

Kejadian Nevus Pigmentosus dan Melanoma Maligna di Laboratorium Patologi Anatomik Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada

Oleh: A. A. G. P. Wiraguna¹⁾ dan Soeripto²⁾

1). Laboratorium Penyakit Kulit dan Kelamin,
2). Laboratorium Patologi Anatomik
Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

ABSTRACT

A.A.G.P. Wiraguna and Soeripto – *Incidence of nevus pigmentosus and malignant melanoma at the Department of Anatomical Pathology, Faculty of Medicine Gadjah Mada University*

The incidence of malignant melanoma (MM) varies in several countries. The differences include sex, age, and location. It is suggested, therefore, that there is an association between incidence of MM and pigmented nevi (PN) based on sex, age, and its location in the population.

A retrospective study has been carried out at Dr. Sardjito General Hospital and Department of Anatomical Pathology, Faculty of Medicine Gadjah Mada University, Yogyakarta from January 1986 to December 1989 to determine the frequency, sex, age, and its location. The incidence of MM and PN were analysed by, sex, age, location, and the possible association. The study found that the incidence of MM and PN in male and female were 1:1,5 and 1:3,4 respectively. The peak of age in female were at the age of 45-49 and 55-59 year, however, in male the peak of incidence was at the age of 45-49 group. Male and female has similar localisation of incidence. Females have more frequent lesion on the lower extremities (25%), and equal number on the head and neck, trunk and upper extremities compared to males. In both sexes, PN was mostly found on the head and neck (male 76.5%, and female 75.7%).

Key Words: pigmented nevi – malignant melanoma – sex ratio – sun exposure – aging

PENDAHULUAN

Penelitian mengenai melanoma maligna (MM) akhir-akhir ini semakin meningkat, hal ini disebabkan karena sedemikian cepatnya peningkatan insidensi MM pada dekade

terakhir ini. Pola mengenali penyakit ini pada beberapa negara tidak sama, salah satu penyebab ketidaksamaan tersebut adalah adanya perbedaan pajanan sinar matahari. Menurut Weinstock *et al.* (1989) pajanan sinar matahari memegang peranan penting dalam timbulnya melanoma maligna.

Pola penyebaran pada kedua jenis kelamin, umur serta lokasi MM juga berbeda pada beberapa negara. Di Inggris jumlah wanita yang menderita MM dua kali lipat dibandingkan pria, sedangkan di Queensland rasio itu adalah 1:1 dan di Arizona 1:1.4 (O'Doherty *et al.*, 1986). Melanoma maligna umumnya terjadi pada orang tua dan puncak insidensinya pada dekade kelima sampai ketujuh. Pada beberapa negara, puncak insidensi MM bervariasi, seperti misalnya di India insidensi pada pria puncaknya pada kelompok umur 75-79 tahun (dekade kedelapan) dan pada wanita pada kelompok umur 80-84 (dekade kesembilan). Di Australia (*Capital territory*) insidensi MM baik pada wanita maupun pada pria tertinggi pada kelompok umur 35-39 tahun. Keadaan ini jauh lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok umur 50-54 dan 65-69 tahun. Demikian juga dengan etnis Cina di Singapura, insidensi pada pria tertinggi pada kelompok umur 40-44 tahun, sedangkan pada wanita insidensi semakin meningkat sesuai dengan bertambahnya umur dan puncaknya pada kelompok umur di atas 85 tahun (Muir *et al.*, 1987).

Lokasi timbulnya MM juga bervariasi berdasarkan warna kulit. Di Skotlandia lokasi MM pada wanita Kaukasoid banyak dijumpai pada ekstremitas bawah sedangkan lokasi pada badan sama untuk kedua jenis kelamin. Menurut penelitian Sober *et al.* (1987) pada orang kulit berwarna, MM banyak dijumpai pada telapak tangan, telapak kaki, palung kuku dan membrana mukosa. Pada masing-masing jenis kelamin lokasi ini juga berbeda. Pada pria MM banyak didapatkan pada punggung dan relatif jarang pada ekstremitas bawah, pântat dan genitalia sedangkan pada wanita lokasi tersering dijumpai pada ekstremitas bawah dan relatif jarang pada payudara, perut dan pântat. Di Uganda nevus pigmentosus (NP) lebih banyak dijumpai pada telapak tangan dan telapak kaki (Rhodes, 1987). Penelitian yang dilakukan oleh Green *et al.* (1989) terhadap anak sekolah di Queensland menunjukkan lokasi NP lebih banyak di punggung dan dada bagian atas. Secara epidemiologi makin banyak penderita nevus di suatu tempat, makin besar pula penderita MM di tempat tersebut. Makin banyak NP, yang diderita oleh seseorang makin besar risiko untuk menderita MM (Holley *et al.*, 1987).

