



T.C.

MERSİN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA GÖRÜLEN MELANOSİTİK
NEVUSLERİN DERMOSKOPIK ÖZELLİKLERİNİN, AİLENİN
GÜNEŞTEN KORUNMA ALIŞKANLIKLARININ VE BİLGİ
DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr Gamze YANPAR ERDEM

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Güliz İKİZOĞLU

2017-MERSİN



T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA GÖRÜLEN MELANOSİTİK
NEVUSLERİN DERMOSKOPIK ÖZELLİKLERİNİN, AİLENİN
GÜNEŞTEN KORUNMA ALIŞKANLIKLARININ VE BİLGİ
DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr Gamze YANPAR ERDEM

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Güliz İKİZOĞLU

2017-MERSİN

ÖNSÖZ

Asistanlığım boyunca bilgi ve deneyimlerini paylaşan ve tezimin hazırlanmasına katkıda bulunan değerli danışman hocam Prof. Dr. Güliz İKİZOĞLU'na,

Eğitimimin her aşamasında katkıları olan, bilgi ve tecrübelerini bizlerden esirgemeyen hocalarım anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Kıymet BAZ İNAN, Prof. Dr. Tamer İrfan KAYA, Prof. Dr. Ayşin KÖKTÜRK, Prof. Dr. Ümit TÜRSEN, Prof. Dr. Ayça YAZICI, Prof. Dr. Vahide BAYSAL AKKAYA, Prof. Dr. Mehmet YILDIRIM, Doç. Dr. Ali Murat CEYHAN , Doç. Dr. İjlal ERTURAN hocama, tezime katkılarından dolayı Tıbbi Biyoistatistik bölümünden Prof. Dr. Arzu KANIK'a,

Berber çalıştığım arkadaşlarıma ve son olarak; her zaman yanımda olan canım annem , babam, biricik kardeşlerim ve hayatıma anlam kazandıran, yanlarında daima huzur bulduğum sevgili eşim ve biricik oğluma sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Gamze Yanpar Erdem

2017-Mersin

İÇİNDEKİLER

| | Sayfa No |
|---|----------|
| ÖZET | 5 |
| ABSTRACT | 6 |
| GİRİŞ VE AMAÇ | 7 |
| GENEL BİLGİLER | 9 |
| 1.Melanositik Nevus | 9 |
| 2.Melanosit Biyolojisi | 9 |
| 3.Nevogenez | 10 |
| 3.1 Çift Köken | 11 |
| 3.2 Melanoblastlardaki Bir Defektten Kaynaklanan İyi Huylu Neoplastik Proliferasyon | 11 |
| 3.3 Birçok Hücre Tipini Etkileyen Hamartomatöz Değişim | 12 |
| 4.Melanositik Nevuslar | 12 |
| 4.1 Konjenital Melanositik Nevuslar | 13 |
| 4.2 Mavi Nevus | 14 |
| 4.3 Nevus Spilus | 15 |
| 4.4 Ota – İto Nevus | 15 |
| 4.5 Edinsel Melanositik Nevuslar | 17 |
| 4.6 Atipik Melanositik Nevus | 19 |
| 4.7 Spitz / Reed Nevus | 20 |
| 4.8 Halo Nevus | 22 |
| 5. Dermoskopi | 23 |
| 5.1 Tarihçe | 23 |
| 5.2 Teknik | 23 |
| 5.3 Kullanım Alanları | 23 |
| 6.Dermoskopik Kriterler | 25 |
| 6.1 Global Paternler | 25 |
| 6.1.1 Retiküler Patern | 25 |
| 6.1.2 Globuler Patern | 26 |
| 6.1.3 Kaldırım Taşı Patern | 27 |

| | |
|---|----|
| 6.1.4 Homojenöz Patern | 27 |
| 6.1.5 Patlayan Yıldız Paterni | 27 |
| 6.1.6 Paralel Patern | 28 |
| 6.1.7 Multikomponent Patern | 28 |
| 6.1.8 Kompleks Patern | 28 |
| 6.2 Lokal Kriterler | 29 |
| 6.2.1 Pigment Ağı | 29 |
| 6.2.1.1 Tipik Pigment Ağı | 29 |
| 6.2.1.2 Atipik Pigment Ağı | 30 |
| 6.2.2 Dot (Noktamsı Yapılar) ve Globüller | 30 |
| 6.2.3 Işınsal Yapı (Psödopod, Radial Streaming) | 31 |
| 6.2.3.1 Asimetrik veya Düzensiz Periferik Uzantılar | 31 |
| 6.2.3.2 Yıldız Patlaması Paterni | 31 |
| 6.2.3.3 Akçaağaç Yaprığı Benzeri Alanlar | 32 |
| 6.2.3.4 Tekerlek Parmaklığı Yapılar | 32 |
| 6.2.4 Dallanmış Işınsal Yapı (Branched Streaks) | 32 |
| 6.2.5 Yapısız Alanlar | 32 |
| 6.2.6 Homojen Mavi Pigmentasyon | 32 |
| 6.2.7 Hipopigmentasyon | 33 |
| 6.2.8 Depigmentasyon | 33 |
| 6.2.9 Regresyon Yapıları | 33 |
| 6.2.10 Mavi-Beyazımsı Peçe Yapısı | 33 |
| 6.2.11 Mavi-Beyaz Yapı | 34 |
| 6.2.12 Leke (Blotch) | 34 |
| 6.2.13 Vasküler Yapılar | 34 |
| 6.2.14 Milia-Benzeri Kistler | 34 |
| 6.2.15 Komedon-Benzeri Açıklıklar | 35 |
| 6.2.16 Ekzofitik Papiller Yapılar | 35 |
| 6.3 Benign Melanositik Lezyonlarda Dermoskopik Bulgular | 35 |
| 6.4 Atipik (Displastik) Nevuslerde Dermoskopik Özellikler | 36 |
| 6.5 Konjenital Nevuslerin Dermoskopik Özellikleri | 37 |
| 6.6 Akral Nevuslerin Dermoskopik Özellikleri | 37 |
| 6.6.1 Paralel Oluk Paterni | 37 |

