

# Malign melanoma olgularının retrospektif değerlendirilmesi

İsmail Şahin (\*), Andaç Aykan (\*), Doğan Alhan (\*), Fatih Zor (\*), Serdar Öztürk (\*), Muhitdin Eski (\*), Mustafa Nişancı (\*), Mustafa Deveci (\*), Selçuk Işık (\*)

## ÖZET

Malign melanoma olgu sayısı ve buna paralel olarak bu konu ile ilgili çalışmalar tüm dünyada hızla artış göstermektedir. Buna karşın ülkemizde malign melanoma ile ilgili çalışmalar sınırlı sayıdadır. Bu çalışmada, 2001 ile 2009 yılları arasında kliniğimizde tedavi edilen 46 malign melanoma olgusunun retrospektif değerlendirilmesi sunulmuştur. Malign melanomun en sık gözlemlendiği anatomik lokalizasyon alt ekstremitelerde tespit edildi. Tüm hastalarda, tanı eksizyonel biyopsi ile konuldu ve en çok karşılaşılan histopatolojik tip nodüler malign melanoma olarak saptandı. Tedavi lezyon kalınlığı, histopatolojik tip ve diğer risk faktörleri dikkate alınarak planlandı. Tümör kalınlığı 1 mm altındaki 4 hastaya sadece geniş eksizyon uygulanırken, 1-4 mm arasındakilere sentinel lenf nodu biyopsisi ve gerektiğinde terapötik lenf nodu diseksiyonu (n=12), 4 mm'den kalın lezyonlarda geniş eksizyon ve elektif lenf nodu diseksiyonu (n=30) uygulandı. Postoperatif takipler esnasında 5 hastada uzak metastaz saptandı. En sık metastaz görülen bölge akciğer olarak tespit edildi. Malign melanoma ile ilgili olarak sentinel lenf nodu biyopsisi son yıllarda önem kazanmış ve kliniğimizde de uygulanmasında artış olmuştur. Ancak sentinel lenf nodu biyopsisinin güvenilirliğini ortaya koyacak geniş hasta serilerine ve daha uzun hasta takip sürelerine ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** *Malign melanoma, retrospektif değerlendirme*

## SUMMARY

### Retrospective evaluation of malignant melanoma patients

The number of cases of malignant melanoma is increasing in parallel with the reports published worldwide. However, studies about malignant melanoma in Turkey are limited. In this study retrospective evaluation of 46 malignant melanoma cases treated at our clinics between 2001 and 2009 is presented. The most common anatomic site of malignant melanoma localization was lower extremities. In all the cases the diagnosis was established with excisional biopsy, and the most common observed histopathological type was nodular malignant melanoma. The treatment protocol was planned considering the lesion depth, histopathological type and other risk factors. Only wide excision was performed on 4 patients with a tumor depth of <1 mm, sentinel lymph node biopsy and therapeutic lymph node dissection, when necessary were performed on patients with a tumor depth of 1-4 mm (n=12), and wide excision and elective lymph node dissection were performed on patients with a tumor depth of >4 mm (n=30). Distant metastasis was detected in 5 patients during the postoperative follow-up. The most frequent metastatic site was lung. Sentinel lymph node biopsy for malignant melanoma has gained an increasing popularity in recent years and its use has also increased at our clinics. However larger patient series and longer follow-up periods are necessary to reveal the effectiveness of sentinel lymph node biopsy.

**Key words:** *Malign melanoma, retrospective evaluation*

## Giriş

Malign melanoma (MM) tüm kanserlerin %2-3'ünü oluşturmasına karşın, cilt kanserleri arasında en sık mortalite nedenidir (1-3). Kadınlarda akciğer kanserlerinden sonra en çok artış gösteren ikinci kanserdir (3). İnsidans özellikle ileri yaşlarda artmaktadır (4). Amerika Birleşik Devletlerinde 2008 yılı içinde yaklaşık 62400 hastaya invaziv melanoma tanısı konulmuş ve 8400'den fazla olgu bu hastalıktan hayatını kaybetmiştir (5). Vücutta görülme yerleri cinsiyetlere göre farklılık göstermektedir. MM erkeklerde en sık gövdede görülür ve bunu baş ve boyun bölgesi takip eder, kadınlarda ise alt ekstremitelerde daha sık görülür (4).

