

Anorektal Melanomada Cerrahi Tedavi

Surgical Treatment of Anorectal Melanoma

ALİ EMRE ATICIL¹, İLTER ÖZER², ERDAL BİROL BASTANCI², MUSA AKOĞLU²

¹Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniği, İstanbul, ²Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniği, Ankara

ÖZET

Anorektal melanoma son derece nadir görülen, kötü prognozlu ve genellikle fatal seyreden malign bir hastalıktır. Anorektal bölge, malign melanomanın deri ve göz tutulumundan sonra en sık görülen üçüncü, gastrointestinal sistemde ise en sık olarak tutulan bölgedir. Cerrahi tedavi konusu hala tartışmalıdır, daha önceleri abdominoperineal rezeksiyon gibi radikal rezeksiyonlar altın standart olarak kabul görürken, son yıllarda geniş lokal eksizyon gibi sfinkter koruyucu cerrahi tedavilerle de benzer sağkalım oranları elde edilmiştir. Bu yazı anorektal melanoma konusundaki güncel bilgileri ve cerrahi tedavi seçeneklerini tartışmayı amaçlamıştır.

Anahtar kelimeler: Anorektal melanoma, Abdominoperineal rezeksiyon, Geniş lokal eksizyon

ABSTRACT

Anorectal melanoma is a rare, extremely malignant disease with poor prognosis and fatality. The anorectum is the third most common site of occurrence for malignant melanoma following skin and eyes; however, it is the most common site of the gastrointestinal tract. Surgical treatment of anorectal melanoma is still controversial. Historically, radical resection was considered the "gold standard" for treatment of anorectal melanoma. Recently, anorectal melanoma patients treated by sphincter preserving wide local excision have survival rates similar to abdominoperineal resection. In this article, our goal is to discuss the current knowledge and surgical treatment options about anorectal melanoma.

Key words: Anorectal melanoma, Abdominoperineal resection, Wide local excision

Başvuru Tarihi: 26.08.2009, Kabul Tarihi: 15.10.2009

Dr. Ali Emre Atıcı

Kentplus Sitesi D6 Blok D11

Batıtaşehir Kadıköy İstanbul-Türkiye

Tel: 0216.4594440, 0532.5517101

e-mail: aeatici@gmail.com

Kolon Rektum Hast Derg 2009;19:146-151

Anorektal melanoma, son derece nadir görülen, nöroektodermal kökenli, çabuk yayılan ve oldukça kötü prognoza sahip, genellikle ölümcül seyreden bir hastalıktır.¹⁻³ Anorektal melanomalı hastaların primer tedavisi cerrahi olmakla birlikte, seçilecek cerrahi teknik konusunda literatürde farklı görüşler vardır. Geçmişte yapılan çalışmalarda, abdominoperineal rezeksiyon gibi radikal rezeksiyonlar tedavide altın standart olarak kabul görürken, son yapılan çalışmalarda geniş lokal eksizyon tekniği ile sağkalım ve prognoz üzerine benzer sonuçlar elde edilmiştir.^{4,5}

Anorektal bölge, malign melanomanın deri ve göz tutulumundan sonra en sık görüldüğü üçüncü, gastrointestinal sistemde ise en sık olarak tutulan bölgedir. İlk defa 1857 yılında Moore tarafından bildirilmiştir ve şimdiye dek yaklaşık 500 vaka literatürde rapor edilmiştir.^{2,6} Kolorektal ve anal kanal malignitelerinin çoğunluğunu adenokarsinomalar ve skuamöz hücreli kanserler oluşturmasına rağmen, lenfoma, melanoma, Kaposi sarkomu ve leimyosarkom gibi malignitelerde görülebilir.⁷ Anorektal melanoma, en sık anorektal bileşkeye bitişik lokalizasyonda bulunur ve bu bölgenin lezyonlarında öncelikle anorektal melanoma ve anal melanoma düşünülmelidir.¹