| | |
|---|----|
| 6.6.2 Fibriler Patern | 38 |
| 6.6.3 Kafes-Benzeri Patern | 38 |
| 6.7 Yüz Lezyonlarında Görülen Dermoskopik Bulgular | 39 |
| 6.7.1 Tipik Psödo Ağ Yapısı | 39 |
| 6.7.2 Anüler-granüler Yapılar | 39 |
| 6.7.3 Gri Psödo Ağ Yapısı | 39 |
| 6.7.4 Romboidal Yapılar | 39 |
| 6.7.5 Asimetrik Pigmente Foliküller | 39 |
| 6.8 Major Dermoskopik Paternler | 39 |
| 7. Dermoskopik Tanı Algoritmaları | 39 |
| 7.1 Patern Analizi (Pehamberger ve ark.) | 40 |
| 7.2 ABCD Kuralı (Stolz ve ark.) | 40 |
| 7.3 Yedi Nokta Kontrol Listesi | 41 |
| 7.4 Üç Nokta Kontrol Listesi | 42 |
| 7.5. CASH Algoritması | 42 |
| 8. Güneşten Koruyucular | 43 |
| 8.1 Kimyasal Güneşten Koruyucular | 44 |
| 8.2 Fiziksel Güneşten Koruyucular | 44 |
| 8.3 Güneşten Koruyucu Ürünlerin Etkinliğini Etkileyen Faktörler | 45 |
| GEREÇ VE YÖNTEM | 46 |
| 1. Olgü Seçimi | 46 |
| 2. Araştırma Etik Kurul İzni | 46 |
| 3. Yöntem | 46 |
| 4. İstatistiksel Analiz | 47 |
| BULGULAR | 48 |
| 1. Çalışmaya Alınan Hastaların Sosyodemografik Özellikleri | 49 |
| 2. Çalışmaya Alınan Hastaların Klinik Özellikleri | 50 |
| 3. Çalışmaya Alınan Hastaların Nevus Sayıları ile İlişkili Faktörler | 52 |
| 4. Çalışmaya Alınan Hastaların Nevus Paternleri ile İlişkili Faktörler | 55 |
| 5. Çalışmaya Alınan Hastaların Güneşin Zararlı Etkileri ve Korunma Yolları Hakkında Bilgi Düzeyi Puanı ile İlişkili Faktörler | 55 |
| TARTIŞMA | 57 |
| SONUÇ VE ÖNERİLER | 65 |

| | |
|---------------------------------------|----|
| KAYNAKLAR | 66 |
| SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ | 76 |
| ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ | 77 |
| TABLolar DİZİNİ | 78 |
| EKLER | 79 |
| EK-1 Etik Kurul İzni | 79 |



ÖZET

Melanositik nevuslar benign melanositik proliferasyonlardır. Deri renginde, mavi, kırmızı-kahverengi ya da siyah renkte olabilen makül ve papüllerdir. Melanositik nevuslar konjenital ve edinsel olarak görülebilir.

Dermoskopi epidermis, dermoepidermal bileşke ve papiller dermisin değerlendirilmesini sağlayan non-invaziv bir tekniktir. Bu yapılar histolojik özellikleri ile korelasyon gösterir. Dermoskopik yapıların değerlendirilmesi ve patern analizi lezyonların benign-malign ayrımının yapılmasında yararlıdır.

Çalışmamızda Aralık 2016 – Mart 2017 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Dermatoloji polikliniğine farklı sebeplerle başvuran 0-18 yaş arasındaki hastaların, sosyodemografik verileri, güneşten korunma alışkanlıkları, nevuslerin sayısı, anatomik yerleşimi, boyutu ve dermoskopik özellikleri değerlendirildi.

Çalışmamızda hastaların yaşı ile nevus sayısında artış olduğu ve deri tipi 3 olanlarda tip 4 ve 5'e oranla nevus sayılarının daha yüksek olduğu saptanırken, cinsiyet ve düzenli güneş koruyucu kullanımı ile nevus sayı ve boyutları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Aynı zamanda nevus sayısının güneş yanığı öyküsü olan, çil oluşturmaya yatkın ve ailesinde deri kanseri öyküsü olan bireylerde belirgin olarak yüksek olduğu saptandı. Ailelerin güneşten korunma ile ilgili bilgi düzeyleriyle, eğitim ve gelir düzeyleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu.

Güneşten kaçınma, güneş koruyucu ürün kullanma ve uygun giyinme ile deri kanseri gelişimi önemli ölçüde önlenebilir. Dolayısıyla deri kanserini önlemeye yönelik koruyucu sağlık hizmetleri öncelikle çocuklara odaklanmalıdır. Bu nedenle çocukların günlerinin büyük zamanını geçirdikleri kreşlerde, anaokullarında, ilk ve ortaöğretim kurumlarında hem çocuklar hem aileler güneşten korunma yolları konusunda eğitilmeli ve bu bir devlet politikası haline getirilmeye çalışılmalıdır.

Anahtar kelimeler : Dermoskopi, melanositik nevus, güneş koruyucu

ABSTRACT

Melanocytic nevi are benign melanocytic proliferations. MN are macules and papules which can be skin color, blue, red-brown or black. Melanocytic nevi can be seen as congenital and acquired.

Dermoscopy is a non-invasive technique that enables the evaluation of epidermis, dermoepidermal junction and papillary dermis. These structures correlate with histological features. Assessment of dermoscopic structures and pattern analysis are useful in distinguishing between benign and malignant lesions.

In our study we investigated socio-demographic data, sun protection habits, number of nevi, anatomic location, size and dermoscopic features of patients aged 0-18 years who applied to the dermatology outpatient clinic of Mersin University Medical Faculty Hospital between December 2016 and March 2017.