MM tedavisine yönelik yapılan yeni çalışmalar, MM tedavi yaklaşımlarında değişikliklere neden olmaktadır (6). Elektif lenf nodu diseksiyonunun (ELND) tedavi sürecindeki rolü ve sentinel lenf nodu belirlemeye yönelik lenfatik haritalama çalışmaları en önde gelenler arasındadır. ELND morbiditesini azaltmak için intraoperatif olarak yapılan lenfatik haritalama ve sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) giderek yaygınlaşan bir kullanım alanı bulmuştur (6,7).

Klinik olarak pozitif lenf nodunun bulunmadığı, ancak primer tümörün drene olduğu bölgesel lenf nodlarına uygulanan profilaktik lenf nodu diseksiyonu prosedürünün (PLND) sağ kalım üzerine etkileri tartışmalıdır (6). Literatürde PLND'nin sağ kalım üzerine etkili ya da etkisiz olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur (8-12). Bununla birlikte PLND uygulaması ile nodal tutulum derecesinin bilinmesi, hastalığın evrelendirilmesinde yararlıdır. Bu nedenle adjuvan tedavi uygulanarak hastaların sağ kalım oranına katkısı olabileceği belirtilmektedir (8).

Tedaviye yönelik olarak yapılan çalışmalar ve geliştirilen önleyici yaklaşımlara karşın MM son yıllarda diğer kanserlerden daha çok artış göstermiştir (6). Bununla birlikte ülkemizde MM ile ilgili yapılmış sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (13-15).

\*GATF Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı

**Aynı basım isteği:** Dr. İsmail Şahin, GATF Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Etlik-06018, Ankara  
**E-mail:** drismailsahin@yahoo.com

**Makalenin geliş tarihi:** 22.04.2010 • **Kabul tarihi:** 11.04.2011

Bu çalışmada kliniğimizde tedavi edilen hastaların özellikleri ve tedavi yaklaşımları retrospektif olarak değerlendirilmiş ve ülkemiz MM epidemiyolojisine katkı sağlanması amaçlanmıştır.

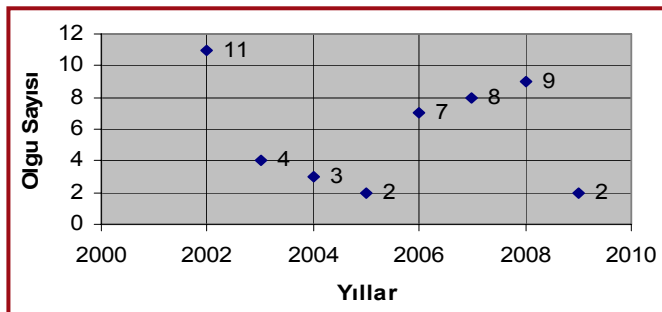
## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada 2001 ile 2009 yılları arasında kliniğimizde tedavi edilen 46 MM olgusu retrospektif olarak incelendi. MM tanısı alarak tedavi edilmiş hastaların dosyaları ve patoloji raporları değerlendirilerek yaş, cinsiyet, tümör yerleşimi, tümör tipi ve derinliği, uygulanan cerrahi, ELND ve SLNB uygulama sonuçları ortaya konuldu.

