



**Hospital
Alemán**

Deutsches Hospital

PROGRAMA DE FELLOWSHIP EN DERMATOLOGÍA ONCOLÓGICA Y DERMATOSCOPIA

Programa de Fellowship en Dermatología Oncológica y Dermatoscopia

Departamento de Medicina Interna
Servicio de Dermatología
Hospital Alemán
Buenos Aires
Argentina

PROGRAMA DE FELLOWSHIP EN DERMATOLOGÍA ONCOLÓGICA Y DERMATOSCOPIA

Directora del Programa: Prof. Dra. Margarita Larralde

Jefa de Dermatología Hospital Alemán

Profesora Titular de Dermatología U.B.A

Directora de la carrera de Dermatología Pediátrica U.B.A
(Hospital J.M. Ramos Mejía)

Coordinadora: Dra. Virginia Mariana Gonzalez

Docentes: Dra. Carolina Marcucci

Dra. Lucia Santillán

Dr. Javier Solé

Índice

Introducción	Pág. 3
Objetivos	Pag. 3
Metodología	Pág. 4
Unidades temáticas del programa	Pág. 4
Cuadro de actividades y carga horaria	Pág. 5
Requisitos de inscripción	Pág. 6
Recursos económicos y financieros	Pág. 6
Evaluación	Pág. 6
Requisitos de inscripción y condiciones de aprobación	Pág. 6
Bibliografía	Pág. 7

Introducción

La importancia epidemiológica, clínico-patológica y terapéutica del cáncer de piel y su morbi-mortalidad, hacen necesario su manejo interdisciplinario. Con los nuevos avances de biología molecular, genética y terapéutica aplicada, ha habido en estos últimos años un importante cambio en el enfoque de esta patología.

El carcinoma basocelular, el carcinoma espinocelular, el melanoma y los linfomas son las patologías oncológicas de mayor prevalencia en Dermatología. Estas patologías adquieren mayor prevalencia entre las poblaciones con las características étnicas como las que asisten al Hospital Alemán. Así mismo, el aumento de la expectativa de vida de la población en general y de la del Hospital Alemán en particular, aumenta la posibilidad de presentar patologías oncológicas cutáneas.

Si bien nuestro país no posee datos epidemiológicos oficiales exactos, cifras extraoficiales y la extrapolación con estadísticas de otros países, permiten inferir un importante incremento de las tasas de incidencia de las principales formas de cáncer de piel en las últimas décadas.

El carcinoma basocelular se ha constituido en la principal forma de cáncer del ser humano, mientras que el melanoma se encuentra entre los 6 primeros y continúa en aumento. Este incremento en la incidencia del melanoma es mayor al de cualquier otra forma de cáncer en la raza blanca, y ha provocado un aumento alarmante en su morbi-mortalidad.

Como en toda la oncología, la oportunidad del diagnóstico temprano del cáncer cutáneo aumenta las posibilidades de curación de la enfermedad, reduce la morbi-mortalidad, mejora la calidad de vida y disminuye los costos asociados a esta patología. Dentro de los métodos de diagnóstico, la Dermatoscopia se ha convertido en un método no cruento, rápido y eficaz para mejorar la detección precoz del cáncer cutáneo.

El principal objetivo de este Programa es la capacitación de Médicos Dermatólogos en la prevención primaria y secundaria, el diagnóstico precoz, y el tratamiento actual del cáncer cutáneo.

Objetivos específicos

- Proveer entrenamiento específico en oncología cutánea.
- Fortalecer estrategias para la coordinación de tareas en un equipo interdisciplinario (oncólogo, cirujano general, cirujano plástico, genetista, radioterapeuta, etc.).
- Desarrollar protocolos de investigación en dichas patologías.

Metodología

El curso se llevará a cabo en el Hospital Alemán, a cargo del Departamento de Docencia e Investigación en conjunto con el Servicio de Dermatología, cumpliendo con el programa teórico y la rotación clínica.