In our study, it was found that the number of nevi increases with the age of the patients and that number of nevi are higher in skin type 3 patients than in types 4 and 5, but no significant relationship was found between gender and regular sunscreen use and number and size of nevus. At the same time it was found that the number of nevus was significantly higher in individuals with a sunburn story, susceptible to freckle formation and with a family history of skin cancer. There was also a statistically significant relationship between education levels and income levels, as well as the level of knowledge of parents about sun protection.

The prevention of sunburn, the use of sunscreen products and proper dressing can significantly prevent the development of skin cancer. Preventive health services to prevent skin cancer should therefore focus primarily on children. For this reason, both children and families should be educated in the kindergarten, primary and secondary schools where children have a great time in their day, and it should be tried to be turned into a state policy.

Key words: Dermoscopy, melanocytic nevus, sunscreen

GİRİŞ VE AMAÇ

Çocukluk ve adölesan dönemi edinsel melanositik nevus oluşumu ve değerlendirilmesi için önemli bir yaşam dilimidir. Çok sayıda edinsel melanositik nevus varlığı malign melanom gelişimi için major risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. Edinsel melanositik nevusler (EMN), sıklıkla 2. ve 3. dekatta olmak üzere hayatın ilk yıllarından itibaren ortaya çıkan, yavaş büyüyen nevuslardır. Orta yaştan sonra sayılarında artış olmazken, ilerleyen yaşla birlikte azalma görülebilmektedir^{1,2}.

Melanositik nevusler konjenital ve edinsel (kazanılmış, akkiz) olarak görülebilir. Nevuslar şekil olarak, deriyle aynı seviyede, 1- 2 mm'lik lezyondan, vücut yüzeyinin yarısından fazlasını tutan, deri seviyesinden yüksek büyük plaklara kadar değişen geniş bir aralıkta bulunur. Kazanılmış nevuslar en çok çocukluk ve yetişkinlik döneminin başında ortaya çıkar. Klinik olarak homojen yüzeyle, renkli, oval şekilli ve göreceli olarak keskin sınırlıdır. Ayrıca papillomatöz, pedinküllü ve pembe renkli olabilir. Deriden elevasyonu fazla ve pigmentasyonu az olan nevuslar intradermal olmaya eğilimlidir. Edinsel melanositik nevuslar 3 gruba ayrılmaktadır. Dermoepidermal bileşkede bulunanlar junctional, dermiste bulunanlar intradermal, hem junctional, hem de dermal özelliklerin ikisini birden içeriyorsa birleşik (komponent) nevus olarak isimlendirilir³.

Dermoskopi, edinsel nevuslerde birkaç tanısal paterni göstermektedir. Bu lezyonlar genellikle retiküler ya da globüler patern göstermektedir. Çocuklardaki edinsel melanositik nevuslarda en sık globüler patern görülürken erişkinlerde en sık retiküler patern izlenmektedir. Dermoskopi epidermis, dermoepidermal bileşke ve papiller dermisin değerlendirilmesini sağlayan non-invaziv bir tekniktir. Bu yapılar histolojik özellikleri ile korelasyon gösterir. Dermoskopik yapıların değerlendirilmesi ve patern analizi lezyonların benign-malign ayrımının yapılmasında yararlıdır. Bu yöntem lezyonların teşhisinde yarar sağlamakta fakat sadece deneyimli klinisyenler tarafından yapılmaktadır³.

Çalışmamızda Mersin ve çevresinde yaşayan 0-18 yaş grubundaki çocuklarda edinsel melanositik nevusların tiplerini, sayısını ve anatomik lokalizasyonlarını esas alarak, klinik ve dermoskopik özelliklerini bölgemize

özgü şekilde belirlemeyi ve bu alanda yapılmış çalışmalara bölgemizin verilerini eklemeyi amaçladık.

Bu çalışma ile melanositik nevus tipi, sayısı ve dermoskopik özelliklerin; yaş, cinsiyet, deri tipi, ailede deri kanseri öyküsü, çil oluşturma yatkınlığı gibi yapısal faktörler yanında; güneş yanığı öyküsü, güneşten koruyucu kullanımı, giyim tarzı, ailenin eğitim düzeyi gibi çevresel faktörlerle ilişkisini saptamayı hedefledik. Aynı zamanda güneş koruyucu kullanımı ile edinsel melanositik nevus sayısı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Ek olarak çalışmamızda malign melanom açısından riskli popülasyonu belirleyerek yakın takibe almak ve ailelerin güneşten korunma hakkında bilgi düzeylerinin artırılması amaçlanmıştır.



GENEL BİLGİLER

1. Melanositik Nevus

Melanositik nevusler, nevus hücreleri olarak bilinen melanositlerin benign proliferasyonlarıdır. Epidermis bazal tabakada yer alan melanositler ile nevus hücreleri arasında 2 temel fark bulunmaktadır. Nevus hücreleri epidermisin alt kısmı ve bazal tabakada küme oluşturmakta iken epidermal melanositler ayrı ayrı bulunur. İkinci fark ise nevus hücrelerinde (mavi nevus dışında) dendritik uzantılar bulunmaz⁴.

2. Melanosit Biyolojisi

Melanositler, nöral krestten köken alan, melanozom denilen melanin yüklü organelleri yapan ve salgılayan dendritik hücrelerdir. Melanositler, epidermisin bazal tabakasında yer alırlar ve dendritik uzantıları her yöne doğru uzanır. Bu hücreler, epidermisin bazal tabakası boyunca, mukozalarda, kıl foliküllerinde, dermiste, leptomeninkste ve iç kulakta bulunurlar. Hematoksilin-eozin boyası ile berrak hücreler halinde görülürler. Melanositlerin uzantıları keratinositlerle bazal ve daha yüzeysel tabakalarda temas eder fakat hiçbir düzeyde onlarla bileşke oluşturmaz⁵. Güneş gören derinin bazal tabakasının yaklaşık %15'ini ve güneş görmeyen derinin bazal tabakasının %6'sını oluştururlar. Melaninin ana görevi, ışığın absorbe edilmesidir. Bu pigment, epidermisteki keratinositlerde depolanır ve bölünmekte olan bazal keratinositleri ve melanositlerin genomunu korur. Melanozomlar; melanositlerin içinde keratinositlere transfer edilmeden önce hücre çekirdeğinin üzerine yerleşerek ultraviyole ışığın etkisiyle oluşabilecek hasardan maksimal oranda koruma sağlar. Ayrıca melaninin, metabolik olarak aktif keratinositlerde oluşan serbest oksijen radikallerinden koruyucu etkisinin olduğu da gösterilmiştir⁶. Melanositler melanin üretimi ve salgılanmasını sağlar. İnsanlarda iki ana tip melanin bulunmaktadır. Bu melanin tipleri; eumelanin ve feomelanindir. Eumelanin, elips şeklinde melanozomlarda yapılı ve kahverengi, siyah deri ve