Epidemiyoloji ve prevalans

Tüm anal tümörlerin %1'ini, malign melanomların %0.4-1.6'sını, mukozal melanomaların %24'ünü oluşturur.^{4,8} Güney yarımkürede, özellikle Yeni Zelanda, Avustralya gibi ülkelerde görülme insidansı biraz daha sıktır. Amerika'da yılda 1 milyon nüfus popülasyonuna 1,7 yeni anorektal melanoma vakası olarak saptanmıştır. Beyaz ırk, bayanlarda ve ileri yaşlarda (5. ve 6. dekatlarda) görülme sıklığı artmaktadır. Bununla beraber genç erkeklerde HIV enfeksiyonu ile görülme sıklığında 3 kat artış saptanmıştır.^{1,3}

Tümör karakteristiği

Genelde dentate line yakınındaki mukozadan köken alır, anorektal halka civarında sıklıkla kendini polipoid lezyon olarak gösterir, makroskopik olarak hemoroid ya da polipten ayırımı zordur (Resim 1).^{1,3}



Resim 1. Anorektal melanoma makroskopik görünüm.

Tümör boyutu 0.5 ila 8 cm arasında (ortalama 3-4 cm), tümör kalınlığı ise 0.5 mm - 20 mm arasında değişir. Histolojik olarak, karsinomatoid veya sarkomatoid görünüm veren pleomorfik tümör hücrelerinden oluşur.¹ Çoğunluğu pigmentle lezyonlar olmasına karşın %16-53 (ort. %20) oranında amelanotik olabilir ve teşhiste zorluğa neden olabilir.^{1,9} Tanı ve teşhiste zorlukla karşılaşıldığında immunohistokimyasal belirteçlerden faydalanılır. Bunlar Vimentin, HMB-45, S-100, Melan-A (MART-1) gibi immun belirteçlerdir. S-100 proteini spesifik olmamasına karşın malign melanoma tanısında önemli bir belirteçtir, fakat nadir de olsa S-100 protein negatif melanomlarda bulunabilir.^{1,10} Ki67, PCNA sağkalım belirteçleri olarak kullanılmıştır, fakat olgu sayısı azlığı nedeni ile gelecekte daha önemli olacağı düşünülmektedir.¹ Anorektal melanoma rektum proksimaline doğru submukozal yayılma eğilimi göstermektedir. Bunun dışında tümör, lokal olarak yayılabilir, derin infiltrasyon, lenfatik ve vasküler invazyon yapar. Nadirinde olsa mesane, prostat, vajen invazyonu yapabilir. Lenfatik drenaj inguinal, pelvik yan duvar ve inferior mezenterik lenf nodlarına doğrudur. Vakaların %20'sinde lenf nodu palpabl olabilir.^{3,4}

Klinik görünüm

En sık semptom rektal kanamadır, bu nedenle hemoroidal hastalıkla karışır ve tanıda gecikmelere neden olur. Daha sonra karşılaşılan en sık semptomlar palpabl kitle, ağrı, barsak alışkanlığı değişikliği, pruritis, tenesmus gibi anorektal bölgeye ait semptomları kapsar.^{1,3,6,9} 40 olguluk bir seride başlangıç semptomları Tablo 1'de verilmiştir.⁹

Tablo 1. Semptomlar

Semptom	Hasta sayısı
Rektal kanama	29
Anorektal kitle	16
Tenesmus	8
Hemoroid şüphesi	7
İnkontinans	4
İnguinal kitle	4
Pruritis	3
Barsak alışkanlığı değişikliği	3
İnsidental bulgular	2
Kilo kaybı	1

* Bazı hastalar birden fazla semptoma sahiptir.

Klinik evreleme

Anorektal melanomalarda tümörün evresi ve tümör kalınlığı ana prognostik gösterge olduğundan doğru evrelendirme çok önemlidir.¹¹ Anorektal tümörler klasik olarak evre I (lokalize hastalık), evre II (inguinal veya pelvik lenf nodu metastazı), evre III (uzak metastaz) olarak sınıflandırılır.⁹ Bunun dışında, kutanöz melanomalarda olduğu gibi, Breslow tümör kalınlığıda evreleme de kullanılmıştır. Breslow kalınlığı, epidermis granüler tabakası ile tümörün penetre olduğu en derin nokta arasındaki mm cinsinden ölçüm değeridir (Tablo 2).¹

Tablo 2. Evreleme

AJCC evresi	Yayılım	Kalınlık (mm)
IA	Lokalize	< 0.75
IB	Lokalize	0.76 - 1.5
IIA	Lokalize	1.5 - 4.0
IIB	Lokalize	> 4.0
III	Bölgesel lenf nodu	
IV	Uzak metastaz	

