

مطالعه بالینی ۲۸۳ بیمار مبتلای ملانوم پاها و دستها

مجله نظام پزشکی

سال پنجم، شماره ۳، صفحه ۲۲۶، ۲۵۳۵

*دکتر امان‌الله کیهانی، دکتر محمد محتمل نوری

خود را از یک بیمارستان عمومی فراهم کرده است، در ۱۳۴۶ بیمار مبتلا به تومور دستها مشاهده کرد که در ۱۲۰۳ مورد تومور خوش خیم و در ۱۴۳ مورد تومور بدخیم بوده است (۴۴). در آمار بیمارستانهای عمومی دیگر (۱۶-۹-۲۱-۲۰-۲۶-۳۹) تومورهای بدخیم بین ۵ تا ۱۰ درصد کل تومورهای دستها و پاها میباشد. آمار بیمارستان تاج پهلوی، کمتر کز درمان بیماران مبتلای سرطان میباشد، در مورد تومورهای بدخیم دستها و پاها بررسی شده و برای نخستین بار در این مقاله منتشر میگردد. در یک مطالعه ۲۰ ساله پرونده بیمارانی که برای تومورهای بدخیم دستها و پاها در بیمارستان تاج پهلوی پذیرفته شده‌اند، ۱۵۶ تومور بدخیم در دستها و ۴۳۰ تومور بدخیم در پاها مشاهده گردید. از مجموع ۱۵۶ تومور بدخیم دستها ۸۰ درصد از نوع اپیتلیوما اسپینوسلولر و ۱۷/۳ درصد ملانوم بدخیم بودند. از تومورهای بدخیم پاها ۶۳/۲۲ درصد از نوع اپیتلیوما اسپینوسلولر و ۳۲/۵۶ درصد ملانوم بود (جدول ۲۹۱).

علت زیادتر بودن اپیتلیوما در دستها، احتمالاً تأثیر عوامل فیزیکی و شیمیائی در طول حیات میباشد. این عوامل در پاها بعلت پوشیده بودن کمتر مؤثرند. مدت‌ها علت وفور ملانوم در پاها نسبت به دستها مشخص نبودند تا آنکه (۱-۳۶) نشان داده شد که اکثر حالات پیکمانه پاها از نوع «Junctional» میباشند و تبدیل این نوع حالات به ملانوم بدخیم احتمال پیشتری دارد. عده‌ای علت این وفور نسبی ملانوم را در پاها سبب بودنها، عامل فشار میدانند (۱۶) ولی نظر Levine (۲۲) و دیگران مخالف اثر فشار (۱۹) در بیان ملانوم است.

تومورهای بدخیم ملوוהای ملانوسیت یا نوسیت را ملانوم بدخیم مینامند. در اکثر مقالات و کتابها کلمه ملانوم را همیشه همراه باصفت بدخیم آن ذکر میکنند. در این مقاله کلمه ملانوم ویاملانوم بدخیم بطوریکسان بکاررفته و از نظر معنی کاملاً متشابه‌اند. یک استثنی در تعریف فوق وجود دارد که ملانوم زوونیل است. این تومور خوش خیم است و در عین حال از نظر بافت‌شناسی با ملانوم بدخیم تشابه‌ای دارد. در این مقاله مقصود از دست از مج بطرف انگشتان و مقدمه از پا از مج بطرف انگشتان پا میباشد. علت انتخاب این ناحیه آنست که مطالعه موضعی تومورهای بدخیم، ارزش بالینی و درمانی دارند و مقایسه سیر بیماری در دو عضوی که از نظر تشريحی شبیه و از نظر عمل متفاوت‌اند (۴۴)، ممکن است روزنه امیدی برای درک بهتر ملانوم بوجود آورد. تومورهای دستها و پاها (مخصوصاً) تومورهای بدخیم نادرند و وفور آنها نسبت به تومورهای بدخیم سایر نواحی بدن بطور قابل ملاحظه‌ای کمتر است. از ۱۱۲۱۲ بیماری که برای تومور بدخیم در بیمارستان Roswell park پذیرفته شده بودند (۳۷)، ۱/۱ درصد تومور در دستها و ۰/۳۳ درصد تومور در پاها بوده است، در صورتیکه سطح پوست این دوناچیده درصد سطح بدن میباشد. در مورد نسبت شیوع تومورهای بدخیم به تومورهای خوش خیم دستها و پاها، گزارش‌های مختلف در مجلات منتشر گردیده است. علت این اختلاف، مراکزی هستند که آمار منتشر میکنند. آمار مراکز تخصصی درمان سرطان، شیوع تومورهای بدخیم را در دستها و پاها نسبت به تومورهای خوش خیم بمراتب بالاتر از بیمارستانهای عمومی می‌داند. Stout که گزارش

* مرکز پژوهشی پهلوی - دانشگاه تهران.

موردیال در نیویورک مشغول بود، پرونده بیماران مبتلا به ملانوم دستها و پاها را که در بایگانی آن بیمارستان بین سالهای ۱۹۳۵

تا ۱۹۶۲ وجود داشت، مورد مطالعه قرار داد.

مدت مطالعه ۲۸ سال و هر بیمار برای مدت ۵ سال پیگیری کامل شده بود.

در این مدت، ۲۲۶۸ بیمار دچار ملانوم در بیمارستان موردیال نیویورک تحت درمان قرار گرفته و از این تعداد ۱۴ درصد آنها با ملانوم دستها و پاها مراجعت کرده بودند. عده این بیماران که همکی پیگیری ۵ ساله داشتند، ۲۸۳ نفر بود و در تمام این بیماران تشخیص ملانوم در بخش آسیب‌شناسی بیمارستان موردیال داده شده بود (جدول ۳). از ۲۸۳ بیمار ۲۲۸ نفر مبتلا به ملانوم پاها بودند و ۵۵ بیمار مبتلا به ملانوم دستها، که نسبت آن در دستهای ۴/۵ برابر کمتر از ملانوم پاها است.

جدول شماره ۳

مانوم دستها و پاها

آمار بیمارستان موریال

۱۹۳۵ - ۱۹۶۲

تعداد کل ملانوم سطح بدن	۲۲۶۸ بیمار (صدرصد)
تعداد کل ملانوم دستها و پاها	۲۸۲ بیمار (۱۴ درصد)
تعداد ملانوم دستها	۵۵ بیمار (۲۰ درصد)
تعداد ملانوم پاها	۲۲۸ بیمار (۸۰ درصد)

نسبت ملانوم پاها ۵/۴ برابر دستها است

چون تعداد بیماران مبتلا به ملانوم پاها بمراتب بیشتر از دستها میباشد و تقریباً بینکه سی این تومور در پاها سیعتر از دستها است، ملانوم پاها را مقدم بر ملانوم دستها شرح میدهیم.

سن و جنس ملانوم پاها - بیشتر مبتلایان به ملانوم پاها در سنین ۴۰/۳ تا ۷۰ سال میباشند (نمودار ۱)، ۵۹ درصد مبتلایان زن و ۴۱ درصد مرد هستند.

هیچ یک از مبتلایان کمتر ازده سال نداشتند و فقط ۱۲/۶ درصد سن شان بین ۱۰ تا ۲۰ سال بوده است (نمودار ۲).

مانوم در سیاه پوستان

مانوم در سیاه پوستان نادر است و این افزایش پیکمان و نادر بودن ملانوم در سیاه پوستان در وحله اول بنظر یک تضاد بیولوژیکی

جدول ۱ - ضایعات بوستی بدخیم دستها

استیتو تاج پهلوی

۱۳۵۴-۱۳۳۵

نوع تومور	تعداد	درصد
مانوم	۲۷	۱۷/۳%
اپتلیوما اسپینوسلولر	۱۲۵	۸۰/۱۲%
فیبروسارکوم	۱	۲/۵۶%
کارسینوم آناپلاستیک	۲	
جمع کل	۱۵۶	۱۰۰%

توضیح: دستها در این آمار شامل بازو، ساعد و دست است.