saç renginden sorumludur. Feomelanin ise küre şeklindeki melanozomlarda yapılır. Daha açık renkli, sarıdan kızıla değişen saç ve deri renginden sorumludur⁷.

Melanositlerin bazal hücrelere oranı oldukça değişkendir. Örneğin bu oran yanakta 1:4 iken kollarda 1:10 'dur. Melanositler dendritik hücrelerdir. Melanin granülleri dendritik yapılarla buradaki keratinositlere transfer edilir ve burada aktif olarak fagosite edilirler. Her melanosit ile ilişkide olan 36 keratinosit bulunmaktadır. Bu yapıya epidermal-melanin ünitesi adı verilir⁸.

3. Nevogenez

Nevusler melanositik fenotipli hücrelerin benign klonal proliferasyonlarıdır. Konjenital nevuslerde ise prekürsör hücrelerin mutasyona uğradığı ve muhtemelen N-Ras aktivasyonunun olduğu düşünülmektedir. Subkutan, dermal ve epidermal yapılara göç eden hücreler normal migrasyonunu tamamlar, erken konjenital nevuslerde ise epidermise olan bu migrasyon tamamlanamaz. Nevus hücrelerinin transepidermal eliminasyonu ise involüsyonda rol oynar. Epidermis ya dayüzeysel dermiste yer alan nevus hücreleri daha büyüktür ve melanositik differansiyon antijenleri eksprese ederler. Benzer antijen ekspresyonu edinsel melanositik nevuslerde de gözlenir⁹.

Bir fikir birliği olmamasına rağmen konjenital nevuslerin epidermise doğru büyüme eğiliminde olduğu düşünülmektedir. Unna prekürsör hücrelerin sinir uçları ile bağlantılı olduğunu ve normal melanosit turnoveri, nevus ve melanom gelişiminde 4 farklı şekilde migrasyonun gerçekleştiğini belirtmektedir. Büyüme yönünü değerlendirmenin yollarından biri de nevus geliştikçe tekrar değerlendirmektir. Çocukluktan itibaren bulunan nevuslerin büyük çoğunluğu dermal komponent içerir. Dermoskopik olarak da çocukluk çağında nevuslerde sıklıkla globüler patern gözlenir. Dolayısıyla bu nevusler dermiste gelişmiyor ise epidermisten dermise migrasyonun erken dönemde olduğu düşünülmektedir¹⁰.

Molino ve ark. yaptığı çalışmalarda erken büyüyen melanositik neoplazmların %58'inde bariz dermal komponent görülürken, Ki67 p hücreleri

nadiren saptandı. Yukarı doğru büyüyen pagetoid hücreler ise büyüyen lezyonların %32'sinde görüldü. Geniş junktional kümeler ise %42 oranında mevcuttu ve epidermisten dışarıya doğru yönlendirilmişti. Tüm bu çalışmalar dermal köken, epidermal migrasyon ile uyumlu bulundu¹¹

3.1 Çift Köken

Bu görüşte, epidermis ve üst dermisteki nevomelanositler epidermal melanositlerden köken alırken, derin dermisteki nevomelanositler, schwann hücresinden köken almaktadır. Bu hipotezin kanıtı olarak, derin dermisteki nevomelanositlerin schwann hücre ilişkili antijene karşı monoklonal antikolar ile boyanması buna karşılık epidermisteki ve üst dermisteki nevomelanositlerin boyanmaması gösterilmektedir. Epidermisteki ve üst dermisteki nevomelanositler epiteloid hücrelere benzer yuvalar oluşturur, tirozinaz aktivitesi gösterir fakat kolinesteraz aktivitesi negatiftir. Nöron spesifik enolaz ile zayıf boyanır ve melanin içerir. Derin dermisteki nevomelanositler ise fibroblast veya schwann hücresine benzer, tek tek yerleşirler, tirozinaz aktivitesi minimaldir, kolinesteraz aktivitesi yoğundur ve nöron spesifik enolaz ile boyanırlar. Bu hipotez, nevomelanositlerdeki fenotipik farklılıkların, farklı kökenlerinden kaynaklandığı görüşünü öne sürmektedir. Perinöral hücrelerden köken alabileceği de öne sürülmüştür¹².

3.2 Melanoblastlardaki Bir Defektten Kaynaklanan İyi Huylu Neoplastik Proliferasyon

Nöral yarıktan köken alan melanoblastlar, doğumdan yaklaşık 40 gün önce dermise göç ederek epidermisin bazal katmanına yerleşmektedir. Dördüncü hipotez, bu melanoblastlardaki bir bozukluk nedeni ile farklılaşmanın düzgün olmayacağı görüşüne dayanmaktadır. Teorik olarak bu defektli hücreler aberran olarak proliferere olabilir ve farklılaşarak değişik melanositik neoplazilere yol açabilirler⁹.

3.3 Birçok Hücre Tipini Etkileyen Hamartomatöz Değişim

Üçüncü hipotez için özellikle doğumsal nevuslerde deri ekleri ve nörovasküler yapılar yönünde farklılaşmanın saptanması kanıt olarak gösterilmektedir. Nevomelanositik nevuslerin birçok doku elemanını içeren benign hamartoma olduğu görüşü öne sürülmüştür. Ackerman, doğumsal nevusün kollajen, erekteör pili kası, sinir fasikülleri ve adipoz doku gibi derinin yapısını oluşturan diğer elemanları da içeren bir hamartoma olduğunu öne sürmüştür¹³.