AJCC: Amerikan birleşik kanser komitesi

Tedavi

Cerrahi, tedavinin esasını teşkil etmekle beraber iki farklı teknik konusunda literatürde tartışmalar sürmektedir. Bazıları özellikle lokalize küçük tümörlerde abdominoperineal rezeksiyon (APR) önerirken, çoğu hasta yaygın sistemik hastalık ve uzak metastaz nedeni ile kaybedildiğinden sfinkter koruyucu geniş lokal

eksizyon (GLE) önerenlerde bulunmaktadır.⁶ Geçmişte yapılan erken çalışmalar APR ile agresif tedavinin daha iyi sağkalım oranlarına sahip olduğunu ve muhtemelen beraberinde yapılan lenfadenektominin bunda etkili olduğunu, lenfatik yayılımı (özellikle mezenterik lenf nodları) kontrol edebildiğini, daha geniş negatif cerrahi sınır ve daha düşük lokal rekürrens oranları elde edilebildiğini savunmuşlardır.^{4,9} Brady ve ark.'nın yaptığı 85 hastayı (Memorial Sloan Kettering Cancer Center) içeren serilerinde, APR ile tedavi edilen hastalarının onunda uzun süreli sağkalım ve lokal kontrol elde etmişler, lenf metastazı olmayan lokalize küçük anorektal melanomalı hastalarda APR'yi önermişlerdir.¹² Daha sonra aynı merkezden (Memorial Sloan Kettering Cancer Center) Yeh ve ark.'nın yaptığı 1984-2003 yılları arasında tedavi edilmiş 46 hastayı içeren çalışmada GLE ile APR arasında ile benzer sağkalım ve lokal rekürrens oranları elde etmişler, yapılabildiği takdirde lokal eksizyonu önermişlerdir.⁴ Abbas, Ross, Roumen yayınladıkları ayrı ayrı serilerinde lokal hastağın APR ile daha iyi kontrol edildiğini bildirmişlerdir.¹¹ Thibault ve ark.'nın yaptığı 428 hastalık meta-analizlerinde APR ve GLE arasında toplam sağkalım dikkate alındığında her iki cerrahi yöntemin birbirine üstünlüğü gösterilememiştir. Tedavide en az 1 cm negatif cerrahi sınır ile GLE'yi önerirken, APR'yi sadece büyük obstrüksiyon yapan tümörler için palyatif amaçlı yada lokal eksizyona uygun olmayan tümörler için önermişlerdir.¹¹ Yap ve ark.'ı yayınlanan 17 büyük vaka serisini incelemişler, 5 yıllık sağkalım sonuçlarında hastalığın tüm evrelerinde her iki teknikte birbirine istatistiksel anlamda üstünlüğünün olmadığını bildirmişlerdir (Tablo.3).¹ Yine Bullard ve ark. teknik olarak mümkün olursa 1-2 cm arası temiz cerrahi sınır ile lokal eksizyonu önermişlerdir.⁵ Belli ve arkadaşları 1 cm negatif cerrahi sınır ile lokal eksizyon önerirken, negatif cerrahi sınır sağlanamayan büyük lezyonlar için APR gibi radikal cerrahi tekniklerini önermişlerdir.⁸ GLE' de cerrahi sınır konusunda tam bir görüş birliği yoktur, 1 cm'lik negatif cerrahi sınırın bile anal inkontinansa yol açabileceği de dikkate alınmalıdır. Bu yüzden anal inkontinansa yol açmadan negatif cerrahi sınır elde edilebilirse GLE yapılmalıdır.²

Tablo 3. 17 vaka serisinde 5 yıllık sağkalım oranları

Referans	Hasta sayısı	5 yıllık sağkalım (%)		Önerilen teknik
		GLE	APR	
Pack ve ark., 1967	20	0	9	APR
Husa ve ark., 1974	14	0	20	GLE
Abbas ve ark., 1980	20	0	9	GLE
Cooper ve ark., 1982	12	0	0	APR
Siegal ve ark., 1983	30	22	0	GLE
Angeras ve ark., 1983	11	0	17	APR
Ward ve ark., 1986	21	0	0	GLE
Slinguff ve ark., 1990	24	0	0	GLE
Goldman ve ark., 1990	40	6	7	GLE
Brady ve ark., 1995	85	8	25	APR
Kostadoulakis 1995	15	0	25	-
Roumen 1996	63	-	-	GLE
Liu ve ark., 1996	33	-	-	-
Luna-Perez 1996	15	-	-	APR
Thibault 1997	50	18	19	-
Rosetti 1997	17	-	-	-
Dube 1997	19	-	-	GLE