جدول ۲ - ضایعات بوستی بدخیم پاها

استیتو تاج پهلوی

۱۳۵۴-۱۳۳۵

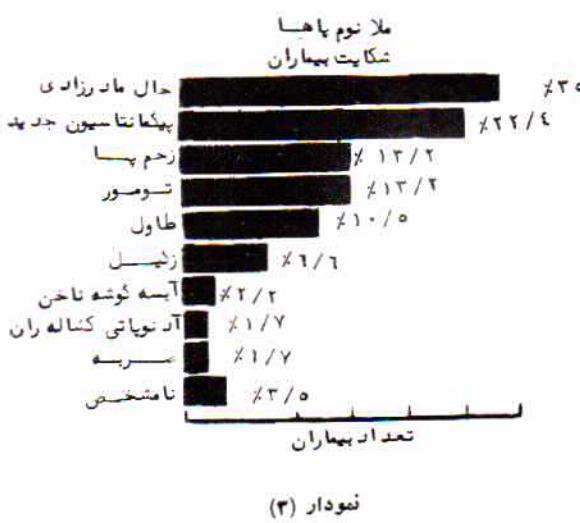
نوع تومور	تعداد	درصد
مانوم	۱۴۰	۲۲/۵۵%
اپتلیوما اسپینوسلولر	۲۷۴	۶۲/۷۲%
اپتلیوما مالرپ	۲	
کارسینوم بازالسل	۲	
کارسینوم آناپلاستیک	۲	۲/۲۲%
نومورمیکس آپوکرین	۱	
کارسینوم آدلوسیتیک	۱	
فیبروسارکوم	۸	
تعداد کل	۴۳۰	۱۰۰%

توضیح: پاها در این آمار شامل ران، ساق پا، مج پا و پیاست.

در آمریکا ملانوم حدود ۲ درصد مجموع سرطانهای بدن را تشکیل میدهد، که از این تعداد ۱۴ درصد متعلق به دستها و پاها هستند. در صورتیکه پوست دست و پا فقط ۱۰ درصد پوست بدن را تشکیل میدهند.

۱/۶ درصد ملانوم در پاها و ۴/۶ درصد در دستها هستند در صورتیکه پوست دست و پایکسان است (۳۴-۶).

مدارک مورد استفاده این مقاله: زکارنده هنگامیکه بنوان «Fellow» در بخش سرطانهای دستگاه گوارش و پوست بیمارستان



نمودار (۳)

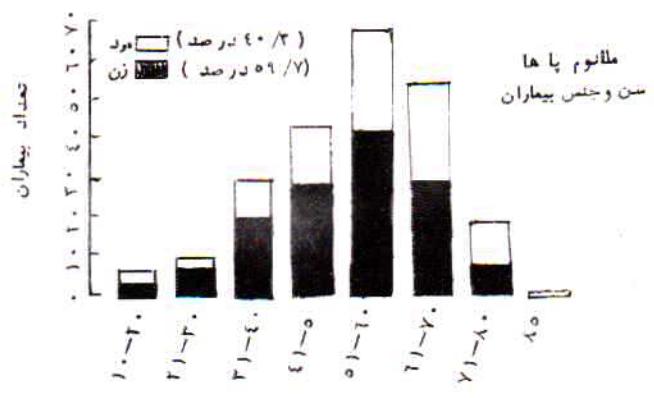
تبديل خال به ملانوم: بعقيده پنکوس و مهرگان-Pinkus-Mehregan، همچنین بر طبق نظر Allen-spitz Compound، اکثر ملانوم ها از نظر منشاء، خالهای زانکشنال و تعداد کمتر از خالها بوده اند. عده زیادی از بیماران مورد مطالعه در این مقاله وجود قبلي خال را در محل تومور انکار میکردند. فقط ۲۵ درصد از بیماران از وجود خال مطلع بودند. در بیماران مبتلا به ملانوم ناخن، سابقه طولانی عقوف مزمن جزء نشانه های ثابت بیماری است. اکثر ملانوم های ناخن بمنظور اولیه میابدند. در چهار بیمار نخستین شکایت از یک توهد ممتاز در کشاله ران بود که توجه بیمار را جلب کرده بود و در آزمایش و بررسی های بالینی تومور اولیه مشخص نگردید.

هدت بیماری (تا هنگام مراجعته به پزشک):

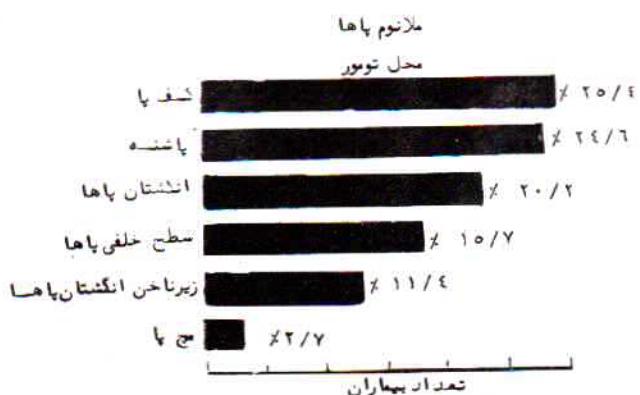
تغییراتی که باعث مراجعت بیمار به پزشک گردیده بود عبارت بودند از: خوفزیزی، تغییر رنگ، تغییر در رشد خال، خارش و یا پیدا شدن خال از پیچکی که قبلا وجود نداشت.

این نشانه را دیگران هم (۳۰-۲۹) جزو نشانه های تشخیص ملانوم شرح داده اند. در ۶۸ درصد بیماران مورد مطالعه این مقاله عمر این نشانه ها کمتر از دو سال بود. در ۹/۶ درصد، مدت این تغییرات بین دو تا پنج سال بود و در ۷ درصد هیچ تغییری مشاهده نگردید و بیمار از نظر کنجدگاوی به پزشک مراجعت کرده و تشخیص ملانوم توسط پزشک داده شده بود (شکل ۴).

نوع نخستین درمان: نخستین درمانی که پس از پذیرش بیمار در ۲۲۸ بیمار مورد مطالعه انجام شده بود، در (جدول ۴) شرح داده شده است. در ۱۳۳ بیمار نخستین درمان، موضعی انجام گرفته و فقط تومور برداشته شده بود. در نقاط دیگر، پوست بطور وسیع با نضم نسج زیرپوستی و غلاف سطحی برداشته و پیوند پوست جای



نمودار (۱)



نمودار (۲)

مانانویسی ها جلوه می کند (۴۰). در گروه مورد مطالعه فقط ۵/۲ درصد سیاه پوست بودند در صورتیکه از هر چهار بیمار پذیرفت شده در بیمارستان مموریال نیویورک یک بیمار، سیاه پوست است. در مطالعات دیگران هم نادر بودن ملانوم در سیاه پوستان تأیید شده است (۱۹). نکته قابل توجه دیگر در سیاه پوستان و فور ملانوم پا نسبت به ملانوم سایر نواحی بدن است که در ضمن بیشتر در کف پاها که پیگماناتیسیون کمتری دارد، دیده میشود (۲۲-۱۹).

محل و عالائم ملانوم در پاها

پای راست بیشتر از پایی چیز مبتلا شده بود. در ۵۰ درصد مواد ملانوم در کف پا، در ۳۲ درصد در انگشتان پا، در ۱۵ درصد در سطح پشتی پا و در ۳ درصد در سطح پا وجود داشت. در ۲۵ درصد مواد نخستین شکایت بیمار از وجود خال در پاها بود کمدهای وجود داشته و جدید تغییر شکل داده بود. ۲۵ درصد دیگر وجود خال را اخیراً متوجه شده بودند. ۲۵ درصد شکایت از وجود تومورهایی داشتند که پیگمانه نبود و بالاخره ۲۵ درصد بقیه یا یک زخم مراجعت کرده بودند (نمودار ۳).