4. Melanositik Nevusler

Melanositik nevusler, melanositlerin benign neoplazmaları veya hamartomlarıdır. Melanositler nöral krestten köken alırlar ve embriyogenez sırasında ektodermal alanlara göç ederler. Melanositik nevusler konjenital ve edinsel melanositik nevusler olmak üzere 2 gruba ayrılır. Edinsel melanositik nevusler yirmili, otuzlu yaşlarda en sık ortaya çıkarlar³.

1. Konjenital melanositik nevusler

- Büyük konjenital melanositik nevus
- Küçük konjenital melanositik nevus
- Dev konjenital melanositik nevus
- Mavi nevus
- Nevus spilus
- İto nevus
- Ota nevus

2. Edinsel melanositik nevusler

- Jonksiyonel nevus
- Compound nevus
- Dermal nevus

2.1. Diğer edinsel melanositik nevusler

- Clark nevus
- Spitz / Reed nevus
- Halo nevus

4.1 Konjenital Melanositik Nevusler

Doğum sırasında bulunan veya yaşamın ilk 2 yılında ortaya çıkan nevus hücreli nevusler, ortak klinik ve histopatolojik özellikler gösterdiği için 'konjenital' olarak sınıflandırılır. Doğumda olmayıp ilk 1-24. aylarda ortaya çıkan konjenital nevusler tardif konjenital nevus olarak da adlandırılmaktadır. Konjenital NHN'ler edinsel olanlara göre oldukça seyrek, toplumda yaklaşık % 2-6 oranlarında görülür. Embriyogenezde 5-24. haftalar arasında oluştuğu düşünülmektedir. Ailesel özellik göstermezler. İkizlerde de konjenital nevus birlikteliği saptanmamıştır. Dolayısıyla ailelerde rutin tarama yapılması gerekli değildir¹⁴.

Konjenital NHN'ler lezyon boyutlarına göre küçük (< 1.5 cm), orta boy (1.5-19.9 cm arası) ve dev (> 20 cm) olmak üzere 3 tipe ayrılır. Dev lezyonların malign melanoma dönüşüm riski oldukça yüksektir. Küçük ve orta boy konjenital NHN'de ise bu riskin edinsel NHN tipleri gibi olduğu düşünülmektedir. Lezyonlar yuvarlak, oval yada irregüler şekilli olabilir, sınırları genellikle keskindir¹⁵.

Konjenital NHN'lerin yüzeyi verrüköz, papüler, kırışık, çakıl benzeri veya beyinsi görünümde olabilir. Lezyon renginde oluşacak değişiklikler, nodül formasyonu gibi durumlarda histopatolojik inceleme yapılmalıdır. Fakat proliferatif evredeki lezyonlarda da histopatolojik olarak malign melanomu taklit eden bazı değişiklikler olabilir¹⁶.

Konjenital NHN'ler histopatolojik olarak genellikle intradermal yada bileşik nevus özellikleri gösterir. Nevus hücreleri edinsel NHN'lere göre daha derin dokulara inmeye eğilimlidir, sıklıkla subkutan yağ dokusuna ulaşır, deri eklerinin içinde ve çevresinde yerleşebilir. Edinsel NHN ile kesin ayrımını yaptıran herhangi bir kriter yoktur. Histopatolojik subtipler nevomelanositik, nöroid, epiteloid, spindle hücreli tip, dermal melanositik tip ve mikst tip olarak sayılabilir.

Küçük ve orta boy konjenital NHN'lerin malign dönüşüm riski yüksek olmamakla birlikte puberteden önce rutin eksize edilmeleri yönünde görüşler de bulunmaktadır. Profilaktik eksizyonun yaratabileceği kozmetik sorunlar ve malign dönüşüm riskinin düşük olması gibi durumlar birarada değerlendirilerek girişim veya izleme kararı verilir. Konjenital dev NHN'lere yaklaşımda ise lezyonun boyut, yerleşimi, derinliği, malign melanom riski, kozmetik beklenti,

cerrahi girişimin riskleri göz önünde bulundurulmalıdır. Teknik açıdan uygunsa lezyon olabildiğince derin ve geniş olarak eksize edilmeye çalışılır. Tam yapılmayan eksizyonlar psödomelanom riski taşımaktadır. Cerrahi yapılamayan hastaların yakın izlenmesi ve hastaya vücudunu kontrol etmesi öğretilmelidir^{14,17}.

Konjenital dev NHN erişkinde 20 cm'den, çocuklarda ise yüzde avuç içi kadar, diğer bölgelerde avuç içinin 2 katından büyük ve doğumdan itibaren bulunan nevuslardır. Ana lezyon dışında satellit olarak adlandırılan çok sayıda değişik boyutlarda NHN eşlik edebilir. 20'den fazla satellit lezyonu olan hastalarda malign melanom ve leptomeningeal melanositoz riskinin artmış olduğu düşünülmektedir. Konjenital dev NHN'lerin en önemli özelliği çoğunlukla 10 yaş altında %8-10 oranında malign melanoma dönüşmesidir. Orta hatta yerleşen konjenital NHN'lerin malign dönüşüm riski diğer bölgelere göre daha yüksek kabul edilir. Aynı zamanda sırt ortta hatta yerleşen konjenital dev nevuslerde, altta spina bifida gibi kemik defektleri eşlik edebilmektedir. Ekstremitelerde yerleşimli konjenital dev nevuslardan malign melanom gelişimi nadir bir durumdur.>40 cm lezyonların malign melanom gelişme riski daha yüksek kabul edilmektedir¹⁸.

Dermoskopi ve konfokal lazer mikroskopisi başlıca papiller dermise kadar olan lezyonlar hakkında fikir vermeleri nedeniyle malign melanomun erken tanınması açısından etkileri sınırlıdır.