Unidades temáticas del programa

El contenido del programa del Fellowship en dermatología Oncológica y Dermatoscopia se desarrollará durante el lapso de un año, centrando la mayor parte de su currícula en las siguientes áreas:

- **Unidad Medicina Interna Dermatológica**

Atención primaria en patologías oncológicas en el marco de la consulta ambulatoria. Consultorios externos de Dermatología del Hospital Alemán, con una carga horaria de 17 hs. semanales.

La supervisión docente estará a cargo de un tutor presente en la Institución, para la resolución dudas derivadas de la atención.

Modalidad de enseñanza: clases de expertos, presentación de casos y lectura de artículos para la resolución de casos en ateneos y foros de discusión con el tutor y el Jefe del Servicio.

- **Métodos diagnósticos, dermatoscopia, anatomía patológica**

Con una carga horaria de 17 hs semanales.

- **Participación en campañas**

Intervención activa en el diseño y ejecución de campañas de prevención y diagnóstico precoz del cáncer de piel, desde el Hospital Alemán y en conjunción con campañas de Sociedades Nacionales.

- **Investigación clínica en Dermatología oncológica**

- **Actividades de proyección e interés comunitario**

Participar activamente en Conferencias destinadas a la comunidad, en temas de interés en Dermatología Oncológica.

Cuadro de actividades y carga horaria

	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes
08.00 a 12.00	Dermatoscopia	Dermatoscopia	Ateneo Clases Instituto de Oncología	Dermatoscopia	Dermatoscopia
13.00 a 17.00	Dermatoscopia Dermatología Oncológica	Dermatoscopia Dermatología oncológica	Dermatología	Dermatología Dermatología oncológica	Dermatología

* Este cronograma puede variar según las actividades o cursos que estén programados anualmente.

PROGRAMA DE FELLOWSHIP EN DERMATOLOGÍA ONCOLÓGICA Y DERMATOSCOPIA

	Carga horaria semanal (hs)	Carga horaria mensual (hs)	Carga horaria anual (hs)
Dermatología	17	68	1760
Métodos diagnósticos	17	68	
Rotaciones	6	24	

Se podrán solicitar rotaciones en otra Institución nacional o extranjera, poniéndose previamente a consideración del coordinador y director del Fellowship.

Requisitos de inscripción

- ✓ Edad hasta 35 años
- ✓ Argentino o residente autorizado en Argentina
- ✓ Título de Médico otorgado por Universidad Nacional o Privada habilitada por el Estado Nacional.
- ✓ Residencia o Concurrencia completa en Dermatología
- ✓ Curriculum vitae abreviado actualizado
- ✓ Fotocopia doble faz de título de médico y de la especialidad o residencia/concurrencia
- ✓ Fotocopia de primera y segunda hoja del D.N.I o documentación habilitante, en caso de extranjeros.
- ✓ Dos fotos carnet

Recursos económicos y financiación

El programa del Fellowship en Dermatología Oncológica y Dermatoscopia contará con subsidio por la Fundación Cassará, y el resto lo aportará el Servicio de Dermatología hasta cumplir el valor mínimo equivalente a la beca de Jefe de residente.

Evaluación

Continua: a cargo de la dirección del Fellow

Semestral: por objetivos cumplidos

Final: por objetivos y previa presentación de la tesis, cuyo tutor será el coordinador del programa.

Autoevaluación: se realizará mediante formulario adjunto, en forma anual.

Condiciones de aprobación

- Cumplir con un mínimo de 80% de asistencia a las rotaciones clínicas y cursos teóricos asignados.
- Cumplir con los trabajos científicos y de investigación asignados por el coordinador del curso

PROGRAMA DE FELLOWSHIP EN DERMATOLOGÍA ONCOLÓGICA Y DERMATOSCOPIA

- Realizar examen teórico-práctico semestral
- Cumplir con los parámetros éticos y morales que exige la institución.

El Departamento de Docencia e Investigación otorgará el certificado de Fellow en Dermatología Oncológica y Dermatoscopia, previa presentación por parte del Servicio de Dermatología de la aprobación de las evaluaciones.