عنوان پاها - تاریخ درمان
براساس وضع غدد لنفاوی کشاده ران

وضع غدد لنفاوی	تعداد بیماران	نژده نامه های پزشکی
بدون متاستاز کش ران پذیرش (کلینیکی)	۱۵۰	۶۸ (۴۵/۲ درصد)
بدون متاستاز کش ران در جریان ۵ سال	۸۵	۴۹ (۵۷/۷ درصد)

- ۱- ۱۵ بیمار ۴۴ درصد در جریان ۵ سال متاستاز کش ران پیدا کرند
- ۲- بطریق متوسط ۱۱۵ برازی شخص شدن متاستاز کش ران مول کشید
- ۳- در دو بیمار متاستاز کش ران ۴ سال پس از درمان اولیه پیدا شد

جدول شماره ۵

موردنیز تأثیرگردید (۴۰ درصد) لذا بیمار مبتلا به ملانوم پاوهی متاستاز در کشاله ران، در نخستین بروخورد با پیگیری احتمالاً در ۴۰ درصد موارد دچار متاستاز کشاله ران در پیگیری پنج ساله خواهد شد. مدت متوسط برای آشکارشدن این متاستاز لنفاوی ۱۵ ماه پس از درمان نخستین بود.

در ۸۵ بیمار با قیمانده، کشاله ران تا پایان دوره پنج ساله به متاستاز لنفاوی دچار نشد. ولی با وجود منفی بودن کشاله ران، نفر آنها از متاستاز دور دست (۳/۴۲ درصد) در گذشتند. تردیدی نیست که در این گروه ضایعه بدون گذشتمنفی بودن از معاصره شدن در غدد لنفاوی کشاله ران، در تمام بدن منتشر شده و موجب مرگ بیمار گردیده بود. این آمار گویا مشخص میکند که در ۴۲ درصد بیماران توموری گذشتمنفی از مرحله دوم به مرحله چهارم (مرحله ۴) تبدیل شده است.

عنوان پاها - ۴ متاستاز کش ران

تاریخ درمان

وضع غدد لنفاوی	تعداد بیماران	نژده نامه های پزشکی
با متاستاز کش ران پذیرش (کلینیکی)	۶۹	۱۲ (۳/۴۲)
با متاستاز کش ران در جریان ۵ سال ۵ سال ۱۳۶ (۱/۲۲)	۱۳۶	۲۱ (۰/۴۲)

وجود متاستاز کش ران بعده که با اتحان کلینیکی قابل تشخیص بوده باشد این بیماری را

ریسم زمیسازد

جدول شماره ۶

عنوان پاها

نوع درمان	تعداد بیماران
درمان فلکوبلیو مخصوص آنexam مخصوص	۱۳۲ بیمار (۴۵ بیمار متاستاز کش ران پیدا کرند)
درمان موچیک دیسکیون لنفاوی	۶۰ بیمار (در ۲۷ بیمار متاستاز ران منفی بود)
آپوتوسیون	۰ بیمار (۳ بیمار متاستاز ران منفی بود)
کل	۲۱۹ بیمار

۱- ۱۵ بیمار جمماً در اینجا اولیه از ترکیبی کن از این منفی داشتند

۲- ۶۹ بیمار با کش ران ثبت مراجع کرند

جدول شماره ۴

آن گزارده شده بود. برداشتن غلاف سطحی در درمان ملاقوم بملت ساختمان تشریحی دستگاه لف ضرور است (۳). در پاشنه پا، در صورت امکان یک هاله پوستی دور تا دور محل تحميل وزن بیمار باقی می گذاردند. در همه حال محل زخم با گذاردن پیوند پوشانده می شود. در ۶۶ بیمار دیسکیون سازمان لنفاوی کشاله ران ۶ هفته پس از نخستین درمان موضعی انجام گرفت.

در ۱۳ نفر از این ۶۶ بیمار کشاله ران از نظر متاستاز منفی بود. آپوتوالسیون جمماً در ۴۰ بیمار انجام شد که در ۴ بیمار کشاله ران از نظر متاستاز منفی بود. با درنظر گرفتن این عده ($13+4=17$) که منفی بودن کشاله ران در آنها با انجام عمل و پرسی آسیب شناسی ثابت شده بود، میتوان گفت که جمماً در ۱۵۰ بیمار کشاله ران در نخستین پذیرش از نظر بالینی منفی بوده است (جدول ۴ و ۵). پیگیری ۵ ساله این عده پس از درمان موضعی نشان داد کد داد ۶۵

عنوان پاها

نتایج درمان

براساس وضع غدد لنفاوی کش ران

وضع غدد لنفاوی	نژده نامه های پزشکی	نژده نامه های پزشکی
کش ران منفی پذیرش در جریان ۵ سال ثبت شده	۶۵	۲۹ (۴۲ درصد)

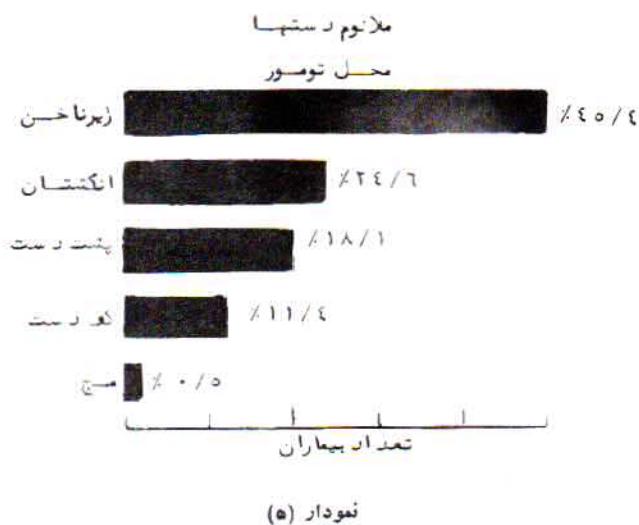
۱- ۶۵ بیمار از ۶۶ بیماری که متاستاز کش ران پیدا کرند در زمان متاستاز

فوت کرند (۴۲ درصد)

۲- ۴۶ نفر از جمایر این ۶۶ سال متاستاز کش ران پیدا کرند در زمان متاستاز

در درست از راه خان فوت کرند

جدول شماره ۶



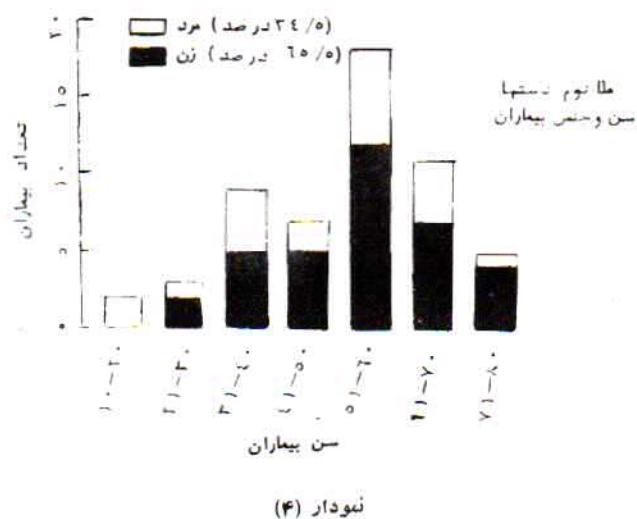
ملانوم دستها: در طی ۲۸ سال (از ۱۹۶۲ تا ۱۹۹۰)، تعداد ۵۵ بیمار مبتلا به ملانوم دستها مورد مطالعه قرار گرفتند. درصد ملانوم دستها در ۲۶۸ بیمار پذیرفته شده در بیمارستان مموریال برای ملانوم تمام بین دراین مدت ۴/۲ درصد میشود. ملانوم دستها در ۵/۵ درصد موارد زیر ناخن و در ۶/۶ درصد دیگر در انگشتان دست است. مجموعاً ملانوم دستها در ۸/۸ درصد موارد در انگشتان ایجاد میشود و میتوان آنرا باقطع انگشت درمان اساسی کرد.

(نودار ۵) سن و جنس بیماران را مشخص میکند. ۶۵ درصد موارد در زنها و ۳۵ درصد در مردانها است.

پیشرفت ملانوم در دستها کنتر از پیشرفت ملانوم در پاها است. چنانکه در ۳۸ درصد موارد بیماران سابقه ملانوم را دو سال یا بیشتر ذکر میکردند.

درمان نخست ملانوم دستها: جدول ۸ نوع درمان نخست را در ۵۵ بیمار مبتلا به ملانوم دستها نشان میدهد. در ۳۱ بیمار درمان منحصراً موضعی و در ۱۸ بیمار درمان موضعی همراه با دیسکسیون سازمان لنفاوی زیر بغل بود که از این عده ۱۲ نفر متاستاز غدد لنفاوی زیر بغل نداشتند. قطع عضو (صرقفلتر از انگشتان دست) در یک بیمار انجام شد.