Perbedaan pola di atas kemungkinan disebabkan oleh banyaknya jumlah nevus pada satu bagian tubuh serta banyaknya pajanan sinar matahari pada tempat tersebut. Pada wanita Skotlandia NP banyak dijumpai pada ekstremitas bawah, serta pajanan sinar matahari lebih banyak mengenai bagian tubuh tersebut sehingga jumlah MM lebih banyak dijumpai pada ekstremitas bawah (O'Doherty *et al.*, 1986). Kaitan terjadinya NP dan MM dikemukakan oleh Holley *et al.* (1987) yang menyatakan semakin banyak dijumpai NP pada seseorang maka kemungkinan terkena MM juga semakin besar.

Faktor hormonal juga berpengaruh terhadap timbulnya MM. Pada wanita yang sedang hamil, pemakai oral kontrasepsi, dan wanita menopause yang menggunakan estrogen risiko terjadinya melanoma intraokular semakin menurun. Data tahun 1969-1971 di Amerika Serikat menunjukkan insidensi pada wanita lebih tinggi dibandingkan pria pada umur di bawah 45 tahun (Hartge *et al.*, 1989). Penelitian ini bertujuan untuk membahas kejadian MM dan NP di Laboratorium Patologi Anatomi (PA) Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada menurut umur, jenis kelamin serta lokasinya pada tubuh.

BAHAN DAN CARA

Subyek penelitian adalah penderita MM dan NP di Laboratorium Patologi Anatomik Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada (PA-FK UGM) dari 1 Januari 1986 sampai dengan 31 Desember 1989. Mengenai semua penderita dicatat diagnosis, umur, jenis kelamin, dan lokasi, baik untuk MM maupun NP. Hasilnya dianalisis secara deskriptif.

HASIL

Selama 4 tahun dapat dikumpulkan 40 kasus MM yang terdiri atas 24 (60%) wanita dan 16 (40%) pria (1,5:1) serta 149 NP yang terdiri atas pria 34 (22,9%) dan wanita 115 (77,1%) atau wanita : pria 3,4:1. Umur dari masing-masing kasus dapat dilihat pada TABEL 1 dan 2. Pada pria tampak kasus MM terbanyak pada kelompok umur 45-49 tahun, sedangkan pada kelompok umur yang lain jumlahnya merata. Pada wanita, kasus yang terbanyak terdapat pada kelompok umur 45-49 dan 55-59 tahun sedangkan kelompok umur yang lain jumlah kasusnya hampir merata. Pada TABEL 2 tampak gambaran sebaliknya dari TABEL 1. Pada pria maupun wanita jumlah nevus banyak didapatkan pada umur di bawah 30 tahun, terbanyak pada kelompok 0-19 tahun dan makin menurun dengan bertambahnya usia, demikian pula halnya pada wanita.

TABEL 1. - Jumlah kasus melanoma maligna di RSUP Dr. Sardjito tahun 1986-1989 berdasarkan kelompok umur

Jenis kelamin	Umur (tahun)												Jml	%
	0-	20-	25-	30-	35-	40-	45-	50-	55-	60-	65-	70+		
Laki-laki	-	1	2	-	1	2	3	-	2	1	2	2	16	40
Wanita	-	-	2	1	1	2	6	1	6	1	1	3	24	60
Total	-	1	4	1	2	4	9	1	8	2	3	5	40	100

TABEL 2. - Jumlah penderita nevus pigmentosus di RSUP Dr. Sardjito tahun 1986-1989 berdasarkan kelompok umur

Jenis kelamin	Umur (tahun)												Jml	%
	0-	20-	25-	30-	35-	40-	45-	50-	55-	60-	65-	70+		
Laki-laki	11	9	6	2	1	2	2	-	-	1	-	-	34	22,9
Wanita	32	30	22	14	9	2	2	2	-	-	1	1	115	77,1
Total	43	39	28	16	10	4	4	2	-	1	1	1	149	100

Lokasi MM dan NP pada masing-masing jenis kelamin didapatkan berbeda (lihat TABEL 3 dan 4). TABEL 3 menunjukkan MM pada laki-laki paling banyak dijumpai di

kepala dan leher (62,5%) kemudian badan (25%), ekstremitas atas dan bawah masing-masing 6,25%. Pada wanita jumlah MM juga paling banyak dijumpai di daerah kepala dan leher (45,8%), kemudian badan dan ekstremitas bawah masing-masing 25% sedangkan pada ekstremitas atas hanya 4,2%. Tampak pula jumlah MM pada tungkai bawah wanita lebih banyak dijumpai daripada pria.