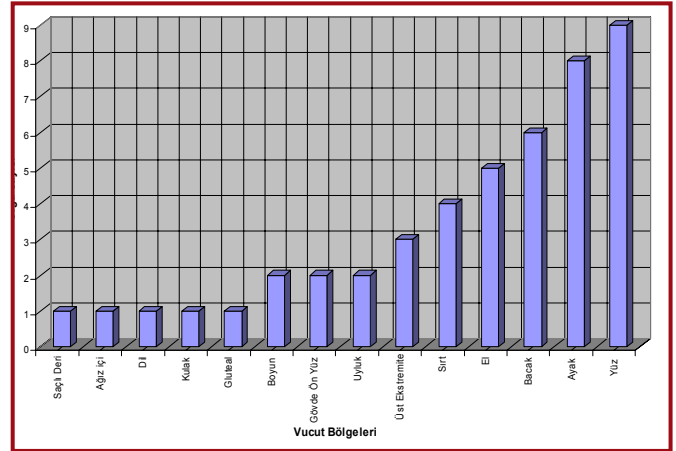
Tanı, tüm hastalarda eksizyonel biyopsi yapılarak konuldu. Lezyon kalınlığı, histopatolojik tip ve diğer risk faktörleri dikkate alınarak tedavi planlandı. Lezyon kalınlığı 1 mm altındaki hastalara sadece geniş eksizyon uygulanırken, 1-4 mm arasındakilere geniş eksizyonla birlikte SLNB ve gerektiğinde terapötik lenf nodu diseksiyonu, 4 mm'den kalın lezyonlarda geniş eksizyon ve ELND uygulandı. Eksizyon sınırları tümörün kalınlığına bağlı olarak in situ lezyonlarda 0.3-0.5 cm, 1 mm'den küçük lezyonlarda 1 cm, 2-4 mm kalınlığındaki lezyonlarda 2 cm ve 4 mm'den kalın lezyonlarda 2-3 cm olarak uygulandı. SLNB materyalleri patoloğ tarafından incelendi. İnceleme esnasında direkt metastaz görülen biyopsi materyalleri sentinel lenf nodu pozitif olarak rapor edildi. Değerlendirme esnasında şüpheli bulunan, ya da direkt metastaz görülmemeyen materyaller S-100 ve HMB 45 ile boyanarak immünohistokimyasal çalışma ile tanı doğrulandı. Olgular lokal veya uzak metastaz açısından evrelerine bağlı olarak 3 veya 6 aylık periyodlarda torakoabdominal bilgisayarlı tomografi (BT) ile takip edildi.

## Bulgular

Olguların 21'i (%45.6) kadın ve 25'i (%54.3) erkekti. Yaş aralığı 21 ile 87 arasında olup, yaş ortancası 63.0 yıl, takip süre ortancası 4.0 yıl olarak belirlendi. Hastaların yıllara göre dağılımı Şekil 1'de, tümör yerleşim yerine göre dağılımları ise Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Olguların yıllara göre dağılımı

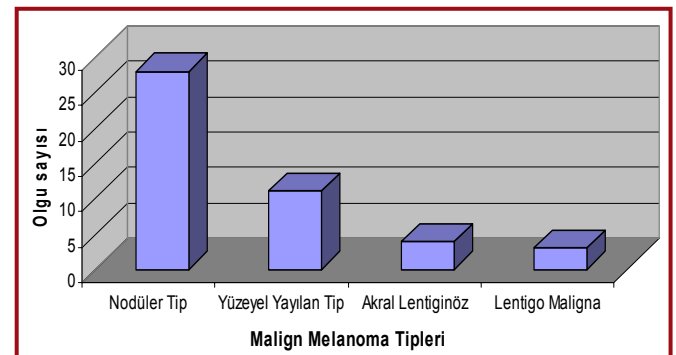


Şekil 2. Malign melanomun anatomik olarak görüldüğü lokalizasyona göre dağılımı

En sık karşılaşılan lokalizasyon alt ekstremitéyken (%36.7), bunu sırasıyla baş ve boyun bölgesi (%32.6), üst ekstremité (%17.3) ve gövde (%13.04) takip etmekteydi (Şekil 2).

Tümör tipleri Şekil 3'de gösterilmiştir. En sık nodüler tip (%60.8) görülürken, bunu sırasıyla yüzeysel yayılan tip (%23.9), akral lentiginöz (%8.6) ve lentigo maligna (%6.5) takip etmekteydi. Ortalama tümör kalınlığı 4.17 mm olarak tespit edilmiş olup, olguların büyük çoğunluğunu Clark seviyesi 4 olan tümörler oluşturmaktaydı (Şekil 3).

Otuz olguya ELND ve 12 olguya SLND yapılmıştır. ELND uygulanan olguların 7 tanesinde (%23.3) metastatik lenf nodu saptanırken, SLND uygulanan hastalarda metastatik lenf nodu tespit edilmemiştir. Ancak takipler esnasında sentinel lenf nodu biyopsi sonucu negatif gelmiş 2 hastada uzak metastaz saptanmıştır. Postoperatif takipler esnasında toplam 5 hastada uzak metastaz saptanmıştır. Bu hastalardan 2'si ELND sonucunda metastatik lenf nodu tespit edilmeyen, 1'i ELND sonucunda metastatik lenf nodu saptanan ve 2'si SLNB sonucu negatif gelen hastalardan oluşmaktadır (Tablo I,II). En sık metastaz akciğere olurken, bunu kemik metastazları takip etmektedir.