4.2 Mavi Nevus

Mavi nevus mavi, mavimsi gri, kahverengi veya mavimsi siyah renkli, genellikle soliter papülonodüler lezyonlar ile karakterize dermal melanositik bir tümördür. Konjenital olabileceği gibi, çocukluk döneminde de ortaya çıkabilir. Renk tonu melanositlerin dermiste farklı derinliklerde bulunmasına, dermisdeki melanin miktarına, epidermiste melanin bulunup bulunmamasına bağlı olarak değişir. Lezyonda nevus hücreleri ve nest oluşumu görülmez. Klasik tip, göreceli küçük lezyonlardan oluşur ve sıklıkla el ve ayak sırtında görülür, bunu saçlı deri ve yüz izler. Histopatolojik olarak, retiküler dermiste dendritleri ile düzensiz öbekler oluşturan koyu renkli melanositler ve bunların etrafında yoğun melanofajlar, kalın kollajen bantlar ile karakterizedir. Özellikle koyu

renkli ve papülonodüler olan lezyonlar nodüler malign melanom ile ayırıcı tanıya girer¹⁹.

Nadiren ağız içi veya diğer mukozalarda yerleşebilir. Klasik papülonodüler lezyon dışında yassı mavimsi-siyah plaklar şeklinde de olabilir. Malign dönüşüm riski çok düşük olan bu lezyonlarda rutin eksizyon önerilmemektedir. Erkek hasta ve saçlı deride malign dönüşüm göreceli olarak daha sıktır.

Klasik tipe göre daha nadir görülen selüler mavi nevus ise klinik, prognoz açısından farklı özellikler gösterir. Klasik mavi nevuse göre daha büyüktür ve gluteal ve sakrokoksigeal alanda daha sık görülmektedir. Malign mavi nevuse dönüşme riskinin selüler tipte daha yüksek olması nedeniyle >2 cm olan, son dönemde boyutunda artış gösteren, atipik klinik görümlü lezyonlarda subkutan dokuyu da içeren eksizyon önerilmektedir^{15,20}.

4.3 Nevus Spilus

Nevus spilus pigmente makül üzerinde daha koyu pigmente melanositik yada nevomelanositik makül yada papüllerin yerleşmesi ile karakterizedir. Oluşumuna nöral krista melanoblastlarında lokalize bir defektin neden olduğu düşünülmektedir. Doğumda yada erken çocukluk döneminde belirginleşir. Her lokalizasyonda görülebilir fakat el dorsali ve sırtta daha sık görülür. Vasküler sistem, merkezi sinir sistemi, bağ dokusu anomalileri ile birliktelikler olabilir.

Histopatolojik olarak zeminde bulunan pigmentasyon epidermal lentiginöz melanosit artışıyla karakterizedir. Koyu maküller lentiginöz melanositik hiperplazi, kabarık lezyonlar ise genellikle nevomelanositik nevuslardır. Displastik yada konjenital melanositik nevus özelliği gösteren lezyonlarda melanom riski daha fazladır. Bu nedenle nevus spiluslu olgular dikkatle izlenmelidir^{21,22}.

4.4 Ota-İto Nevus

Ota nevus, trigeminal sinirin oftalmik ve maksiller dallarının dağılım alanlarına uyan bölgelerde mavimsi tondan koyu kahverenge değişen renklerde maküler bir lezyondur. Aynı tarafta sklera tutulumu Ota nevus için karakteristiktir. Asya kökenlilerde ve koyu renklilerde sık, beyaz ırkta nadirdir.

Olguların %50-60'ı 1 yaşından önce sıklıkla da doğumda görülür. Yirmi yaşından sonra görülmesi enderdir²³.

Ota nevuse bağlı hiperpigmentasyon, fetal yaşamda epidermise ulaşamayan dermisdeki melanin üreten melanositlere bağlıdır. Dermal melanositler epidermisten dökülmüş yada kıl folikülünden göçmüş olabilir. Bu teoride geç başlangıçlı Ota nevusu desteklemektedir.

Ota nevus toplu iğne başından-birkaç milimetreye değişen boyutlarda bireysel maküllerin birleşmesinden oluşur. Sınırları düzensiz, benekli yamalar halindedir. Gri, mavi, kahverengi, siyah renkler içerebilir. Genellikle tek taraflı olup, trigeminal sinirin 1. ve 2. dal dağılımına uyan bölgelerde yerleşir. Timpanik membran, oküler, oral, nazal mukoza tutulabilir. Olguların yaklaşık 2/3'ünde lezyon tarafında sklera tutulumu izlenir. İris heterokromisi ve glokom eşlik edebilir fakat görme genellikle bozulmaz. Ota nevusla birlikte çok nadiren göz, beyin ve deriden gelişen melanomlar bildirilmiştir²⁴.

Histopatolojisinde pigmente, uzamış dendritik melanositler kollajen bantlar arasında dağılmış olarak izlenir. Melanositler retiküler dermisin üst kısımlarında bazende papiller dermis ve subkutan dokuda bulunabilir.

Ota nevusun maküler deri lezyonlarında pigment seçici lazer tedavisi (Q-anahtarlı Rby, Nd:YAG)ile kozmetik iyileşme sağlanabilir. Ancak bu tedavinin derin yerleşimli hücreler üzerinde etkisi bilinmemektedir. Deri ve göz lezyonlarının malign dönüşüm riski bulunduğundan, hastaların dermatolojik ve oftalmolojik açıdan izlenmesi önem taşır. Deri lezyonlarına uygulanan lazer tedavisi hastanın kutane malign melanom yönünden izlenmesinin güçleştirebilir²⁵.

Ito nevus, posterior supraklavikuler, lateral brakial sinirlerin inerve ettiği bölgelerde yerleşen, hiperpigmente, nadir bir dermal melanositik tümördür. Ana klinik ve histopatolojik özellikleri Ota nevus ile aynıdır, yerleşimlerinin farklı olması ile ayırt edilir. Ito nevusun malign dönüşümü oldukça nadirdir. Tedavi gerekli olmayıp, hastanın izlenmesi yeterlidir²⁶.