نتایج درمان ملانوم دستها: نتایج درمان ملانوم دستها مانند ملانوم پاها بر اساس مثبت بودن یا منفی بودن عدد لنفاوی زیر بغل شرح داده میشوند. مجموعاً در ۴۳ بیمار در موقع پذیرش، معاينه زیر بغل از نظر متاستاز منفی بود. از این عده ۹ بیمار در جریان ۵ سال متاستاز زیر بغل پیدا کردند (۲۱ درصد). چنانکه ملاحظه گردید. این رقم در ملانوم پاها ۴۰ درصد بود. در هفت بیمار در موقع پذیرش ناحیه زیر بغل از نظر بالینی مثبت بود. باین



آمار زندگی پنجماله در مردم گروههای مختلف بیماران در جدولهای مرتب مخصوص گردیده است. در ۱۵۰ بیمار گروه نخست، ۶۸ تن بعدت ۵ سال (۴۵/۳ درصد) زنده ماندند. از ۸۵ بیمار بی متاستاز لنفاوی در طی پنجماله، ۴۹ تن (۵۷/۷ درصد) زنده ماندند. همانطور که ذکر شد، ۶۵ تن از گروه نخست (۱۵۰ که فربودند) در طی پنج سال، متاستاز لنفاوی کشالدران پیدا کردند. از این گروه ۴۶ نفر (۲۱ درصد) از متاستاز دور دست فوت کردند.

در بدبو ورود به بیمارستان ۶۹ بیمار متاستاز لنفاوی کشالدران داشتند که در بررسی بالینی قابل تشخیص بود. از این عده ۱۲ تن (۱۷/۲ درصد) در سیز پنجماله زنده ماندند.

چنانکه بخواهیم بهتر آمار بدست آمده را بررسی کنیم، لازم است ۶۵ بیماری را که متاستاز لنفاوی کشالدران در آنها در طی پنجمال ظاهر شده بود، باین گروه ۶۹ نفری اضافه کرده جمع آنها را بعنوان گروه همراه با متاستاز کشالدران مورد مطالعه قرار دهیم (جدول ۷).

تردیدی نیست که در گروه ۶۵ نفری، متاستاز لنفاوی در بدبو ورود بیمار به بیمارستان وجود داشته ولی از نظر بالینی قابل لمس و تشخیص نبوده است.

زندگی پنجماله برای این ۶۵ بیمار بعلت کمتر بودن متاستاز گروه ۶۹ بیمار همراه با متاستاز، بهتر بوده است ۱۹۰ نفر آنها (۲۹ درصد) پنج سال زنده ماندند.

در جمع گروه ۱۳۴ نفری همراه با متاستاز کشالدران (مرحله ۲) زندگی پنجماله ۲۳/۱ درصد بود (جدول ۶).

مانع درمان
براساس وضع غدد لنفاوی زیرپل

وضع غدد لنفاوی	تعداد بیماران	زندگانی های بیماران
بدون متاباز زیرپل	۳۲	۶۰٪ (۵۶ درصد)
بدون متاباز زیرپل در جریان ۵ سال	۳۴	۷۲٪ (۲۵ درصد)

- ۱- ۹ بیمار از ۴۳ بیمار در جریان ۵ سال تا متاباز زیرپل پیدا کردند (۲۱ درصد)
- ۲- بطور متوسط ۲۳ ماه (مردها ۱۵ ماه) طول کشید تا متاباز شد
- ۳- امتحان زیرپل لذت گیرنده ممکن نگشته است

جدول شماره ۹

آنها در جریان پنج سال مشخص گردید، فقط یک بیمار زنده ماند. این مطلب بالاطلاقاتی که درباره ملانوم پاها دادیم مغایر بنظر میرسد (جدول ۱۰). تنها نتیجه‌ای که میشود گرفت این است که پیدا شدن متاباز زیرپل بغل در جریان ۵ سال پیش آگاهی بیماری را بر این و خیم تر می‌سازد. از ۳۴ بیماری که زیر بغل در جریان پنج سال منفی مانده بود ۹ نفر از متاباز دور دست از راه خون فوت کردند؛ یعنی ملانوم دستها در ۲۶ درصد موارد بی گذشت از مرحله ۲ به نوع مرحله ۴ تبدیل می‌شود. گروه مشابه در پاها ۴۰ درصد بود. (جدول ۹).

درمان ملانوم دستها همراه متاباز زیر بغل: (جدول ۱۱)
در ۷ بیماریکه هنگام پذیرش از نظر پیشگیری مورد دیسکسیون لنفاوی زیر بغل قرار گرفتند، ۴ نفر (۵۷ درصد) پس از پنج سال زنده ماندند.

مانع درمان - با متاباز زیرپل
تائیج درمان

وضع غدد لنفاوی	تعداد بیماران	زندگانی های بیماران
با متاباز زیرپل پیشگیر	۷	۴۰٪ (۵٪)
با متاباز زیرپل در جریان ۵ سال (۹ بیمار از ۲۴ بیمار اضافه شده)	۱۶	۷۵٪ (۱۵٪)

دیگرین زیرپل با یافتن شرح دیگرین نخاری کثار ران نجات شود نایاب باقی انتظار نداشت
لنفاوی صبر کرد
وجوه متاباز زیرپل که دیگر سکرپتی باشد بیش از ۵۰٪ مسرتی دارد

جدول شماره ۱۱

مانع درمان
براساس وضع غدد لنفاوی زیرپل

نوع درمان	تعداد بیماران
درمان موضعی	۳۱ بیمار
درمان موضعی دیگرین زیرپل	۱۸ بیمار (۱۲ بیمار بعد منفی بودند)
آپریا-سین	۵ بیمار
بدون درمان	
مجموع	۵۵ بیمار

جدول شماره ۸

عدد ۹ بیمار را که در جریان پیشگیری بیماری دچار متاباز زیر بغل شدند، اضافه میکنیم، لذا تعداد واقعی بیماران با متاباز زیر بغل ۱۶ تن می‌شود.

بروز متاباز زیر بغل و آشکارشدن آن از نظر بالینی، بطور متوسط ۲۳ ماه پس از شروع نخستین درمان موضعی بود؛ درصورتیکه این مدت در ملانوم پاها ۱۵ ماه است (جدول ۹).

از ۴۳ بیماری که زیر بغلشان از نظر بالینی منفی بود، ۲۶ تن از ۵ سال پس از درمان زنده ماندند (۵۰٪ درصد). این درصد برای ۳۴ بیماری که زیر بغلشان در جریان ۵ سال حقیقتاً منفی مانده بود، بمراتب بالاتر می‌رود. از این گروه اخیر ۲۵ بیمار پس از ۵ سال زنده ماندند، (۵٪ ۷۳٪ درصد). از ۵٪ ۲۶ درصد بقیه که از بیماری فوت کرده تومود بی گذاشتن از مرحله دوم تبدیل به نوع مرحله چهارم شده بود. از ۹ بیماری که متاباز زیر بغل در

مانع درمان
براساس وضع غدد لنفاوی زیرپل

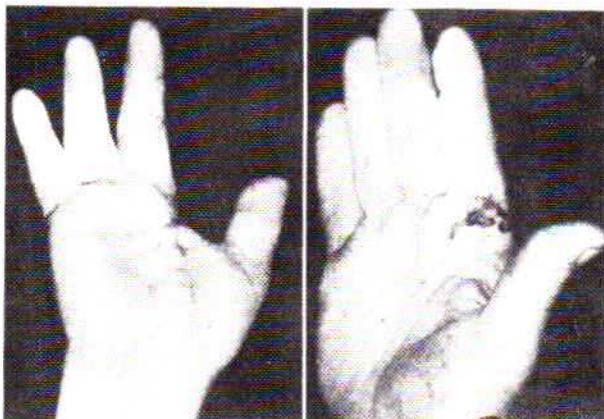
وضع غدد لنفاوی	زندگانی های بیماران	تعداد بیماران
زیرپل منفی در مرغ پیشگیر زیرپل در جریان ۵ سال اضافه شده	۹	۱ نفر (۱۱ درصد)