Şekil 3. Görülen histopatolojik tiplere göre olguların dağılımı

**Tablo I. Elektif lenf nodu diseksiyonu uygulanıp uzun vadeli takiplerde metastaz görülen hastalar**

| <i>Elektif lenf nodu diseksiyonu uygulanan hasta sayısı</i> | <i>Lenf nodu incelemesi sonucu</i>                | <i>Uzun dönem takiplerde metastaz saptanan hasta sayısı</i> |
|---|---|---|
| 30  | 7 hastada metastaz (+)<br>23 hastada metastaz (-) | 1 hasta<br>2 hasta  |

**Tablo II. Selektif lenf nodu biyopsisi uygulanıp uzun takiplerde metastaz görülen olguların dağılımı**

| <i>Selektif lenf nodu biyopsisi uygulanan hasta sayısı</i> | <i>Lenf nodu incelemesi sonucu</i> | <i>Uzun dönem takiplerde metastaz saptanan hasta sayısı</i> |
|--|------------------------------------|---|
| 12   | Metastatik lenf nodu saptanmadı    | 2 hasta   |

Sadece tümör eksizyonu ve primer onarım ya da greftleme yapılan 4 olgunun takip süre ortancası 5 yıl olarak bulundu. Takip süresince herhangi bir nüks veya metastaz saptanmadı.

### Tartışma

Sıklığı her geçen gün artmakta olan MM konusunda yapılacak araştırmalar ve epidemiyolojik çalışmalar önem arz etmektedir. Çünkü diğer melanoma dışı deri kanserlerinde olduğu gibi MM'larda son yıllarda görülme sıklığında belirgin bir artış izlenmektedir. 1980–2001 yılları arasında kliniğimizde yapılmış olan çalışmada 20 yılda 79 olgu tedavi edilmişken, bu çalışmamızda 2001 ile 2009 yılları arasında 46 MM olgusu tedavi edilmiştir (15).

Olgularımız tümör yerleşim yerine göre incelendiğinde en sık tümör yerleşim yerinin alt ekstremitede olduğu görüldü (17 olgu). Bu olguların 8'inde tümör ayakta, 6'sında bacadaki, 2'sinde uylukta ve 1'inde gluteal yerleşimliydi. Tümörün baş ve boyun bölgesinde yerleşim gösterdiği 15 olgunun ise 9'unda tümör yüz bölgesinde yerleşim göstermekteydi. Önceki çalışmamızda da tümörün en sık yerleşim yeri alt ekstremitede (%32.8) ve baş boyun bölgesi (%32.4) olarak tespit edilmiştir (15). Yine ülkemizde Karasoy ve ark.nın yaptıkları çalışmada en sık tümör yerleşim yeri baş-boyun bölgesi ve alt ekstremitede bulunmuştur (14).

Kliniğimizde toplam 7 el ve ayak parmak yerleşimli MM olgusu tedavi edildi. Bunların 4 tanesini el parmak distal uç, 3 tanesini ayak parmak distal uç yerleşimli olgular oluşturmaktaydı. El ve ayak bölgesinde görülen melanomların tedavisine yönelik olarak yapılan çalışmalarda parmak dorsumunda yerleşimli 1 mm'den kalın tümör varlığında distal falanks amputasyonu ve SLNB önerilmiştir (16). Bizim olgularımızda ortalama tümör derinliği 4.2 mm olarak saptandı. Beş nodüler ve 2 akral lentiginöz tipte olan el ve ayak parmak yerleşimli MM olgusuna parmak amputasyonu ve ELND uygulanmıştır. El 1. parmak distali dorsal bölgede 10 mm derinliğinde nodüler tip MM'ü olan

1 olgunun aksiller bölge ELND sonucunda metastatik lenf nodu saptanmazken, uzun dönem takipleri esnasında sırasıyla (2 ve 4 yıl) akciğer ve vertebra metastazı saptandı. Diğer hastaların takiplerinde metastaz tespit edilmedi.

Klasik bilgiler ışığında en sık rastlanan MM tipi yüzeysel yayılan MM (%50-60) olarak kabul edilse de, ülkemiz içerisinde yapılmış diğer epidemiyolojik çalışmalar ve bizim çalışmamızda en sık karşılaşılan tip nodüler MM'dir (13-15). Bu farklılığın tanıda gecikmeye bağlı olarak horizontal büyüme fazından vertikal büyüme fazına geçiş nedeniyle oluştuğunu düşünmekteyiz.