Bibliografía

1. Cabo H, González VM, Peralta R, Rodriguez Saa S, Salerni G. Dermatoscopía: casos clínicos. Ed. Journal, Buenos Aires, 2018.
2. Cabo H. Dermatoscopía. 2º ed. Ed. Journal, Buenos Aires, 2012.
3. NCCN Clinical practice guidelines in Oncology. Melanoma.2019.
4. NCCN Clinical practice guidelines in Oncology. Basal cell carcinoma, 2019.
5. NCCN Clinical practice guidelines in Oncology. Squamos cell carcinoma, 2019.
6. González VM. Genes de predisposición al melanoma. Melanoma Familiar. Dermatol Argent 2010; 16:327-336.
7. Leitner R, González VM, Casas G, Larralde M. Carcinosarcoma. Dermatol Argent 2011; 17: 70-73.
8. González VM, Cohen Saban E, Cabo H. Dermatoscopía de lesiones melanocíticas: Nevos Azules”. Dermatol Argent 2012;18: 71:73.
9. González VM, Gramajo MJ, Escobar C, Romero Costas L y col. Dermatoscopía del carcinoma basocelular: criterios clásicos y actuales. Arch Argent Dermatol 2012; 62: 87-91.
10. González VM, Busso SP, Leitner R, Casas G, Larralde M. Estudio epidemiológico del carcinoma basocelular en un hospital de la comunidad. Dermatol Argent 2009; 15:37-43. Diaz Mathe A, Gonzalez VM, Casas J, Larralde M. Carcinoma de celulas de Merkel. Dermatol Argent 2009; 15:134-136.
11. Consenso sobre Carcinoma Basocelular y Carcinoma Espinocelular. Guía de recomendaciones. Coordinador Dr. Mario Marini. Sociedad Argentina de Dermatología 2005.
12. Cheeley J, Sahn RE, DeLong LK, Parker SR. Acitretin for the treatment of cutaneous T-cell Lymphoma. J Am Acad Dermatol 2013;68:247-54.
13. Kubica AW, Davis MD, Weaver A, Killian JM et al. Sezary syndrome: A study of 176 patients at Mayo Clinic. J Am Acad Dermatol 2012;67:1189-99.
14. Tarantola TI, Vallow LA, Halyard MY, Weenig RH. Prognostic factors in Merkel cell carcinoma: Analysis of 240 cases. J Am Acad Dermatol 2013;68:425-32.
15. Regnier-Rosencher E, Guillot B, Dupin N. Treatments for classic Kaposi sarcoma: A systematic review of the literature. J Am Acad Dermatol 2013;68:313-31.
16. Orgaz JZ, Sanz-Moreno V. Emerging molecular targets in melanoma invasion and Metástasis. Pigment Cell Melanoma Res. 26; 39–57
17. Neale RE, Davis M, Pendeya N et al. Basal cell carcinoma on the trunk is associated with excessive sun exposure. J Am Acad Dermatol 2007; 56:380-386.
18. Lacour JP. Carcinogenesis of basal cell carcinomas: genetics and molecular mechanism. Br J Dermatol 2002; 146: 17-19.
19. Jarell AD, Mully TW. Basal cell carcinoma on the ear is more likely to be of an aggressive phenotype in both men and women. J Am Acad Dermatol 2012;66:780-784.
20. Iwasaki JK, Srivastava D, Moy RL, Lin HJ, et al. The molecular genetics underlying basal cell carcinoma pathogenesis and links to targeted therapeutics. J Am Acad Dermatol 2012;66:167-78
21. Tang JY, Mackay-Wiggan JM, Aszterbaum M, Yauch RL, et al. Inhibiting the hedgehog pathway in patients with the basal-cell nevus syndrome. N Engl J Med. 2012; 366:2180-2188.
22. Marcil I, Stern RS. Risk of Developing a Subsequent Nonmelanoma Skin Cancer in Patients With a History of Nonmelanoma Skin Cancer. A Critical Review of the Literature and Meta-analysis. Arch Dermatol. 2000;136:1524-1530