۱- ۹ بیمار از ۲۴ بیمار که متاباز زیرپل پیدا کردند زنده ماندند
درست (از راه غدن) فوت کردند (۵٪ درصد)

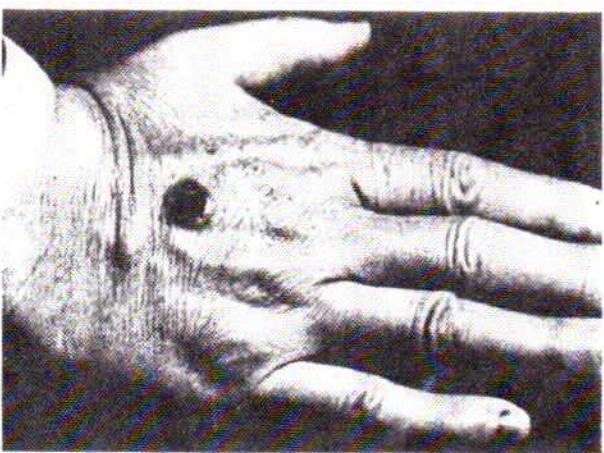
۲- ۱ نفر بیمار از ۲۴ بیمار در جریان ۵ سال متاباز زیرپل پیدا کردند (۹٪ درصد)
زمباباز در درست فوت کردند

نتیجه - فشر چکش ملانوم پاها مژراست

جدول شماره ۱۰



شکل ۱- دست ج زنمرد ۶۰ ساله که ۱۸ ماه پیش یک طاول روی دست او پیدا شد و بعد رنگ آن تیره گردید. بیمار آفرای باکت لیخ برداشت و لی ۴ ماه بعد عود کرد. عکس طرف راست پس از عود گرفته شده است. در عکس طرف چپ دست بیمار بعد از آمبو تاسیون انتکش سبا به برای ملانوم مشخص گردیده است. بوست برای بوساندن محل عمل از سطح خلفی گرفته شده است و بیمار تا ۶ سال بعد از عمل بی‌گیری شد و بی‌عود تومور زندگی می‌کند.



شکل ۲- دست خانم ۵۳-۵-۵ ساله که در تمام مدت عمر یک خال پشت دست داشته ولی بعد از یک ضربه یکسال قبل از گرفتن این عکس شروع به رشد کرده بود. تومور ملانوم بدخیم بود و با اکسیزیون وسیع برداشته شد بعد از دیسکسیون زیر بغل انجام شد. بیمار ۱۶ سال بعد از عمل هنوز زندگی است.

عدمای از جمله Mishima (۱۵-۳۱-۳۲-۳۳) مانند پینگوئس و مهر گان (۳۶) سعی کرده‌اند که نوع سلولی ملانوم را بر اساس منشاء ملانوسیتی و نوسیتی مشخص کنند. معمولاً در تومورهای با منشاء ملانوسیتی پیش‌آگاهی خیلی بهتر است، در صورتیکه تومورهای با منشاء نوسیتی پیش‌آگاهی بدتری دارند.

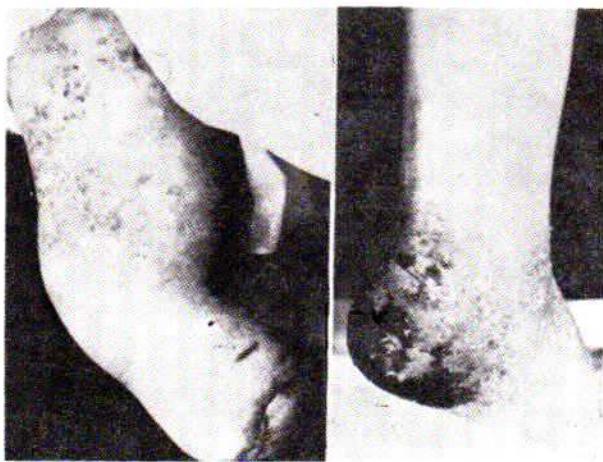
تکیه روی نوع سلولها با گسترش بکار بردن میکروسکوپ الکترونی بزودی همکانی خواهد شد. گاهی تبدیل سلولهای ملانوسیتی به نوسیتی در طبقه بازار صورت می‌گیرد. در این تبدیل (۳۲)

این دیسکسیون لنفاوی زیر بغل، ۶ هفته پس از درمان موضعی نخست انجام شده بود. در جریان ۵ سال پیکری ۹ بیمار دیگر باین گروه پیوستند. این ۹ بیمار در شمار آنهای بودند که در بدو پذیرش، زیر بغل از نظر بالینی منفی بود ولی در جریان پیکری بزرگ شدن غده به نحوی بود که از نظر بالینی قابل تشخیص شد. مجموع این دو گروه ۱۶ بیمار می‌شود و اگر آمار مربوط به آنها را بررسی کنیم، معلوم می‌گردد که جمعاً پنج نفر آنها پس از پنج سال زنده مانده‌اند (۲۱ درصد). یکی از علل این مرگ و میرزیاد شاید آن باشد که آزمایش زیر بغل از نظر بالینی بمراتب مشکل‌تر از بررسی کشاله دان است و متاستاز زیر بغل دیرتر مشخص می‌شود. وقتی که تومور کاملاً منتشر شده باشد، لذا دیسکسیون احتمال می‌رود که تومور کاملاً منتشر شده باشد. لذا دیسکسیون سازمان لنفاوی زیر بغل باید انجام گیرد.

بحث و بررسی نتایج: امر وژه مسلم شده است که بیماری سرطان در مراحل اولیه یک بیماری موضعی است که بعداً در اثر گذشت زمان تبدیل یک بیماری عمومی می‌گردد.

برای مشخص کردن پیش‌آگاهی ملانوم عدمای مانند pack و Booher (۳۴-۳۵-۶) اندازه تومور را ملاک قرار داده‌اند. چنانکه تومور از ۴ سانتی‌متر کوچکتر باشد، پیش‌آگاهی بهتری دارد. در این مقاله یکی از مهمترین وسائل پیش‌آگاهی بیماری وجود یافدم متاستاز کشاله‌دان است، و از این رو در ملانوم پاها زندگی ۵ ساله بیمار بی‌متاستاز لنفاوی کشاله‌دان (مرحله اول) ۷۷ درصد است و در دستها زندگی پنجساله گروه مشابه ۵۷٪ درصد است. پس از بروز متاستاز زندگی پنجساله ۲۳٪ درصد درمورد پاها ۲۱٪ درصد درمورد دستها است.

جدیداً اکثر محققین (۴-۵-۴۵) پیش‌آگاهی را بر پایه‌های بافت‌شناسی و عمق تهاجم تومور گذارده‌اند. Cochran (۴۶) تکیه بیشتری روی منظره بالینی بیماری می‌کند و با درنظر گرفتن جنس بیمار، محل تومور، اندازه تومور و وجود یافدم متاستاز لنفاوی یافتماستاز دوردست، پیش‌آگاهی بیماران را مشخص می‌کند و بهر یک از مشاهدات بالینی فوق نمره می‌دهد. چنانکه نمره بیمار ۱۰ تا ۱۹ باشد پیش‌آگاهی خوبست و برای نمره ۲۰ تا ۲۵ پیش‌آگاهی متوسط و در صورتیکه نمره بیشتر از ۲۵ باشد پیش‌آگاهی بداست. McGovern (۴۵-۲۷-۲۸) از مکتب استرالیا، مانند کلارک و میهم و دیگران (۴-۵-۱۱-۱۲-۱۳) سه نوع هیستولوژیک ملانوم بدخیم و هجوم به پنج ناحیه پوستی را بهترین وسیله تعیین پیش‌آگاهی بیماری میدانند.



شکل ۳- پاشهه پای خانم ر-۴۵ ساله بای تاریخچه یک تومور سیاه رنگ در پاشهه پای چپ بدت ۶ ماه. دو ماہ بعد از آنکه تومور ظاهر شد در پاشهه شروع گردید. دوهفته قبل از گرفتن عکس تومور شروع برشد گرد و زخمی شد. اندازه تومور ۴ سانتیمتر بود. آمپوتاسیون زیر زانو انجام شد و ۶ هفته بعد از آن دیسکیون کثا له ران بعلت وجود تومور انجام گردید.