Tümör derinliği, hastalığın prognozu ve uygulanacak tedavi şekli açısından önemli bir kriterdir. Olgularımızda tanı anında tümör derinliği ortalama 4.17 mm idi. Karasoy ve ark. yaptıkları çalışmada tanı anında olguların çoğunun Clark seviyesini 4 olarak bulduklarını belirtmişlerdir (14). Ülkemizde yapılan bu tip epidemiyolojik çalışmalarda bulunan benzer sonuçlar, erken tanı ve toplumun bu konuda bilinçlendirilmesinin önemini açıkça ortaya koymaktadır.

Literatürde yayınlanmış önceki çalışmalar cerrahi eksizyon sınırının genişletilmesinin hasta sağ kalımı üzerinde olumlu etki oluşturmadığını göstermiştir (17-22). Olgularımızın tümünde cerrahi eksizyon sınırları tümör kalınlığına göre belirlenmiştir. İn situ lezyonlarda 0.3-0.5 cm, tümör kalınlığı 1 mm'den küçük lezyonlarda 1 cm, 2-4 mm kalınlığındaki lezyonlarda 2 cm, 4 mm'den kalın lezyonlarda 2-3 cm olarak uygulanırken, kozmetik ve fonksiyonel yönden oluşabilecek morbiditeyi en aza indirebilmek için yüz bölgesinde eksizyon sınırları en fazla 2 cm olacak şekilde eksizyon yapıldı. Eksize edilecek tümör dokusunun derinliğini belirlemeye yönelik çalışmalara paralel olarak bizim olgularımızda da tümör eksizyonu esnasında subkütan doku eksizyon materyaline dahil edilirken, kas fasyası dahil edilmedi (17).

Yapılan cerrahi rezeksiyon temel olarak primer lezyonu tedavi eder. Ancak MM temel olarak lenfatik yolla

metastaz yaparak yayılır. Öncelikli yayılım yolu ise bölgesel lenf nodlarıdır. MM'un lenf nodu yayılımını belli bir sıraya göre yaptığı bilinmektedir. Lenf nodu sırasını atlayarak sonraki lenf nodunda metastaz oluşturma riski %0 ile %2 arasında kabul edilmektedir (7). Bundan dolayı bu yayılımın tespit ve tedavi edilmesi evreleme, prognoz ve sağ kalımın belirlenmesi için önemlidir. MM için bölgesel lenf nodu tutulumu prognozu belirleyen en önemli faktör olarak kabul edilir (23,24). Yapılan çalışmalarda primer tümör kalınlığı  $\leq 0.75$  mm olan hastaların %1'inde, 1.0–2.0 mm arasında tümör kalınlığı olanların %15'inde, tümör kalınlığı  $>2$  mm ile  $\leq 4$  mm arasındaki hastaların %30'unda nodal metastaz saptanmıştır (25,26). Bizim çalışmamızda  $\leq 0.75$  mm olan 2 hastada da nodal metastaz saptanmamıştır. 1.0–2.0 mm arasında tümör kalınlığı olan 15 hastanın 2'sinde (%13.3) metastatik lenf nodu saptanırken, lenf nodu saptanmayan 1 hastanın takipleri esnasında ameliyattan 3 yıl sonra akciğer metastazı tespit edildi. Tümör kalınlığı  $>2$  mm ile  $\leq 4$  mm arasındaki 10 hastanın 2'sinde (%20) nodal metastaz saptandı. Nodal metastaz saptanmayan 1 olgunun takipleri esnasında ameliyattan 5 yıl sonra akciğer metastazı tespit edildi.