PROGRAMA DE FELLOWSHIP EN DERMATOLOGÍA ONCOLÓGICA Y DERMATOSCOPIA

23. Hofbauer GF, Anliker M, Arnold A, Binet I, et al. Swiss clinical practice guidelines for skin cancer in organ transplant recipients, *Swiss Med Wkly* 2009;139:407-415.
24. Zalaudek I, Whiteman D, Rosendahl C, Menzies SW, et al. Update on melanoma and non-melanoma skin cancer. *Expert Rev. Anticancer Ther.*2011; 11:1829–1832.
25. Katz KA, Marcil I, Stern RS. Incidence and risk factors associated with a second squamous cell carcinoma or basal cell carcinoma in psoralen 1 ultraviolet A light-treated psoriasis patients. *J Invest Dermatol* 2002;118:1038-43.
26. Marini MA, Marini MG. *Carcinoma basocelular*. Ed. Alfaomega, Buenos Aires, 2009.
27. Sanchez-Palacios C, Guitart J. Hydroxyurea-associated squamous dysplasia. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:293-300.
28. Motley RJ, Preston PW, Lawrence CM. *Multi-professional Guidelines for the Management of the Patient with Primary Cutaneous Squamous Cell Carcinoma*. British Association of Dermatologist, 2010.
29. Marini MA, Remorino ML y Noriega G. Algoritmo de diagnóstico, tratamiento y seguimiento del carcinoma espinocelular. *Act Terap Dermatol* 2008; 31:104-105
30. Lozzi GP, Peris K. Carcinoma cuniculatum. *CMAJ* July 2007;177:250.
31. Shimizu A, Tamura A, Tanaka S, Syuto T, et al. Pedunculated verrucous carcinoma of the thigh. *Eur J Dermatol* 2005;15: 393-395
32. Bonerandi JJ, Beauvillain C, Caquant L, Chassagne JF, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous squamous cell carcinoma and precursor lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25:1-51
33. Ko CJ, McNiff JM, Bosenberg, M and Keith A. Choate. Keratoacanthoma: Clinical and histopathologic features of regression. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:1008-1012-
34. Brougham ND, Dennett ER, Cameron R, Tan ST. The incidence of metastasis from cutaneous squamous cell carcinoma and the impact of its risk factors. *J Surg Oncol.* 2012;106:811-815.
35. Bonerandi JJ, Beauvillain C, Caquant L, Chassagne JF et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous squamous cell carcinoma and precursor lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25:1-51.
36. Zalaudek I, Marghoob AA, Scope A, Leinweberb A. Three Roots of Melanoma. *Arch Dermatol.* 2008; 144:1375-1379
37. Chen CC, Chen CL. Clinical and histopathologic findings of superficial basal cell carcinoma: a comparison with other basal cell carcinoma subtypes. *J Clin Med Assoc* 2006; 69:364-371. Ridky Todd W. Nonmelanoma skin cancer. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 484-501.
38. Marini M. Algoritmo del tratamiento del carcinoma basocelular. *Act Terap Dermatol* 2007; 30: 120-121
39. Cabo H. *Carcinoma basocelular*, en Cabo H. *Dermatoscopia*. Ed Journal, 2 ed. Buenos Aires, 2012:83-91.
40. Menzies S, Moreno D. *Carcinoma basocelular*. En Malveyh J, Puig S. *Principios de Dermatoscopia*. Ed. CEGE, Barcelona, 2009: 121-128.
41. Diepgen TL, Mahler V. The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol* 2002; 146: 1-6. Cabo H. *Carcinoma basocelular*, en Cabo H. *Dermatoscopia*. Ed Journal, Buenos Aires, 2008:83-91.
42. Zalaudek I, Kreusch J, Giacomel J, Ferrara G et al. How to diagnose nonpigmented skin tumors: A review of vascular structures seen with dermoscopy. Part II. Nonmelanocytic skin tumors. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 377-386.