TABEL 3. – Lokasi melanoma maligna menurut jenis kelamin

Lokasi	Laki-laki %	Wanita %
Kepala dan leher	10 (62,5)	11 (45,8)
Ekstremitas atas	1 (6,25)	1 (4,2)
Badan	4 (25)	6 (25)
Ekstremitas bawah	1 (6,25)	6 (25)
Total	16 (100)	24 (100)

Pada TABEL 4 tampak lokasi NP baik pada pria maupun wanita terbanyak didapatkan pada daerah kepala dan leher masing-masing 76,5 dan 75,7%. Demikian pula halnya pada badan dan ekstremitas atas jumlah NP pada kedua jenis kelamin tidak jauh berbeda, tetapi pada ekstremitas bawah terlihat perbedaan yang jelas yaitu pada wanita didapatkan 5,2% sedangkan pada pria tidak diketemukan adanya NP.

TABEL 4. – Lokasi nevus pigmentosus menurut jenis kelamin

Lokasi	Laki-laki %	Wanita %
Kepala dan leher	26 (76,5)	87 (75,7)
Ekstremitas atas	2 (5,9)	3 (2,6)
Badan	6 (17,6)	19 (16,5)
Ekstremitas bawah	– (0)	6 (5,2)
Total	34 (100)	115 (100)

PEMBAHASAN

Kasus MM pada penelitian ini lebih banyak dijumpai pada wanita dibandingkan dengan pria (rasio 1,5:1) (TABEL 1). Pada beberapa negara seperti Australia (Rhodes, 1987), Skotlandia dan Inggris (O'Doherty *et al.*, 1986) dan di India (Muir *et al.*, 1987) juga didapatkan jumlah MM pada wanita lebih banyak daripada pria. Di negara-negara seperti Arizona (O'Doherty *et al.*, 1986) dan di Amerika Serikat (Rhodes, 1987) jumlah MM pada pria justru lebih banyak dibandingkan dengan wanita. Memang tidak sepenuhnya perbedaan jumlah MM pada kedua jenis kelamin ini bisa diterangkan (O'Doherty *et al.*, 1986). Di beberapa negara yang mempunyai kasus MM pada pria lebih banyak, ternyata didapatkan jumlah NP pada pria juga lebih banyak daripada wanita. Di Queensland misalnya, jumlah NP pada pria lebih banyak daripada wanita dengan puncak

prevalensi pada laki-laki 43 sedangkan pada wanita 27 tahun (Rhodes, 1987). Di negara yang mempunyai kasus MM lebih banyak pada wanita seperti di Skotlandia (rasio wanita : pria 2:1) ternyata juga mempunyai jumlah NP pada wanita lebih banyak dibandingkan dengan pria (O'Doherty *et al.*, 1986). Pada penelitian di Lab. PA-FK UGM Jumlah nevus pigmentosus lebih banyak dijumpai pada wanita dibandingkan pria (3,4:1) (TABEL 2). Jadi insidensi NP dapat digunakan untuk memperkirakan besar kecilnya insidensi MM.

Penelitian di Lab. PA-FK UGM menunjukkan jumlah MM pada wanita lebih banyak daripada pria (TABEL 1). Pada wanita usia produktif kadar estrogen dalam darah umumnya lebih tinggi dibandingkan kadar estrogen pada pria, sehingga jumlah kasus MM lebih banyak pada wanita dibandingkan pria. Lee & Storer (1982) mendapatkan insidensi pada wanita usia produktif lebih tinggi dibandingkan pria pada usia yang sama. Hartge *et al.* (1989) juga menjumpai lebih banyak melanoma intraokular pada wanita hamil dan pemakai estrogen dibandingkan dengan wanita yang mengalami ooforektomi. Data tahun 1969-1971 di Amerika Serikat juga menunjukkan insidensi pada wanita di bawah umur 45 tahun lebih tinggi dibandingkan pria, begitu pula di Skotlandia dan Jepang didapatkan pola yang sama dengan di Amerika (Hartge *et al.*, 1989). Pada penelitian di Lab. PA-FK UGM, MM pada wanita di bawah kelompok umur 45-49 tahun didapatkan lebih banyak dibandingkan pria (TABEL 1). Penelitian ini dapat lebih mendukung pendapat bahwa hormon estrogen lebih mempunyai kaitan dengan terjadinya MM. Untuk hal ini perlu dikembangkan penelitian lebih lanjut.