4.5 Edinsel Melanositik Nevusler

Edinsel tip melanositik nevuslar(EMN) yavaş ve simetrik olarak zaman içinde genişler ve erken çocuklukta belirir, yaşamın ikinci ve üçüncü on yılında sayıları en fazlaya ulaşır. Yapılan çalışmalarda yaşamın 2. onyılında nevus sayısında 2-8 kat artış olduğu gösterilmiştir²⁷. Nevuslar yaş ilerledikçe regrese olabilirler².

EMN'ler heterojen bir grup nevus tipi içermesine rağmen halen tam olarak kabul görmüş bir sınıflandırma bulunmamaktadır. Genel olarak bu grup doğumdan sonra ortaya çıkan tüm benign melanositik neoplazileri kapsamaktadır. Uyumlu klinik ve histopatolojik kriterlerin olmaması nedeniyle halen tam bir klasifikasyon şeması yoktur. EMN'lerin en yaygın sınıflamalarından biri de common nevus (tipik nevus) ve atipik (clark nevus) olarak ikiye ayrılması şeklindedir²⁸.

Nevus hücreleri yuvarlak şekilli ve az dendritli olması ile melanositlerden ayrılır. EMN'ler ortaya çıkış yaşı, klinik ve histopatolojik özelliklerine göre sınıflandırılır. İki yaşından sonra ortaya çıkanlar 'edinsel' tipi oluşturur. Displastik nevus dışında kalan klasik EMN'ler hücrelerin yerleşim yerine göre junctional, kompond ve intradermal olarak sınıflandırılır.

Junctional tipte nevus hücreleri epiderminin alt kısmında yerleşir ve yassı lezyonlar ile karakterizedir. Doğumda nevus sayısı azdır. Çocukluk dönemi boyunca yeni nevusler oluşur. 3. onyılıda en üst düzeye ulaşır, sonra azalmaya başlar. Ergenlik ve gebelikte sayılarında artış olması hormonal etki lehine düşünülmektedir. Çocuklukta bulunan junctional nevuslerin , zamanla bazal tabakadan aşağı doğru yönelmesi sonucunda kompond ve intradermal nevuslere dönüştükleri düşünülmektedir. Bu açıdan junctional nevuslar daha çok çocuk ve gençlerde görülür. Junctional nevusler genellikle 1 cm'den küçük boyutlu, maküler veya hafif kabarık, kılsız lezyonlar tipik görünümünü oluşturur²⁹.

Kompond nevuste nevus hücreleri hem epidermis hemde dermiste bulunur. Çocukluk ve adolesanlarda sıktır. Genellikle 5-10 mm çapında deriden kabarık, kahverenkli, yuvarlak, simetrik nevuslerdir. Junctional ve intradermal nevus özelliğini birlikte gösterirler. Diğer nevuslere göre daha sık görülürler. Vücudun herhangi bir yerinde yerleşebilirler. Bileşik nevuslerin rengi

zamanla koyulaşıp deriden kabarıklığı artar. Junktional nevuslerden farkı yüzeyinde genellikle kıl bulunmasıdır. Dermisde bulunan kıl foliküllerini infiltrate eden nevus hücreleri bilinmeyen bir mekanizma ile kılların uzamasına neden olmaktadır. Bunların prognoz açısından önemi bulunmamaktadır³⁰. Bileşik nevuslerin klinik görünümü yörünge vey kokard benzeri desende olabilir. Bu nevusler oval şekilli ortası daha açık renkli çevresi daha kabarık ve koyu renkli görülmektedir. Bileşik nevusler malign melanom ile klinik ve histopatolojik açıdan karışabilir. Dermoskopi bu ayırmada yardımcıdır fakat kesin ayırım için histopatolojik inceleme yapılması gerekir¹⁴.

İntradermal nevuste nevus hücreleri sadece dermisde yerleşmektedir. Lezyonlar nodüler ve polipoid görünümlüdür. Çapları 5 mm'den küçük olup genellikle yüzde görülür. Nevus hücrelerinin içerdiği pigment miktarının dermisin derin kısımlarına indikçe azalması lezyonların daha açık renkli olmasına yol açmaktadır. Diğer melanositik nevuslere göre açık renkli olması ve bazen saplı olması ile ayrılır. Üzerinde telenjiyektazi bulunur ise bazal hücreli karsinom ile karışabilir. Kıvrım bölgeleri ve gövdede yerleşen saplı lezyonlar akrokordon ve nörofibrom ile ayırıcı tanıya girer. İntradermal nevuslerde malign dönüşüm nadirdir. Kıl foliküllerinin kistik dilatasyonu, folikülit oluşumu ve abseleşme nevuslerde geçici değişikliklere ve subjektif yakınmalara yol açabilir. Bu tarz ani değişimlerde lezyon 1-2 hafta izlenerek gerekirse biyopsiye başvurulur. İntradermal nevusler anatomik olarak kistler ile birlikte olabilir. Bu kistlerin başında da epidermoid kist gelmektedir^{14,30,31}.

İntradermal yada bileşik nevuslerin kendine özgü klinik ve histopatolojik özellikler gösteren 'papillomatöz nevus' adı verilen özel bir formu bulunmaktadır. Sıklıkla gövdede yerleşen 1-2 cm çaplarında, yüzeyi pürtüklü, koyu renkli lezyonlar şeklinde görülür. Histopatolojisinde nevus hücre nestlerine ek olarak hiperkeratoz, akantoz, papillomatoz, keratin kistleri gibi seboreik keratoza benzer değişiklikler gözlenir. Dermoskopik inceleme bu iki hastalığın ayırımında yardımcıdır.

4.6 Atipik Melanositik Nevus (Clark Nevus, Displastik Nevus)

Atipik melanositik nevusler, akkiz, genellikle irregüler şekilli, histolojik olarak atipi saptanabilen melanositik tümörlerdir. Atipik nevus, clark nevus, displastik nevus eş anlamlı olarak kullanılmaktadır³².