PROGRAMA DE FELLOWSHIP EN DERMATOLOGÍA ONCOLÓGICA Y DERMATOSCOPIA

43. Demirtasoglu M, Ilknur T, Lebe B, Kulfu F et al. Evaluation of dermoscopic and histopathologic features and their correlations in pigmented basal cell carcinomas. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2006;20: 916-920.
44. Menzies SW, Westerhoff K, Rabinovitz H, Kopf AW et al. Surface microscopy of pigmented basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 2000; 136: 1012-1016.
45. Altamura D, Menzies SW, Argenziano G, Zalaudek I, et al. Dermatoscopy of basal cell carcinoma: morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62: 67-75.
46. Cabo H. Utilidad de la dermatoscopia en el diagnostico del carcinoma basocelular. *Dermatol Argent.* 2002, 5: 256-259.
47. Giacomel J, Zalaudek I. Dermoscopy of superficial basal cell carcinoma. *Dermatol Surg* 2005; 31: 1710-1713.
48. Marghoob AA, Cowell L, Kopf AW, Scope A et al. Observation of Chrysalis Structures With Polarized Dermoscopy. *Arch Dermatol* 2009; 145:618.
49. Rossiello L, Zalaudek I, Cabo H, Ferrara G et al. Dermatoscopic-pathologic correlation in a unusual case of pigmented basal cell carcinoma. *Dermatol Surg* 2006; 32: 1509-1512.
50. Gulia A, Altamura D, De Trane S, Micantonio T et al. Pigmented reticular structures in basal cell carcinoma and collision tumors. *Br J Dermatol* 2010; 162: 442-444.
51. Zalaudek I, Ferrara G, Broganelli P, Moscarella E et al. Dermoscopy patterns of Fibroepithelioma of Pinkus. *Arch Dermatol* 2006; 142: 1318-1322. Curtin JA, Fridlyand J, Kageshita T, Patel HN, et al. Distinct sets of genetic alterations in melanoma. *N Engl J Med* 2005;353:2135-2147.
52. Nelson AA, Tsao H. Melanoma and genetics. *Clin Dermatol* 2009;27:46-52.
53. Pleasance ED, Cheetham RK, Stephens PJ, McBride DJ. A comprehensive catalogue of somatic mutations from a human cancer genome. *Nature* 2010;463:191-196.
54. Hocker TL, Singh MK, Tsao H. Melanoma genetics and therapeutic approaches in the 21st century: moving from the benchside to the bedside. *J Invest Dermatol* 2008;128:2575-2595.
55. Saldanha G, Potter L, Daforno P, Pringle JH. Cutaneous melanoma subtypes show different BRAF and NRAS mutation frequencies. *Clin Cancer Res.* 2006;12:4499-4505.
56. Takata M, Murata H, Saida T. Molecular pathogenesis of malignant melanoma: a different perspective from the studies of melanocytic nevus and acral melanoma. *Pigment Cell Melanoma Res* 2010;23:64-71.
57. Sharpless E, Chin L. The INK4a/ARF locus and melanoma. *Oncogene* 2003;22:3092-3098.
58. Bothner B, Lewis WS, DiGiammarino EL, Weber JD, et al. Defining the molecular basis of Arf and Hdm2 interactions. *J Mol Biol* 2001;314:263-277.
59. Ha L, Ichikawa T, Anver M, Dickins R, et al. ARF functions as a melanoma tumor suppressor by inducing p53-independent senescence. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007;104:10968-10973.
60. Alla V, Engelmann D, Niemetz A, Pahnke J, et al. E2F1 in Melanoma Progression and Metastasis. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:127-133.
61. Michaloglou C, Vredeveld LC, Mooi WJ, Peeper DS. BRAF(E600) in benign and malignant human tumours. *Oncogene* 2008;27:877-895.
62. Hsieh R, Firmiano A, Sotto M. Expression of p16 protein in acral lentiginous melanoma. *Int J Dermatol* 2009;48:1303-1307.