Pada penelitian di Lab. PA-FK UGM tampak jumlah lesi MM paling banyak dijumpai di daerah kepala dan leher baik pada wanita maupun pria (TABEL 3), tapi kejadian MM di ekstremitas bawah lebih banyak pada wanita. Demikian pula jumlah NP pada ekstremitas bawah pada wanita dijumpai lebih banyak daripada pria. Weinstock *et al.* (1989) menemukan wanita yang pernah mendapat kerusakan pada kulitnya akibat pajanan sinar matahari sejak umur 15-20 tahun mempunyai risiko menderita MM lebih besar dibandingkan dengan wanita di atas 30 tahun. Data hasil penelitian di Lab. PA-FK UGM sesuai dengan penelitian O'Doherty *et al.* (1986) yang menemukan MM pada wanita Skotlandia lebih banyak didapatkan di ekstremitas bawah dibandingkan pria, dan jumlah NP juga lebih banyak dijumpai pada ekstremitas bawah pada wanita. Penelitian kasus-kontrol yang dilakukan oleh Swerdlow *et al.* (1986) menunjukkan bahwa penderita MM mempunyai NP lebih banyak dibandingkan kontrol. Adanya perbedaan cara berpakaian pada wanita Skotlandia menyebabkan pajanan sinar matahari lebih banyak mengenai ekstremitas bawah. Dari hasil penelitian di Lab. PA-FK UGM dapat disimpulkan bahwa peranan sinar matahari sebagai faktor risiko untuk terjadinya MM perlu diteliti lebih lanjut.

Pada TABEL 1 tampak jumlah kasus MM pada pria paling banyak dijumpai pada kelompok umur 40-49 tahun, sedangkan pada kelompok umur yang lain mempunyai distribusi kasus yang hampir sama. Pada wanita tampak jumlah kasus MM terbanyak pada kelompok umur 45-49 dan 55-59 tahun sedangkan pada kelompok yang lain jumlah kasusnya hampir merata. Ternyata memang benar bahwa MM umumnya menyerang orang dewasa. Di Queensland data tahun 1963-1969 menunjukkan jumlah kasus MM terbanyak pada kelompok umur 40-49 baik untuk wanita maupun pria (24% dan 22%), sedangkan tahun 1977 jumlah kasus MM terbanyak terdapat pada kelompok umur 50-59 tahun baik untuk wanita maupun pria (19% dan 22%) (Little & Davis, 1980). Di Amerika Serikat (Hawaii) pada wanita kulit putih jumlah kasus MM paling banyak dijumpai pada kelompok umur 75-79 tahun dan pada pria paling banyak dijumpai pada kelompok umur

80-84 tahun (Muir *et al.*, 1987). Hasil penelitian di Lab. PA-FK UGM pada pria menunjukkan kesamaan dengan hasil di Queensland, pada pria, namun pada wanita agak berbeda, biarpun ada kemiripan pada tahun 1977 (Little & Davis, 1980). Perbedaan ini masih sulit untuk diterangkan.