Maalesef anorektal melanomalar için prognostik parametreler hastalığın ender görülmesi nedeniyle tanımlanamamıştır. Goldman ve ark. sağkalım ve tümör boyutu arasında korelasyon bildirmiştir. Slinguff ve ark. prediktif faktör olarak sadece hastalığın evresini (lokal, bölgesel, sistemik) önermişlerdir. Wanebo ve ark. tümör kalınlığı ve hastalıksız sağkalım arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir.⁶ Ballo ve ark. ise hastalıksız sağkalım için tümör kalınlığının 4 mm'den az olması gerektiğini bildirmişlerdir. Anorektal melanomlardaki çok az sayıdaki çalışma Breslow düzeyini bildirirse de tümör kalınlığı ve hastalığın evresi, sağkalım ve rekürrens üzerine, seçilecek cerrahi yöntemden daha önemli prediktif gösterge olmaktadır.^{6,11} Bundan dolayı anorektal melanoma kutanöz melanomalara benzemektedir, tümör kalınlığı ve evresi ana prognostik faktörlerdir. Preoperatif tümör kalınlığının ölçümü operasyon planı hakkında değerli bilgiler verir.¹¹ Malik ve ark. endoluminal ultrasonografiyi kullanmışlar, lezyonun büyüklüğü, rezektabilitesi, tedavi seçimi hakkında faydalanmışlar, APR'yi potansiyel kür şansı olan hastalara önermişlerdir. Bu nedenle geçmişte

yapılan APR'ler göz önüne alındığında yetersiz evreleme nedeni ile lokal hastalık zannedilen hastaların gerçekte ileri evre metastatik hastalığa sahip olduğu düşünülmektedir.² Kutanöz melanomlarda tümör kalınlığı 1 mm'den küçük lezyonlarda metastaz şansı %10'dan daha az, 1-4 mm arasındaki lezyonlarda %20-25.4 mm üzerindeki lezyonlarda lenf nodu ve uzak metastaz riski %50'nin üzerinde bulunmuştur.² Weyandt ve ark. tümör kalınlığı 1 mm'den küçük lezyonlar için 1cm negatif cerrahi sınır ile GLE'yi önermişler, 1-4 mm arasındaki tümörler için (internal sfinkter etkilenmemesi ve inkontinans riski artmaması kaydıyla), 2 cm'lik temiz cerrahi sınır ile GLE önermişlerdir. 4 mm'den kalın tümörler için GLE'nin yalnız başına lokal kontrol için yeterli olmadığını savunmuşlar radyoterapi gibi ek tedaviler önermişlerdir.¹¹ Yeh ve ark., 1984-2003 yılları arasında MSKCC'de (Memorial-Sloan Kettering Cancer Center) anorektal melanoma nedeni ile küratif rezeksiyon yapılmış 46 olguluk çalışmalarında, tümörün büyüklüğünü (> 2 cm), kalınlığını (>10 mm), histolojik tipini (iğsi hücreli veya mikst), ülser ve nekroz varlığını, melanin yokluğunu