63. Goldstein AM, Chan M, Harland M, Hayward NK, et al. Features associated with germline CDKN2a mutations: a GenoMEL study of melanoma-prone families from three continents. *J Med Genet* 2007;44: 99-106.
64. Berwick M, Orlov I, Hummer AJ, Armstrong BK, et al. The prevalence of CDKN2A germ-line mutations and relative risk for cutaneous malignant melanoma: an international population-based study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:1520-1525.
65. Ciotti P, Struewing JP, Mantelli M, Chompret A, et al. A single genetic origin for the G101W CDKN2A mutation in 20 melanoma-prone families. *Am J Hum Genet* 2000;67:311-319.
66. Larre Borges A, Cuéllar F, Puig-Butillé JA, Scarone M. CDKN2A mutations in melanoma families from Uruguay. *Br J Dermatol* 2009;161:536-541.
67. Russo AE, Torrisi E, Bevelacqua Y, Perrota R, et al. Melanoma: molecular pathogenesis and emerging target therapies (Review). *Int J Oncol* 2009;34:1481-1489.
68. Bastian BC, Kashani-Sabet M, Hamm H, Godfrey T, et al. Gene amplifications characterize acral melanoma and permit the detection of occult tumor cell in the surrounding skin. *Cancer Res* 2000;60:1968-1973.
69. Rouzaud F, Kadekaro AL, Abdel-Malek ZA, Hearing VJ. MC1R and the response of melanocytes to ultraviolet radiation. *Mutat Res* 2005;571:133-152.
70. Haycock JW, Rowe SJ, Cartledge S, Wyatt A, et al. Alpha-melanocyte-stimulating hormone reduces impact of proinflammatory cytokine and peroxide-generated oxidative stress on keratinocyte and melanoma cell lines. *J Biol Chem* 2000;275:15629-15636.
71. Maresca V, Flori E, Bellei B, Aspite N, et al. MC1R stimulation by alpha-MSH induces catalase and promotes its re-distribution to the cell periphery and dendrites. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2010;23:263-275.
72. Raimondi S, Sera F, Gandini S, Iodice S, et al. MCR1 variants, melanoma and red hair color phenotype: a meta-analysis. *Int J Cancer* 2008;122:2753-2760. Hansson J. Familial Melanoma. *Surg Clin N Am* 2008;88:897-916.
73. Thomas NE, Kanetsky PA, Begg CB, Conway K, et al. Melanoma molecular subtypes: unifying and paradoxical results. *J Invest Dermatol* 2010;130:12-14.
74. Zalaudek I, Meiklejohn W, Argenziano G, Thurber AE, Sturm RA. "White" nevi and "red" melanomas: association with the RHC phenotype of the MC1R gene. *J Invest Dermatol* 2009;129:1305-1307.
75. Hendrickson AW, Meng XW, Kaufmann SH. Anticancer therapy: boosting the bang of Bim. *J Clin Invest* 2008;118:3582-3584.
76. Landi MT, Bauer J, Pfeiffer RM, Elder DE, et al. MC1R germline variants confer risk for BRAF-mutant melanoma. *Science* 2007;31:521-522.
77. Yu H, McDaid R, Lee J, Possik P, et al. The role of BRAF mutation and p53 inactivation during transformation of a subpopulation of primary human melanocytes. *Am J Pathol*. 2009;174:2367-2377.
78. Gill M, Tok Celebi J. B-RAF and melanocytic neoplasia. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:108-114.
79. Smalley KS, Xiao M, Villanueva, Nguyen TK, et al. CRAF inhibition induces apoptosis in melanoma cells with non-V600E BRAF mutations. *J Oncogene* 2009;28:85-94.
80. Hocker T, Tsao H. Ultraviolet radiation and melanoma: a systematic review and analysis of reported sequence variants. *Hum Mutat* 2007;28:578-588.
81. Jiveskog S, Ragnarsson-Olding B, Platz A, Ringborg U. N-Ras mutations are common in melanomas from sun-exposed skin of humans but rare in mucosal membranes or unexposed skin. *J Invest Dermatol* 2007;111:757-761.