Menurut Rhodes (1987) risiko terjadinya MM di bawah usia 15 tahun sekitar 1 per 1.000.000 penduduk dan insidensi ini semakin meningkat dengan bertambahnya umur dan pada usia di atas 15 tahun risiko terjadinya MM 88 kali lebih besar dibandingkan dengan usia di bawah 15 tahun. Di samping itu pada dekade keempat jumlah kasus MM 100 kali lebih banyak dibandingkan dengan dekade pertama. Di Kanada (Shibata, 1986) insidensi rerata per 100.000 penduduk tampak lebih tinggi pada usia di atas 50 tahun dan hal ini menunjukkan bahwa penyakit tersebut terjadi pada orang tua, walaupun pada kelompok umur 15 - 34 tahun mempunyai insidensi 1,8 per 100.000 penduduk. Roth *et al.* (1990) mendapatkan 4 kasus MM di bawah usia 17 tahun. Terjadinya MM pada usia yang sangat muda kemungkinan disebabkan karena adanya *giant congenital melanocytic nevi*, *the familial dysplastic nevus syndrome*, dan *xeroderma pigmentosum*. Pada penelitian di Lab. PA-FK UGM didapatkan satu kasus di bawah umur 20 tahun. Namun, didaptnya satu kasus di bawah 20 tahun pada penelitian ini sulit untuk diterangkan patogenesisnya karena data yang tidak lengkap pada catatan medik penderita. Pada TABEL 2 tampak NP baik pada laki-laki maupun wanita paling banyak dijumpai pada kelompok umur 20-29 tahun sedangkan MM (TABEL 1) paling banyak dijumpai pada kelompok umur 40-49 tahun. Puncak kejadian NP dengan puncak kejadian MM jaraknya cukup jauh (2 dekade), namun NP umumnya terjadi pada umur lebih muda. Oleh karena itu kaitan antara kejadian NP dengan MM perlu diteliti lebih lanjut.

Lokasi MM pada penelitian ini (TABEL 3) menunjukkan bahwa daerah kepala dan leher merupakan lokasi tersering baik pada wanita maupun pada laki-laki. Jumlah MM di ekstremitas bawah pada wanita (25%) lebih banyak dibandingkan dengan laki-laki (6,25%). Keadaan ini mirip dengan lokasi NP (TABEL 4), yaitu paling banyak dijumpai di daerah kepala dan leher. Begitu juga NP lebih banyak dijumpai di ekstremitas bawah pada wanita. Penelitian yang dilakukan oleh Allen & Spitz (1953) (*cit.* Pradjatmo, 1985) mendapatkan 934 penderita MM dengan lokasi 25,8% terdapat pada kepala dan leher, sedangkan pada badan 24,4%, ekstremitas atas 12,3%, ekstremitas bawah 29,7%, dan di bagian tubuh lain 25,3%. Penelitian terhadap lokasi 5105 MM yang dilakukan oleh Fisher (1989) mendapatkan 17% dengan lokasi di kepala dan leher, 40% pada badan, dan 43% pada kedua ekstremitas, sedangkan menurut O'Doherty *et al.* (1986) lokasi MM pada wanita paling banyak di ekstremitas bawah yaitu 46,7%, kemudian diikuti oleh kepala dan leher, sedangkan pada pria lokasi paling banyak dijumpai di kepala dan leher. Penelitian di Lab. PA-FK UGM menemukan bahwa pada wanita lokasi MM paling banyak terdapat di ekstremitas bawah (25%) dibanding dengan pria (6,25%). Meskipun hasil penelitian ini sesuai dengan hasil O'Doherty *et al.* (1986) tetapi belum dapat menyingkap pengaruh pajanan sinar matahari maupun kaitan kejadian NP dan melanoma karena studi ini retrospektif.

Faktor risiko terjadinya MM tidak terbatas pada banyaknya pajanan sinar matahari, jumlah NP ataupun faktor hormonal, tapi satu sama lain dari faktor tersebut saling berkaitan (multifaktorial), di samping masih ada faktor lain yang berpengaruh. Kelemahan penelitian ini antara lain karena data jumlah NP untuk masing-masing kasus tidak lengkap. Penentuan jenis NP juga tidak dibuat, padahal ini penting karena jenis nevus displastik kemungkinan menjadi MM lebih besar. Data pemakaian kontrasepsi oral pada wanita tidak ada. Pekerjaan penderita juga penting namun tidak tertulis dalam status. Hal

lain seperti cara berpakaian penderita yang dapat untuk mengetahui bagian tubuh yang paling banyak terkena sinar matahari dan riwayat MM pada keluarga juga tidak didapatkan dalam status. Atas dasar kelemahan studi tersebut disarankan adanya status standard untuk pengelolaan NP dan MM.