Bölgesel lenf nodlarının durumu günümüzde uygulanan ELND ve kullanımı giderek artan sentinel lenf nodu biyopsisi ile değerlendirilir. ELND, subklinik olarak tutulmuş olabilecek lenf nodlarını uzaklaştırmak amacıyla uygulanır. Bölgesel tutulumun ortadan kaldırılmasıyla yaşam süresinin uzatılması hedeflenir. Ancak yapılan birçok retrospektif çalışmada ELND'nin yaşam süresini %25 ile 40 arasında artırabileceği gösterilmiştir (27). 1-4 mm tümör kalınlığına sahip 740 melanomalı olgu üzerinde yapılmış çalışmada (Intergroup Melanoma Trial) rastgele seçilen ve geniş eksizyonla beraber ELND uygulanan hastalar ile sadece geniş eksizyon uygulanmış olan hastaların 10 yıl süren takipleri sonucunda yaşam süresi açısından anlamlı bir farklılık olmadığı gözlenmiştir (6,28). Kliniğimizde tümör kalınlığı 4 mm'den büyük olan 30 olguya ELND uygulandı. ELND sonucu metastatik lenf nodu saptanan, takip süre ortancasının 4 yıl, yaş ortancasının 62 olduğu 3'ü erkek, 4'ü bayan 7 hastanın (%23.3) 4'ü takip edilebildi ve sağ kalım oranı %25 olarak bulundu. ELND sonucu birden fazla metastatik lenf nodu saptanan 1 olgunun takipleri esnasında ameliyattan 3 yıl sonra akciğer ve beyin metastazı saptandı. ELND uygulanıp metastatik lenf nodu saptanmayan 15 erkek ve 8 bayan hastadan oluşan 23 olgunun (%76.6) 10 tanesi 5 yıl takip edilmiş ve sağ kalım oranı %80 olarak bulunmuştur. ELND uygulaması sonrası metastatik lenf nodu saptanmayan 23 olgunun 2'sinde (%8.6) takipler esnasında uzak metastaz tespit edilmiştir. ELND uygulaması sonrası lenf nodu metastazı saptanan olguların

ortalama tümör kalınlığı 5.9 mm, saptanmayan olguların ortalama tümör derinliği 3.7 mm olarak bulundu.

ELND sonrası artmış yara enfeksiyonu riski, seroma, özellikle inguinal bölge diseksiyonları sonucu oluşabilen lenfödem önemli dezavantajlar arasında yer almaktadır. Sol inguinal ELND uygulanmış 1 olgumuzda operasyondan 2 hafta sonra sol alt ekstremitte lenf ödemi geliştiği tespit edildi.

Kliniğimizde 6'sı erkek, 6'sı bayan olan 12 hastaya SLNB uygulanmıştır. SLNB uygulanan hastaların hiçbirisinde metastatik lenf nodu saptanmadı. Ortalama tümör derinliği 2.1 mm olarak tespit edilen 12 hastadan sadece 4'ü 5 yıl süreyle takip edilebilmiş ve sağ kalım oranı %100 olarak tespit edilmiştir. Bu hastaların 2'sinde uzun dönem takipler esnasında uzak metastaz saptanmıştır. Halen yaşamakta olan bu 2 hastada da uzak metastaz akciğere olmuştur. Sırt yerleşimli, histolojik tipi nodüler MM ve tümör derinliği 4 mm olan 1 olgunun uzun dönem takipleri sırasında ameliyattan 5 yıl sonra akciğer metastazı saptanırken, omuz yerleşimli nodüler tip MM'lu tümör derinliği 1.5 mm olan diğer hastada ameliyattan 3 yıl sonra akciğer metastazı tespit edildi. SLNB uygulanan hastaların takipleri esnasında hiçbirisinde komplikasyon gelişmedi.

Bu çalışma ile ülkemiz MM epidemiyolojisine katkı sağlanmak amaçlanmıştır. Olgular retrospektif olarak incelendiğinde sıklıkla tanının geç konulduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle MM konusunda toplumun bilinçlendirilmesi önem taşımaktadır. Lenf nodu diseksiyonu halen tartışmalı bir konu olmakla beraber, sentinel lenf nodu biyopsisi son yıllarda önem kazanmış ve kliniğimizde de tedavi protokolleri arasına girmiştir. SLNB, uygun endikasyonlarda kullanıldığında ELND'ye göre daha az zaman alıcı, uygulanması kolay, maliyet açısından avantajlı ve daha da önemlisi hasta açısından daha az morbidite oluşturmaktadır. Ancak SLNB'nin güvenilirliğini ortaya koyacak geniş hasta serilerine ve daha uzun hasta takip sürelerine ihtiyaç vardır.

## Kaynaklar

1. Bodenham DC. A study of 650 observed malignant melanomas in the southwest region. *Ann R Coll Surg Engl* 1968; 43: 218-239.
2. Barth A, Wanek LA, Morton DL. Prognostic factors in 1512 melanoma patients with distant metastases. *J Am Coll Surg* 1995; 181: 193-201.
3. Ries LA, Wingo PA, Miller DS, et al. The annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1997, with a special section on colorectal cancer. *Cancer* 2000; 88: 2398-2424.
4. French J, McGahan C, Duncan G, Lengoc S, Soo J, Cannon J. How gender, age, and geography influence the utilization of radiation therapy in the management of malignant melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 66: 1056-1063.

5. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008; 58: 71-96.
6. Reintgen DS, Cox EB, McCarty KS Jr, Vollmer RT, Seigler HF. Efficacy of elective lymph node dissection in patients with intermediate thickness primary melanoma. *Ann Surg* 1983; 198: 379-385.
7. Morton DL, Wen DR, Wong JH, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992; 127: 392-399.
8. Balch CM, Soong SJ, Bartolucci AA. 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* 1996; 224: 255-263.
9. Balch CM, Milton GW, Cascinelli N, et al. Elective node dissection: pros and cons. In: Balch CM, Houghton AN, Milton GW (eds). *Cutaneous Melanoma*. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1992: 345.
10. Sim FH, Taylor WF, Pritchard DJ, Soule EH. Lymphadenectomy in the management of stage I malignant melanoma: a prospective randomized study. *Mayo Clin Proc* 1986; 61: 697-705.
11. Veronesi U, Adamus J, Bandiera DC. Inefficacy of immediate node dissection in stage 1 melanoma of the limbs. *N Engl J Med* 1977; 297: 627-630.
12. Veronesi U, Adamus J, Bandiera DC. Delayed regional lymph node dissection in stage I melanoma of the skin of the lower extremities. *Cancer* 1982; 49: 2420-2430.
13. Bilkay U, Erdem Ö, Özek C ve ark. Nodüler melanomada dokuz yıllık uygulama ve sonuçlarımız. *Türk Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Dergisi* 2000; 8: 149-152.
14. Karasoy A, Karşıdağ S, Tatlıdere S ve ark. Malign melanomada 13 yılda 65 hastadaki deneyimimiz: Retrospektif çalışma. *Türk Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Dergisi* 2004; 12: 153-157.
15. Külahçı Y, Zor F, Öztürk S ve ark. Yetmiş dokuz malign melanoma olgusunun retrospektif analizi. *Türk Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Dergisi* 2008; 16: 15-19.
16. Tseng JF, Tanabe KK, Gadd MA. Surgical management of primary cutaneous melanomas of the hands and feet. *Ann Surg* 1997; 225: 544-550.
17. Narayan D, Ariyan S. Surgical management of the primary melanoma. *Clin Plast Surg* 2000; 27: 409-419.
18. Breslow A, Macht SD. Optimal size of resection margins for thin cutaneous melanoma. *Surg Gynecol Obstet* 1977; 145: 691-692.
19. Balch CM, Urist MM, Karakousis CP, et al. Efficacy of 2 cm surgical margins for intermediate-thickness melanomas (1-4 mm). *Ann Surg* 1993; 218: 262-267.
20. Ringborg U, Andersson R, Eldh J, et al. Resection margins of 2 versus 5 cm for cutaneous malignant melanoma with tumor thickness of 0.8 to 2 mm. *Cancer* 1996; 77: 1809-1814.
21. Urist MM. Surgical management of primary cutaneous melanoma. *CA Cancer J Clin* 1996; 46: 217-224.
22. Hudson DA, Krige JEJ, Grobbelaar AO, et al. Melanoma of the face: Safety of narrow excision margins. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1998; 32: 97-104.
23. 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: 3635-3648.
24. Balch CM, Soong SJ, Atkins MB, et al. An evidence-based staging system for cutaneous melanoma. *CA Cancer J Clin* 2004; 54: 131-149.
25. McMasters KM, Wong SL, Edwards MJ, et al. Factors that predict the presence of sentinel lymph node metastases in patients with melanoma. *Surgery* 2001; 130: 151-156.
26. Lens MB, Dawes M, Newton-Bishop JA, et al. Tumor thickness as a predictor of occult lymph node metastases in patients with stage I and stage II melanoma undergoing sentinel lymph node biopsy. *Br J Surg* 2002; 89: 1223-1227.
27. Balch CM. The role of elective lymph node dissection in melanoma: rationale, results and controversies. *J Clin Oncol* 1988; 6: 163-172.
28. Balch CM, Soong S, Rossi MI, Urist MM. Long term results of a multi-institutional randomized trial comparing prognostic factors and surgical results for intermediate thickness melanomas (1.0 to 4.0 mm). *Intergroup Melanoma Surgical Trial*. *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 87-97.