaktır. Doktorlarımızın ve toplumumuzun bilgilendirilmesinde biz plastik cerrahlara önemli görevler düşmektedir.

*Dr. Ayşin KARASOY  
Şemsettin Günaltay Cad. Gürsoylu Sok.  
İntaş Sitesi Z Blok No: 25/12  
Erenköy, İSTANBUL*

#### KAYNAKLAR

1. Wingo PA, Ries LAG, Risenberg HM et al. Cancer incidence and mortality 1973-1995 – A report card for the US. Cancer 82:1197-1207, 1998.
2. Armstrong BK, Kricke A. Cutaneous melanoma. Cancer 19/20: 219-240, 1994.
3. Mackie RM, Hole D, Hunter JA et al. Cutaneous malignant melanoma in Scotland: incidence, survival, and mortality 1979-94. Br Med J 315: 1117-1121, 1997.
4. Elwood JM, Gallagher RP, Body site distribution of cutaneous malignant melanoma in relationship to sun exposure. Int J Cancer 78: 276-280, 1998.
5. Glocker-Reis, L. A., Miller, B. A., Hankey, B. F., et al. (Eds.).SEER Cancer Statistics Review, 1973-1991. Bethesda, Md.: National Cancer Institute, National Institutes of Health publication no. 94: 2789. (Tables and graphs.) 1994.
6. Landis, S. H., Murray, T., Bolden, S., and Wingo, P. A. Cancer statistics, 1999. CA Cancer J. Clin. 49:8, 1999.
7. Rigel, D. S., Friedman, R. J., and Kopf, A. W. The incidence of malignant melanoma in the United States: Issues as we approach the 21<sup>st</sup> century. J. Am. Acad. Dermatol. 34:839,1996.
8. Parkin DM, Muir CS, Whelan Sc et al. Cancer incidence in five continents. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. IARC Scientific Publication No. 120, 1992.
9. Lee JA, Strickland D. Malignant Melanoma: social status, indoor and outdoor work. Br J Cancer, 41: 757-763, 1980.
10. Cooke KE, Skegg DC, Fraser J. Socio-economic status, indoor and outdoor work and malignant melanoma. Int J Cancer 34: 57-62, 1984.
11. Autier P, Dore J-F. Influence of sun exposure during childhood and adulthood on melanoma risk. Int J Cancer 77: 533-537, 1998.

12. Westerdahl J, Olsson H, Ingvar C. At what age do sunburn episodes play a crucial role for the development of malignant melanoma? *Eur J Cancer* 30A: 1647-1654, 1994.
13. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Ultraviolet Radiation: Vol 55 Lyon, France IARC, 1992.
14. Jeffrey D Wagner, Michael S. Gordon, Tsu-Yi Chuang, John J. Coleman III. Current Therapy of Cutaneous Melanoma. *Plastic & Reconstructive Surgery* 105:1774-1801, 2000
15. Tanay Suzin, Malign Melanomda Tedavi Prensipleri (Uzmanlık Tezi) İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul 1992
16. Bilkay U, Erdem Ö, Özek C, Karabulut B, Tokat C, Gürler T, Göker E, Akın Y, Nodüler Melanomda Dokuz yıllık Uygulama ve Sonuçlarımız. *Türk Plastik ve Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Dergisi*, Cilt: 8 Sayı: 3 Sayfa: 149-152,2000
17. O'Brien CJ, Patrak , McMohan J, Cutaneous melanoma of head and neck. Ed. Evans PHR, Montgomery PQ, Gullane PJ. *Principles And Practice Of Head And Neck Oncology*, London 2003
18. SEER Cancer Statistics Review, 1973-1995. Bethesda, Md.: National Cancer Institute, 1998. National Institute of Health Publication No. 98-2789.
19. Balch, CM, Murad, T.M, Soong, S.J., Ingalls, A.L, Halpern, N.B., and Maddox, W.A. W multifactoriel analysis of melanoma: Prognostic histopathological features comparing Clark's and Breslow's staging methods. *Ann.Surg.* 188:732,1978
20. National Institutes of Health Consensus Conference. Diagnosis and treatment of early melanoma. *J.A.M.A* . 268:1314,1992
21. Balch, C.M., Urist, M.M., Karakousis, C.P., et al. Efficacy of 2 cm surgical margins for intermediate thickness melanomas (1 to 4mm) *Ann.Surg.Oncol.* 218:262,1993.
22. Ross, M.O., and Balch, C.M., Surgical treatment of Primary Melanoma .In. C.M., Balch, A.N. Houghton, A.J. SOBER, and S.J. Soong (Eds) *Cutaneous Melanoma*, 3<sup>rd</sup> Ed. St. Louis: Quality Medical Publishing, 1998. Pp.141-153
23. Heaton, K.M. Sussman, J.J., and Gershenwald, J.E., et al Surgical margins and prognostic factors in patients with thick (>4mm) primary melanoma. *Ann.Surg. Oncol*, 5:322,1998
24. Veronesi, U., Adamus, J., Bandiera, D.C., et al Stage 1 melanoma of the limbs. Immediate versus delayed lymph node dissection. *Tumor.* 66:373,1980
25. Sim, F.H., Taylor, W.F., Pritchard, D.J., and Soule, E.H. Lymphadenectomy in the management of stage 1 malignant melanoma: A prospective randomized study. *Mayo Clin.Proc.* 61:697,1986
26. Balch, C.M. Soong, S.J. Bartolucci, A.A., et al. Efficacy of an elective regional lymph node dissection of 1 to 4 mm thick melanomas for patients 60 years of age and younger. *Ann. Surg.* 224:255,1996
27. Cascinelli, N., Morabito, A., Santinomi, M., Makkie, R.M., and Belli, F. immediate and delayed dissection of regional nodes in patients with melanomas of the trunk: A Randomised trial. WHO melanoma programme. *Lancet* 351:793,1998