KESIMPULAN

Wanita lebih banyak menderita MM daripada pria (1,5:1), demikian pula wanita lebih banyak menderita NP daripada pria (3,4:1). Kejadian MM pada pria paling banyak pada kelompok umur 45-49 tahun, sedangkan pada wanita terbanyak pada kelompok umur 45-49 dan 55-59 tahun. Pada pria dijumpai 1 kasus di bawah umur 20 tahun. Kejadian NP baik pada pria maupun wanita paling banyak pada kelompok umur 0-19 tahun, dan semakin menurun sesuai dengan bertambahnya usia. Daerah kepala dan leher merupakan lokasi MM yang tersering baik pada wanita maupun pria. Pada wanita, jumlah banyaknya lesi MM di ekstremitas bawah (25%) lebih banyak dibandingkan pria (6,25%), demikian pula jumlah banyaknya lesi NP pada ekstremitas bawah (5,2%) lebih banyak daripada pria (0%). Peranan pajanan sinar matahari maupun pengaruh hormonal sebagai faktor risiko terjadinya MM pada penelitian ini belum bisa disimpulkan. Oleh karena itu disarankan adanya penanganan NP dan MM dengan menggunakan status standard, agar bisa dikembangkan penelitian lebih lanjut.

KEPUSTAKAAN

- Fisher, S. R. 1989 Cutaneous malignant melanoma of the head and neck. *Laryngoscope* 99:822-36.
- Green, A., Siskind, V., Ellen Hansen, M., Hanson, L., & Leech, P. 1989 Melanocytic nevi in school-children in Queensland. *J. Am. Acad. Dermatol.* 20:1054-60.
- Hartge, P., Tucker, M. A., Shields, J. A., Augsburg, J., Hoover, R. N., & Fraumeni, J. F. Jr. 1989 Case-control study of female hormones and eye melanoma. *Cancer Res.* 49:4622-25.
- Holley, E. A., Kelly, J. W., Shapall, S. N., & Chiu S. H. 1987 Number of melanocytic nevi as a major risk faktor for malignant melanoma. *J. Am. Acad. Dermatol.* 17:459-68.
- Lee, J. A. H., & Storer, B. E. 1982 Further studies on skin melanomas apparently dependent on female sex hormones. *Int. J. Epidemiol.* 11:127-31.
- Little, J. H., & Davis, N. 1980 Changing epidemiology of malignant melanoma in Queensland. *Med. J. Aust.* 1:66-69.
- Muir, C. S., Waterhouse, J., Mack, T., Powel, J., & Whelan, S. (eds.) 1987 *Cancer Incidence in Five Continents*, Vol. V. International agency for Research on Cancer, Lion.
- O'Doherty, C. J., Presscott, R. J., White, H., McIntyre, M., & Hunter, J. A. A. 1986 Sex differences in presentation of cutaneous malignant melanoma and in survival from stage I disease. *Cancer* 58:788-92.
- Pradjatmo, H. 1985 Faktor-faktor prognostik melanoma kulit. *M. Ked. Indon.* 35:153-56.
- Rhodes, A. R. 1987 Neoplasms: Benign neoplasias, hyperplasias, and dysplasias of melanocytes, dalam T. B. Fitzpatrick, A. Z. Risen, K. Wolff, I. M. Freedberg, K. E. Austen (eds.): *Dermatology in General Medicine*, 3rd ed. pp. 877-946. McGraw-Hill Book Co., New York.
- Roth, M. E., Grant-Kels, J. M., Kuhn, K., Greenberg, R. D., & Hurwitz, S. 1990 Melanoma in children. *J. Am. Acad. Dermatol.* 22:265-74.
- Shibata, H. R. 1986 Cutaneous melanoma: Is it as black as it seems? *J. Dermatol.* 13:161-9.

- Sober, A. J., Rhodes, A. R., Mihm, M. C., & Fitzpatrick, T. B. 1987 Neoplasms: Malignant melanoma, dalam T. B. Fitzpatrick, A. Z. Risen, K. Wolff, I. M. Freedberg, K. E. Austen (eds.): *Dermatology in General Medicine*, 3rd ed. pp. 947-64. McGraw-Hill Book Co., New York.
- Swerdlow, A. J., English, J., Mackie, R. M., O'Doherty, C. J., Hunter, J. A. A., Clark, J., & Hole, D. J. 1986 Benign melanocytic naevi as a risk factor for malignant melanoma. *Br. Med. J.* 292:1555-59.
- Weinstock, M. A., Colditz, G. A., Willet, W. C., Stampfer, M. J., Bronstein, B. R., Mihm, M. C., & Speizer, F. E. 1989 Nonfamilial cutaneous melanoma incidence in women associated with sun exposure before 20 years of age. *Pediatrics* 84:199-204.
-