عکس طرف چپ ناحیه آدوکتور ران را نشان میدهد که سرتاسر آن با ضایعات متاستاز یک ملانوم بوشده شده است. این عکس ۱۷ ماه بعد از انجام بدیکوبون کثا له ران گرفته شده است. پس از آن عمل دزار تیکولاسون مفصل خاصره انجام شد و بیمار ۱۸ ماه دیگر زندگه ماند و بعد بامنستانز وسیع فوت کرد.

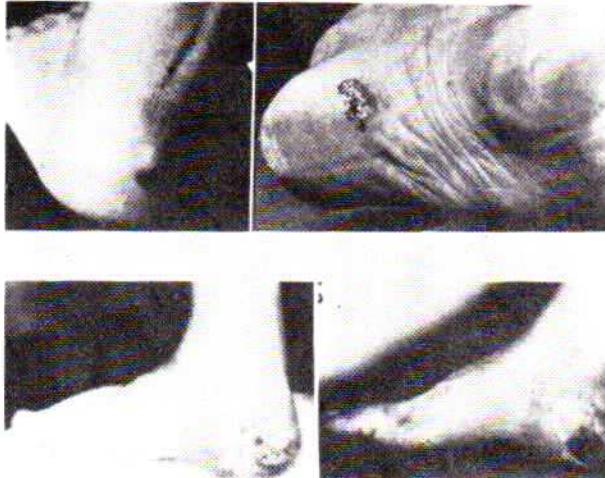
پیش آگاهی بیماری تنها با توجه به نشانه های بالینی است. بنابراین در بدو برخورد با بیمار دریافت این نکته که تومور منتشر شده است یافه، کار بسیار مشکلی است. نکته جالب دیگر آنکه وقتی متاستاز لنفاوی ایجاد میگردد احتمال وجود متاستاز دور دست نیز افزایش میباید. چنانکه در ۵۶ بیماری که در جریان ۵ سال کشالدران منفی آنها مثبت شد، ۷۶ درصد آنها از متاستاز دور دست فوت کردند. لذا متاستاز دور دست در این گروه ($29 = 42 - 21$) دارند. افزایش یافته بود. در این ۶۵ بیمار آنچه مورد بحث است آنست که آیا این متاستاز در همان روز اول درگذد لنفاوی وجود داشته یا آنکه در حال عبور از مجاري لنفاوی بوده است (۳)؛ ضمناً چه مدت طول میکشد که متاستاز ملانوم پاکشالدران و متاستاز ملانوم دست به زیر بغل برسد. امید است که با پیشرفت رادیوایزو توب و میکر سکوب الکترونی و نشانه گذاری سلول ملانوم، بتوان مسیر آنرا تاریخیدن بنده لنفاوی ازراه مجاري لنفي مشاهده و طول زمان را مشخص کرد. مخصوصاً با توجه باین مسئله است که Ariel (۳) درمان آندولنفاتیک را توسط ایزو توب پیشنهاد می کند، امید ما به آینده فزونی می گیرد. با توجه به احتمال پخش بودن بیماری در همان مراحل نخستین و با توجه باینکه با وجود متاستاز لنفاوی احتمال این پخش بودن به ۲۱ درصد میرسد، انجام آمپوتاسیون کلی در ملانوم جز در موارد تسکینی «Palliative» توصیه نمی گردد.



شکل ۴- طرف راست پاک ملانوم بی پیگمان زیر ناخن انکش میانی چیز در یک مرد ۶۳ ساله میباشد. سه ماه پیش از گرفتن عکس بیمار مشاهده میکند که ناخن از وسط مشکنده. تشخیص ملانوم داده و انتگشت بیمار از ناحیه متاکارپ قطع شد. دیسکیون زیر بغل برای یک غده لنفاوی بزرگ ممکن که انجام شد ولی متاستازی در زیر میکروسکوب مشاهده نگردید. در طرف چپ متاستاز وسیع بازو ۴ سال بعد از عمل به وجود می آید. بیمار متاستاز ریوی نیز دارد.

واکنش های هیستوشیمیائی و تغییر شکل سلولها ایجاد میشود. مسئله اینکه در سطح سلولی واینه عمومی، در بررسی ملانوم بد خیم توسط عده ای از محققین بررسی شده است (۴۲-۳۸-۲۴-۲۳) و تحقیقات در این مورد ادامه دارد. کلارک برای بررسی پیش آگاهی تکیه بیشتری روی بافت شناسی تومور و عمق تهاجم آن می کند. (۱۰-۱۱-۱۲) کلارک و میهم (Clark-Mihm) ملانوم بد خیم را از نظر بافت شناسی به سه دسته تقسیم کرده اند: دسته اول ملانوم بد خیم ندولر، دسته دویم ملانوم بد خیم با انتشار سطحی در اپی درم و دسته سوم ملانوم بد خیم که در یک زمینه ملانوم دوبروی (Hutchinson) Dubreuilh بوجود آمده است. اصطلاحاً این دسته به ام Lentigo maligna melanoma نامیده میشود. برای بررسی عمق تهاجم در لایه های پوست، پنج منطقه مختلف در نظر گرفته شده است (۸). با توجه به اسولولی و پیشرفت های ذکر شده، برای شناخت بهتر ملانوم و با توجه به نتایج گرفته شده از درمان باید تاحدام کان از انجام آمپوتاسیون کلی در درمان ملانوم بد خیم، خودداری کرد. همانطوری که در متن مقاله مشاهده شد، در ۴۲ درصد تومور هایی که حتی متاستاز کشالدران در آنها پیدا نشد، تومور بی گذشت از مرحله دویم به مرحله چهارم رسید و باعث مرگ بیمار گردید.

در دستها تبدیل تومور از مرحله اول به مرحله چهارم بی گذشت از مرحله دویم در ۲۶/۵ درصد موارد اتفاق افتاد و باعث مرگ بیمار گردید. این خود نشانه دیگری از ناتوانی ما در بررسی



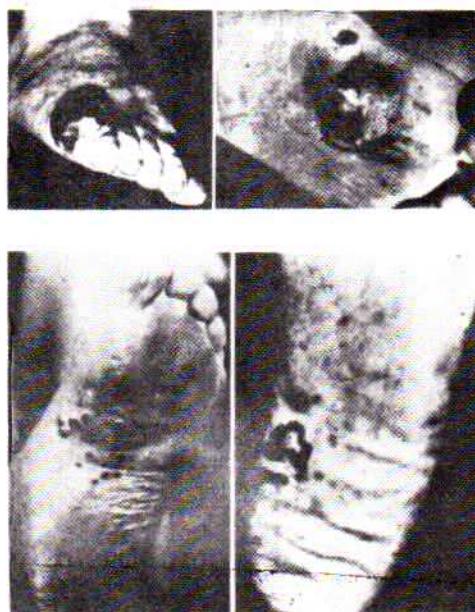
شکل ۶ - بالا - چپ. پاشنه پای خانم - آنکه ۳۹ ساله با سابقه ملانوم در آن ناحیه برای مدت ۳ سال با اندازه ۱/۵ سانتی متر - تومور بطور وسیع برداشته شد و پیوند پوست انجام گردید. دیسکسیون کشا لر ان بطور انتخابی انجام شد و کام غدد لنفاوی از نظر تومور منفی بود - بیمار یازده سال پس از عمل بدون تومور زندگی میکرد.

خانم رز - ۵۵ ساله که ملانوم پاشنه پا بعدت ۳ سال داشته و در این مدت دو سال تغییر در تومور پیدا نشده بود - اکسیزیون وسیع تومور انجام شد و پوست بطور آزاد روی آن دوخته شد - ۸ هفتة بعد دیسکسیون کشا لر ان انجام شد بیمار ۱۵ سال پس از عمل بدون تومور زندگی میکرد.

پائین چپ - پای آقای ف - پ. ۶۳ ساله نایک ضایعه او لسره بدون پیکمان که در اطراف آن متاستازهای پیغمابر زیر پوستی مشخص میباشد بیمار بازسکسیون وسیع پوست و پیوند همراه با دیسکسیون کشا لر ان درمان شد - کشا لر ان برای متاستاز منفی بود.