PROGRAMA DE FELLOWSHIP EN DERMATOLOGÍA ONCOLÓGICA Y DERMATOSCOPIA

82. Primot A, Mogha A, Corre S, Roberts K, et al. ERK-regulated differential expression of the Mitf 6a/b splicing isoforms in melanoma. *Pigment Cell Melanoma Res* 2010;23:93-102.
83. Garrido MC, Bastian BC. KIT as a therapeutic target in melanoma. *J Invest Dermatol* 2010;130:20-27.
84. Curtin JA, Busam K, Pinkel D, Bastian BC. Somatic activation of KIT in distinct subtypes of melanoma. *J Clin Oncol* 2006;24:4340-4346.
85. Handolias D, Salemi R, Murray W, Tan A, et al. Mutations in KIT occur at low frequency in melanomas arising from anatomical sites associated with chronic and intermittent sun exposure. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2010;23:210-215.
86. Chin L, Garraway LE, Fisher D. Malignant melanoma genetics and therapeutics in the genomic era. *Genes Dev* 2006;20:2149-2182.
87. Jannot AS, Meziani R, Bertrand G, Gérard B, et al. Allele variations in the OCA2 gene (pink-eyed-dilution locus) area associated with genetic susceptibility to melanoma. *Eur J Hum Genet* 2005;13:913-920.
88. Cleaver JE. Cancer in Xeroderma pigmentosum and related disorders of DNA repair. *Nat Rev Cancer* 2005;5:564-573.
89. Mustika R, Budiyanto A, Nishigori C, Ichihashi M, et al. Decreased expression of Apaf-1 with pregression of melanoma. *Pigment Cell res* 2005;18:59-62.
90. Kim M, Gans JD, Nogueira C, Paik JH, et al. Comparative oncogenomics identifies NEDD9 as a melanoma metastasis gene. *Cell* 2006;125:1269-1281.
91. Schultz J, Ibrahim SM, Vera J, Kunz M. 14-3-3sigma gene silencing during melanoma progression and its role in cell cycle control and cellular senescence. *Mol Cancer* 2009;8:53.
92. Su DM, Zhang Q, Wang X, He P, et al. Two types of human malignant melanoma cell lines revealed by expression patterns of mitochondrial and survival-apoptosis genes: implications for malignant melanoma therapy. *Mol Cancer Ther* 2009;8:1292-1301.
93. Leachman SA, Carucci J, Kohlmann W, Banks KC, et al. Selection criteria for genetic assessment of patients with familial melanoma. *J Am Acad dermatol* 2009;61:677.e1-14.
94. Jovanovic B, Egyhazi S, Eskandarpour M, Ghiorzo P, et al. Coexisting NRAS and BRAF mutations in primary familial melanomas with specific CDKN2A germline alterations. *J Invest Dermatol* 2010;130:618-20.
95. Goldstein AM, Stacey SN, Olafsson JH, Jonsson GF, et al. CDKN2A mutations and melanoma risk in the Icelandic population. *J Med Genet* 2008;45:284-289.
96. Lesueur F, de Lichy M, Barrois M, Durand G, et al. The contribution of large genomic deletions at the CDKN2A locus to the burden of familial melanoma. *Br J Cancer* 2008;99:364-370.
97. Puig S, Malvehy J, Cadenas C. Role of the CDKN2A locus in patients with multiple primary melanomas. *J Clin Oncol* 2005;23:3043-3051.
98. Eliason MJ, Hansen CB, Hart M, Porter-Gill P, et al. Multiple primary melanomas in a DCKN2A mutation carriers exposed to ionizing radiation. *Arch Dermatol* 2007;143:1409-1412.
99. Bishop DT, Demenais F, Goldstein AM, et al. Geographical variation in the penetrance of CDKN2A mutations for melanoma. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:894-903.
100. Vasen HF, Gruis NA, Frants RR, van Der Velden PA, et al. Risk of developing pancreatic cancer in families with familial atypical multiple mole melanoma associated with a specific 19 deletion of p16 (p16-Leiden). *Int J Cancer* 2000;87:809-811.