(amelanotik), perinöral invazyonu kötü prognoz göstergesi olarak bulmuşlar, istatistiksel olarak uzun süreli sağkalımla ilişkili tek bağımsız değişkenin perinöral invazyon olduğunu bildirmişlerdir. Aynı zamanda perinöral invazyon rektal kanser gibi diğer intestinal kanserlerde de bağımsız prediktör olarak saptanmıştır. Bölgesel lenf nodu tutulumu, lenfovasküler invazyon varlığı, melanin varlığı sonuçlarla ilişkili bulunmamıştır.⁴ Anorektal lezyonlarda inguinal, pelvik duvar ve mezorektal lenf nodları en sık olarak metastaz riski taşıyan lenf nodlarıdır. Anorektal melanomalar submukozal proksimal olarak yayıldıkları için pelvik ve mezenterik lenf nodu tutulumu riski daha fazladır. Distal lezyonlar ise inguinal lenf nodlarına doğru yayılım gösterirler. Anorektal melanomada lenfadenektomi yapıp yapılmaması tartışma konusudur. Brady ve ark. APR ile beraber yapılan pelvik lenfadenektominin sağkalım üzerine olumlu etkilerinin olduğunu bildirmişlerdir.^{3,12} Diğer taraftan lenfadenektominin önemli olmadığını, kutanöz melanomalardaki kadar sağkalım oranlarını etkilemediğini bildiren çalışmalarda bulunmaktadır.^{4,5} Kutanoz melanomalarda elektif lenf nodu diseksiyonu sağkalım oranlarını geliştirmiştir ve 1 mm'den daha kalın tümörlerde sentinel lenf nodu örnekleme önerilmektedir. Sentinel lenf nodu örnekleme anorektal melanomalarda geniş çapta uygulanmamış ve lenf nodu diseksiyonunun yararı kanıtlanmamıştır. Lenf nodu tutulumunun kutanoz melanomalardaki gibi aynı biyolojik öneme sahip olmadığı sonucuna varılmıştır.⁴ Bunların dışında büyük, ülser, lenfödeme ve morbiditeye neden olan inguinal lenf metastazlarına palyatif amaçlı lenfadenektomi yapılabilir.³

Kemoterapinin anorektal melanomalı hastalarda sağkalıma etkinliği bilinmemektedir. En sık kullanılan ajan dakarbazin olmakla birlikte, vinkristin, nimustine gibi ajanlarda postoperatif dönemde kullanılmıştır. Dakarbazin'e yanıt oranı %20 olarak saptanmıştır, kombinasyon kemoterapisine yanıtta aynı şekilde kötüdür. Bazı otörler postoperatif kemoterapinin prognozu iyi yönde etkilediğini bildirirse de diğerleri sadece palyatif durumda önermektedirler.^{1,9}

İmmünoterapi tedavisinin prognoz üzerine etkinliği de tam anlaşılammış, interferon- α , levamizol, IL-2 gibi immunomodülatörler tedavide denenmiştir. Lens ve ark. interferon- α 'nın herhangi bir yararının olmadığını bildirmişlerdir.⁵

Postoperatif radyoterapi'nin baş, boyun, aksilla ve diğer kutanoz bölge melanomalarda hastalığın lokal ve bölgesel kontrolünde ek yararları gösterilmesine rağmen, anorektal melanomada radyoterapinin cerrahi ile beraber ya da tek başına etkilerini bildiren çalışmalar son derece azdır. Bujko ve ark. anorektal melanomada radyoterapinin lokal kontrole olumlu etkilerinin olduğunu göstermişlerdir. Irwin ve ark. vaginal melanomalı hastalarında GLE ile birlikte radyoterapinin lokal kontrolde son derece başarılı olduğunu bildirmişlerdir.^{5,13}

Kemoterapi, immünoterapi ve radyoterapinin anorektal melanomalı hastaların tedavisinde kullanımına ilişkin daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak anorektal melanoma'nın küratif cerrahi rezeksiyonu ile tedavisinde APR yöntemi ile GLE arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamış olsa da lenf nodu metastazı ve uzak metastazı saptanmayan lokalize 2 cm'den küçük tümörlerde, APR ile mezenterik lenfadenektomi'nin daha uzun süreli sağkalım ve lokal kontrol sağladığı, hatta bazı hastalara kür şansı verdiği göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca obstrüksiyon ve kanamaya neden olabilen, yaşam kalitesini bozan büyük tümörlerde palyatif amaçlı APR yapılabilir. Tüm bunlar göz önüne alındığında anorektal melanomalı hastaların tedavisi bireysel olmalıdır.³

Prognoz

Anorektal melanoma prognozu son derece kötü olan, hemen daima ölümcül seyreden bir hastalıktır. Hastaların tanı anında uzak metastaz görülme olasılığı ortalama %26'dır (%15-38). Bu kötü prognoz nedenlerinden biride geç tanı konması ve hemoroidal hastalık gibi selim