پائین راست - پای آقای ن - ف پ ، ۱۳ سال پس از عمل جراحی - وسعت عمل جراحی باضوابط امروزه غیر کافی بنظر هیرسد ولی بیمار در هر حال نتیجه خوبی گرفته بود .

آمپوتاسیون کلی در مواد متاستاز وسیع کشا لر ان بطریق دزار تیکولاسیون مفصل خاصره انجام میباید (۷). آخرین بحثی که از نتایج بدست آمده میتوان به میان آورد هنگام دیسکسیون کشا لر ان وزیر بغل است. اگر فرضیه متاستاز In Transit قبول داشته باشیم (۳) ، دیسکسیون کشا لر ان یا زیر بغل را باید بعدت ۴ تا ۶ هفتة بعد از عمل موضعی انجام داد. البته در مواد دیکه دیسکسیون (۱۸-۲۵-۲۹-۴۲) لنفاوی را میتوان متصل به برداشتن تومور انجام داد، شایسته است که عمل را در همان مرحله نخست تکمیل کنیم. ولی در ملانوم دست و پا امکان چنین اتصالی از تومور و پوست بین تومور و کشا لر ان یا زیر بغل وجود ندارد. در شرایطی که متاستاز وسیع کشا لر ان وجود دارد احتمال وجود ماهواره های پوستی (Satellosis) زیاد میباشد . در چنین صورتی صبر کردن



شکل ۵ - عکس فوقانی طرف راست پای یک بیمار ۶۰ ساله که مدت هشت ماه گذشته شاهد رشد تومور در پای خود بوده است. تومور از ایکزیل شروع شده بود. آمپوتاسیون بالای کندیل و در پی آن دیسکسیون کشا لر ان انجام شد. سه سال بعد برای سرطان سینکوئید عمل شد. ۱۳۰ ماه بعداز دیسکسیون کشا لر ان بیمار فوت کرد و چون او توپسی انجام نداد علت مرگ مشخص نگردید . عکس فوقانی چپ آقای سرژکه زخمی در ناحیه متابارس ینجم به مدت ۲ سال داشت. ۴۶ ماه قبل از این عکس تومور برداشته شد ولی مجدداً بسرعت رشد کرد . دز آر تیکولاسیون در ناحیه متابارس ها انجام شد و پوپسی یک ندول در کشا لر ان منفی بود . بیمار ۱۶ ماه بعداز متاستاز وسیع ملانوم فوت کرد .

پائین راست گف پای خانم - ۱۷ ساله که همیشه یک خال بقدر ۳ سانتیمتر در گف پا داشته است. سه ماه قبل از گرفتن این عکس تومور برداشته شد و یک ماه پس از برداشتن عود کرد. کشا لر ان بیمار منفی بود و بعلت عود تومور و وجود متاستازهای زیر پوستی به شاعع ۲/۵ سانتی متر اطراف آن آمپوتاسیون قمت و سطحی ران انجام شد و بیمار ۶ سال بعد بدو تومور زندگی میکرد.

پائین چپ - پای خانم - ۳۵ ساله که خالی در آن ناچیه به مدت ۸ سال داشته است. ۳ ماه قبل از گرفتن عکس تومور برداشته شد و ۸ جلسه رادیو تراپی انجام گردید . در عکس عود تومور یا متاستازهای زیر پوستی به شاعع ۳/۵ سانتی متر دیده موشود که نشانه پیش آنگاهی بدی برای بیمار است. آمپوتاسیون پای بیمار در نلت میانی ساق پا انجام شد و بیمار ۵ سال پس از عمل زندگی میکرد .

آمپوتاسیون کلی جمعاً در ۲۰ بیمار مبتلا به ملانوم پاها و یک بیمار مبتلا به ملانوم دستها صورت گرفت (۴/۷ درصد بیماران) . در ۴ بیمار کشا لر ان از نظر متاستاز منفی بود . در بیمارستان مموریال قبل از انجام آمپوتاسیون جوانب کار را از نظر احتیاط در نظر می گیرند که در صورت وجود متاستاز عمل غیر ضروری انجام نگیرد. حتی قبل از آمپوتاسیون بیمار را اپاراتومی و کبدواطراف ایلیاک و آورت را از نظر متاستاز بررسی می کنند تا اگر متاستاز وجود نداشت آمپوتاسیون انجام گیرد.

هر بیمار حداقل مدت ۵ سال پیگیری شده است و کسانی که پیگیری کامل ۵ ساله نداشتند در مقاله گنجانده نشده‌اند. ۵۵ بیمار مبتلا به ملانوم دستها و ۲۲۸ بیمار مبتلا به ملانوم پاها بودند. پیدایش ملانوم در پاها ۴/۵ برابر بیشتر از ملانوم دستها اتفاق افتاده بود. علت این ازدیاد ملانوم در پاها (باتوجه باینکه سطح پوست دست و پا یکسان است) احتمالاً از دخالهای Junctional در باهامی باشد. سیر بالینی تومور در پاها بمراتب سریع‌تر از سیر بالینی در دستها بود. امکان اینکه فشار روی تومور بعلت راه رفتن و ضربه و آسیب پیش‌آگاهی عارضه را در پاها خیم‌تر کند، وجود دارد. درمان نخست بارز کسیون وسیع موضعی و دیسکسیون غدد لنفاوی موضعی در اکثر موارد انجام شده بود. هر چند ملانوم بدادن متاستاز از راه لنف معروف شده است ولی درعدة معتبرانی از بیماران متاستاز از راه خون در همان مرحله نخست مراجعت صورت گرفته بود. بطور کلی در بیماران مبتلا به ملانوم پاها که در پذیرش نخست نشانه‌های متاستاز کشالدران وجود نداشت، ۴۵/۳ درصد آنها پس از پنج سال زنده ماندند. در بیماران مبتلا به ملانوم دستها که در پذیرش نخست متاستاز زیر بغل نداشتند، ۶۰/۵ درصدشان پس از پنج سال زنده بودند. در گروه بیمارانی که در موقع پذیرش نخست، متاستاز کشالدران داشتند ۱۷/۴ درصد پس از پنج سال زنده ماندند. از ۷ بیمار با ملانوم دستها و متاستاز زیر بغل (که متاستاز میکرو‌سکوپیک بود) ۷۵ درصد بعدت پنج سال زنده ماندند.

زیادباعث میشود که تومور از محاصره لنفاوی خارج گردد و چنانکه منتشر نشده باشد احتمال انتشار بیشتر میشود. برای پیش‌گیری از رشد ماهواره‌ها پس از برداشتن تومور اولیه میتوان از درمان آندلوفاتیک با مواد رادیو‌آکتیو (ایزوتوپ) استفاده کرد و پس از گذشت زمان لازم برای بی اثر شدن ایزوتوپ دیسکسیون کشالدران را انجام داد^(۳). چنانکه متاستاز کشالدران از نظر بالینی قابل لمس نباشد، باید بیمار را بعده طولانی با فاصله‌های نزدیک (هر دو ماه یک بار) آزمایش کرد و بمجرد پیدا شدن متاستاز لنفاوی عمل جراحی دیسکسیون را بی درنگ انجام داد. همانطور که در متن مقاله مشاهده گردید، متاستاز لنفاوی کشالدران بطور متوسط در طرف ۱۵ ماه پس از درمان نخست و متاستاز زیر بغل در طرف ۲۳ ماه پس از درمان نخست مشخص گردید. این اختلاف مدت در مشخص شدن متاستاز لنفاوی احتمالاً بعلت اشکال تشخیصی متاستاز زیر بغل میباشد. احتمال دارد که فشار، در تسریع متاستاز به کشالدران نقشی داشته باشد.

خلاصه:

در این مقاله سیر بالینی و ترتیب درمان ملانوم بدخیم در دستها و پاها مقایسه شده است. از ۲۲۸ بیمار که در بیمارستان مموریال برای ملانوم بدخیم بین سالهای ۱۹۳۵ تا ۱۹۶۲ (۲۸ سال) تحت درمان قرار گرفته بودند، ۱۴ درصد آنها دچار ملانوم دستها و پاها بودند. مجموعاً ۲۸۳ بیمار مبتلا به ملانوم دستها و پاها بررسی شدند.