Tablo 4. Küratif tedavi sonrası rekürrens dağılımı

Lokalizasyon	Hasta Sayısı (n=30)
Akciğer	8
İng. veya pelvik lap	8
Karaciğer	7
Kemik	5
İntra-abdominal karsinomatozis	4
Beyin	3
Tonsil	1
Lokal	1

*Bazı hastalar birden fazla bölgede rekürrens göstermektedirler.

hastalıklarla karıştırılmasıdır.⁶ Anorektal melanomalı çoğu hastada tanı ve tedaviden birkaç yıl sonra nüks ile karşılaşmaktadır. Küratif rezeksiyon yapılmış 37 hastanın 31'inde (%83.7) ortalama 18 ay sonra rekürrens gelişmiştir. Rektal polipektomi sonrası insidental olarak saptanan anorektal melanomalı 1 hasta 7 yıl sonra retroperitoneal lenf nodu metastazı geliştirmiş ve ilk tedavisinden 11 yıl sonra kaybedilmiştir (Tablo 4).⁶ Herhangi bir tedavi almayan hastalarda ortalama sağkalım

6 ay kadar, tedavi alan hastalarda ise ortalama sağkalım 17 ay kadar olmaktadır. Thibault *ve ark.* 5 yıllık sağkalım ve hastalısız sağkalım oranlarını tüm gruplar için sırasıyla %22 ve %16 olarak bildirmişlerdir.^{1,6,11} Literatürdeki tüm çalışmalar prognoz açısından benzer oranları vermektedirler. Bu nedenle anorektal melanoma son derece agresif, tanı anında genellikle sistemik yayılımı bulunan, rekürrensini sık gösteren ve ölümcül sonuçlanan kötü prognozlu bir hastalık olarak kabul edilmektedir.

Kaynaklar

1. Yap LB, Neary P. A comparison of wide local excision with abdominoperineal resection in anorectal melanoma. *Melanoma Research* 2004;14:147-150.
2. Malik A, Hull T, Floruta C. What is the best surgical treatment for anorectal melanoma? *Int J Colorectal Dis* 2004;19:121-23.
3. Fazio VW, Church JM, Delaney CP. Current therapy in colon and rectal surgery. Second Edition. Philadelphia: Elsevier Mosby 2005;79-81.
4. Yeh JJ, Shia J, Hwu WJ, *et al.* The role of sbdominoperineal resection as surgical therapy for anorectal melanoma. *Annals of Surgery* 2006;244:1012-17.
5. Bullard KM, Tuttle TM, Rothenberger DA, *et al.* Surgical therapy for anorectal melanoma. *J Am Coll Surg* 2003;196:206-11.
6. Thibault C, Sagar P, Nivatvongs S, Ilstrup DM, Wolff BG. Anorectal melanoma - an incurable disease. *Dis Colon Rectum* 1997;40:661-68.
7. van Schaik PM, Ernst MF, Meijer HA, Bosscha K. Melanoma of the rectum: A rare entity. *World J Gastroenterol* 2008;14:1633-35.
8. Belli F, Gallino GF, Vullo SL, *et al.* Melanoma of the anorectal region. The experience of the National Cancer Institute of Milano. *Eur J Oncol* 2008;1-6.
9. Pessaux P, Pocard M, Elias D, *et al.* Surgical management of primary anorectal melanoma. *British Journal of Surgery* 2004;91:1183-87.
10. Sakız D, Livaoğlu A, Taşkın T, Başak T, Kabukçuoğlu F. Anorektal malign melanom: Üç olgu sunumu. *Türk Patoloji Dergisi* 2006;22:37-41.
11. Weyandt GH, Eggert AO, Houf M, *et al.* Anorectal melanoma: surgical management guidelines according to tumour thickness. *British Journal of Cancer* 2003;89:2019-22.
12. Brady MS, Kavolius JP, Quan SH. Anorectal Melanoma. A 64-Year Experience at Memorial-Sloan Kettering Cancer Center. *Dis Colon Rectum* 1995;38:146-51.
13. Moozar KL, Wong CS, Couture J. Anorectal malignant melanoma: treatment with surgery or radiation therapy, or both. *Can J Surg* 2003;46:345-49.