REFERENCES :

- 1- Allen, A.C. and Spitz's; Malignant Melanoma: a clinicopathological analysis of the criteria for diagnosis and prognosis. *Cancer* 6:1-45, 1953.
- 2- Allyn, B., Kopf, A.W., Kahn, M., Witten, V.H.: Incidence of pigmented Nevi. *J.A.M.A.* 186:890, 1963.
- 3- Ariel M.I.: Results of treating Malignant Melanoma intralymphatically with radioactive Isotopes. *Surg. Gyn. and Obst.* 139:726, 1974.
- 4- Beardmore, G.L., Guinn, R.L. and Little, J.H.: Malignant Melanoma in Queensland, Pathology of 105 fatal cutaneous melanomas. *Pathology*, 2: 227-286, 1970.
- 5- Berry, C.G., Firouz-Abadi, A.: Malignant Melanoma in Queensland. *Acta Medica Iranica* 14:45-64, 1971.
- 6- Booher, R.J. and Pack, G.T.: Malignant Melanoma of the Feet and Hands Surgery, 42: 1086, 1957.
- 7- Boyd, H. B : Anatomic Disarticulation of the Hip ; *Surg. Gyn. and Obst.* 84:346, 1957.
- 8- Breslow, A.: Thickness, cross-sectional area and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma.; *Ann. Surg.* 172: 902-908, 1970.
- 9- Butler, Edmund D., Hammill, J.P., Spigel, R.S. and De Lomimer, A.A.; Tumors of the Hand. Ten year survey and report of 437 cases. *Amer. J. of Surg.*; 100:293, 1960.
- 10- Clark, W.H., Jr.: A Classification of Malignant Melanoma in Man Correlated with Histogenesis and Biological Behavior. In Advances in Biology of the Skin, The Pigmentary System. W. Montagna and F. Hu, Eds. 1st ed. vol. 8, London, Pergamon Press Ltd. pp. 621-647 1967.

- 11- Clark, W.H. Jr., From, L., Bernadino, E.A., and Mihm, M.C., Jr.: The Histogenesis and Biologic Behavior of Primary Human Malignant Melanoma of the Skin: Cancer Res. 29: 705-727, 1969.
- 12- Clark, W.H. Jr., and Mihm, M.C. Jr.,: Lentigo maligna and lentigo maligna melanoma: Am. J. Pathology. 53:39-67, 1969.
- 13- Clark, R C., McDonald, E.J.: The natural history of melanoma in man. Pigment cell growth: pp. 139, New York Academic Press 1953.
- 14- Conrad, F.G.: Treatment of Malignant Melanoma. Arch. Surg. 104: 587-593. 1972
- 15- Della Porta, G.: Structure and control of melanoma. International conference of Pigmented Cell. 1965.
- 16- Forgon, M.: Tumors of the Hand (Tumeren Der Hand) Chir. Praxis 10:596, 1966. Report in the International Abst. of Surg., p. 454, 1967.
- 17- Habe, Meryl H., Althar, A.H. and Wheelcock, M.C.: Tumors of the Hand. Surg. Gyn. and Obst. 1073, 1965.
- 18- Hall, J.R., Phillip, C.H., and White, R.P.: Melanoma, study of 222 cases.: Surg. Gyn. and Obst. 95:184. 1952.
- 19- Higginson, J. and Oettle, A.G.: Cancer incidence in Bantu and «Cape Coloured» races of South Africa. Report of a cancer survey in The Transvaal. J. Nation. Canc Inst. 24:589 1960.
- 20- Howard, L.D.: Tumors of the Hand. Surg. Clin. North Amer. 31:1307, 1951.
- 21- Kettlekamp, D.B. and Mills, W.J.: Tumors and tumor like conditions of the hands, N.Y. State J. of Med. 363: 1966.
- 22- Levine, M.: Tumors of the Sole of the Foot.: Brit. Med. J. I:1519, 1958.
- 23- Little, J.H.: Partial regression in primary cutaneous malignant melanoma. Pathology 3:62. 1971(abstr.)
- 24- Little, J.H.: History and prognosis in cutaneous malignant melanoma. In Melanoma and Skin Cancer. Proceedings of the International Cancer Conference, Sydney., 1972. Australia, V.C.N. Blight, Government Printer, pp 95-106, 1972.
- 25- Lund, R.H. and Ihnen, M.: Malignant melanoma; clinical and pathological analysis of 93 cases. Is prophylactic Lymph node dissection indicated: Surgery. 38:652, 1955.
26. Mason, M.M: Tumors of the Hand.: Minnesota Med. 37: 600, 1954.
- 27- McGovern, V.J.: The classification of melanoma and its relationship with prognosis.: Pathology 2: 85-93, 1970.
- 28- McGovern, V.J.: Melonoma growth patterns, multiplicity and regression. In Melanoma and Skin Cancer. Proceedings of the Internationl Cancer conference, Sydney, 1972, Australia, V.C.N. Blight Government Printer, 1972; pp. 59-106.
- 29- Meyer, H.W. and Gumpert, S.L.: Malignant Melanoma; Appraisal of Disease and analysis of 105 cases.: Ann. Surg. 138: 643, 1953.
- 30- Mihm, M.C., Clark, W. H. and From, L.: The clinical diagnosis, classification and histogenetic concepts of early stages of cutaneous malignant melanoma. New England J. Med. 284:1078-1082,1972.
- 31- Mishima, Y.: Malignant melanomas. Lancet I:1314-1315, 1968.
- 32- Mishima, Y.: Melanotic and Nevocytic Malignant melanoma. Cellular and Subcellular differentiation.
- 33- Mishima, Y.: Melanosis circumscripta praecancerosa (Dubreuilh) a non-nevoid premelanoma distinct from junction nevus. J. Invest. Dermatol. 34:361-375, 1960.
- 34- Pack, G.T., Geber, D.M. and Scharnagel, I.M.: End results in the treatment of malignant melanoma. A report of 11990 cases. Ann. Surg. 136:905, 1952.
- 35- Pack, G.T. and Livingston, E.M.: Treatment of pigmented nevi and melanoma.: Treatment of Cancer and Allied Diseases. Vol. 3, Chapter 122; New York, 1940. Paul B. Hoeber, Inc. pp. 2071-2094.

- 36- Pinkus, H. Mehregan, A.: *A Guide to Dermo-Histopathology* Appleton Century Crofts Inc. pp 353-385, 1969.
- 37- Schreiner, B.F. and Wehr, W.W.: Primary Malignant Tumors of the Foot.; *Radiology* 21:513, 1933.
- 38- Smith, J.L. Jr., Stehlin, J.S. Jr.,: Spontaneous regression of primary malignant melanoma with regional metastases., *Cancer* 13:1399-1415, 1965.
- 39- Stack, G.: Tumors of the Hands.; *Postgrad Med. J.* 40:290, 1964.
- 40- Steiner, P.E.: *Cancer, Race and Geography.* Baltimore, The Williams and Wilkins Co. p. 363, 1954.
- 41- Stout A.P.: *Tumors of the Hand.* In *Symposium by Mason M.M., Marbel, H.C. and Stout, A.P.; American Society for Surgery of the Hand. 5th Annual Meeting.* New York, 1950.
- 42- Taylor, G.W. and Nathanson, I.T. . Malignant Melanoma; lymph node metastasis. Incidence in Surgical Treatment in neoplastic disease. Chapter 10, New York. Oxford University Press, 1942.
- 43- Thompson, P.; The relationship of lymphocytic infiltration to prognosis in primary malignant melanoma of skin. In *Proceedings of 8th International Pigment Cell Conference, Sydney 1972.* Australia, V.C.N. Blight, Government Printer, p. 100 (abstr.) 1972.
- 44- Wolff, C.: *The Hands in Psychological Diagnosis,* New York Philosophical Library, Inc. 1952.
- 45- McGovern, V.J., Mihm, M.C. Jr. Bailey, C., Booth, J.C., Clark, W.H., Jr., Cochran, A.J., Hardy, E.C., Hicks, J.D., Levene, A., Lewis, M.G., Little, J.H., and Milton, G.W., : The classification of Malignant Melanoma and its Histologic reporting: *Cancer* 32: 1446-1456. 1973.
- 46- Cochran, A.: Method od assessing prognosis in patients with Malignant Melanoma. *Lancet*, 7577:1062 1064. 1968.