Clark ve arkadaşları 1978 yılında B-K mole syndromu (B ve K aile baş harfi), Lynch ve arkadaşları da aynı yıl familyal atipik multipl mole melanom (FAMMM) sendromu tanımını yapmışlardır. Diğer adı atipik nevus sendromudur. 1992 Ocak ayında toplanan ABD Ulusal Sağlık Enstitüsü konsensus konferansında 'displastik melanositik nevus' terminolojisi yerine yapısal bozukluğu olan nevus' terminolojisinin kullanılması önerilmiştir³³. Atipik melanositik nevus görülme sıklığı ile ilgili tahminler, tanımlaması konusunda fikir birliği olmadığından, beklendiği üzere geniş bir aralığı kapsar. Tahminlerin çoğu %5 civarındadır, ancak ABD'den %53 gibi yüksek tahminler de bildirilmiştir. Avustralya'da ve Yeni Zelanda'da prevalansı %5-9, Almanya'da %2' dir. Bunun aksine hastalarda çok sayıda displastik nevus ve yüksek melanoma riskinin olduğu displastik nevus sendromu nadirdir. Familyal olgularda displastik nevus, artmış malign melanom riski ile birliktelik gösterir. Ömür boyu risk %100'dür³⁴.

Atipik melanositik nevusler etyolojisi tam bilinmemektedir. Kimi yazarlar nevuselüler farklılaşmada bir blok sonucu oluştuğunu bildirmektedir. Yapılan çalışmalarda hastaların %25 ile %33'ünde kromozom 9p'deki CDKN2A tümör süpresör geninde bozukluk saptanmıştır. Ayrıca BRAF gen mutasyonları da saptanmıştır³⁵.

Atipik melanositik nevusler sıklıkla gövdeyi tutar ve daha az olmakla birlikte saçlı deri ve kadınlarda göğüs, erkeklerde mayo alanı gibi vücudun örtülü alanları için de eğilimi vardır. Sayıları 1-2 taneden yüzlerceye kadar değişebilir. Multiple büyük lezyonlar olduğunda, belirgin oluşları ve varyasyonları dikkat çekicidir. Çok sayıda lezyonlar, bazen lineer alanlar, kümeler veya figüre diziler gibi lokal paternler oluşturmak üzere, tüm vücut yüzeyinde rastgele ve yaygın bir şekilde dağılmaya eğilimlidir. Adolesan dönem ya da gebelik süresince ve yoğun güneş maruziyetini ya da immünsüpresyonu takiben sayıca artmaya eğilim gösterir . Daha büyük displastik nevuslerin boyutu 10-15 milimetreye kadar olabilir, birkaç renkte olabilir, merkezde eleve ya da koyu bir nodül içerebilir ve hatta beyaz regresyon alanları gösterebilir ya da eritematöz bir sınırı olabilir. Bu nedenle ABCD kuralına göre melanom kriterini doldurabilir ve melanomdan ayırt edilmesi çok zor olabilir. Atipik klinik ve histolojik özellikler kötü korelasyon gösterir^{31,34}.

Atipik nevuslerin histopatolojisinde spesifik tanı kriterleri mevcut değildir. Elder ve ark , atipik melanositik nevuslerin mutlak histolojik kriterlerini intraepidermal melanositlerin ve/veya melanosit nestlerindeki nevus hücrelerinin lentiginöz epidermal paternde proliferasyonları ve melanositlerin devamlılık göstermeyen hücresel atipileri olarak tanımlamışlardır. Relatif kriterleri ise dermiste melanin içeren makrofajlar olsun yada olmasının lenfositik infiltrat olması, konsentrik eozinofilik fibrozis içeren dermal mezenkimal reaksiyon, epidermal bazal üniteye elipsoidal ve düzensiz yerleşimli melanositlerin genellikle epidermal rete uzantılarının birleşmesine sebep olan proliferasyonu, matürasyonunu tamamlamamış ve pigment üretimi tam olmayan dermal yerleşimli nevus hücreleri ve dermal nevus komponentinin omuz bölgesinin altında intraepidermal melanositik hiperplazi olması şeklinde ifade etmişlerdir³².

Displastik nevusden en sık gelişen malign melanom tipi süperfisyel yayılan malign melanomdur. Displastik nevuslu hastalar yakın takip edildiğinde malign melanomu erken dönemde yakalama olasılığı artar. Displastik nevus tanısı histopatolojik olarak kesinleştikten sonra hastanın tüm derisi muayene edilmeli ve risk taşıdığı düşünülen tüm nevusler fotoğraflanarak izlemeye alınmalıdır. Ailenin tüm bireylerinin dermatolojik kontrolden geçirilmesi yararlıdır. Tek, şüpheli lezyon 2 mm cerrahi sınır ile çıkarılmalıdır. Fakat bazı hastalarda 100'den fazla displastik nevus olabildiğinden her lezyonun eksizyonu mümkün değildir, var olan lezyonda değişim olması veya yeni şüpheli lezyon çıkması durumunda eksizyon gerekir^{14,31,36}.

4.7 Spitz / Reed Nevus

Sinonimleri epitelioid hücreli nevus, içsi hücreli nevus ve juvenil melanomadır. Genellikle çocukluk döneminde ortaya çıkar ve doğuştan itibaren görülmesi nadirdir. Cerrahi olarak çıkarılan melanositik lezyonlar arasında, ortalama % 1'i Spitz nevusun histolojik karakterini sergiler. Spitz nevus her 100 000 popülasyonda 1.4 oranında gözlenmiştir. Spitz nevus her yaş grubunda oluşabilse de 40-50 yaşlarından sonra nadirdir. Spitz nevus neredeyse her zaman edinseldir. Melanomlardan ayırt etmeye yarayabilecek karakteristik sitogenetik değişimler gösterirler. Yaygın erüptif Spitz nevus HIV

infeksiyonu, Addison hastalığı, kemoterapi, hamilelik, puberte ve travma ile ilişkili bulunmuştur³⁷.

Spitz nevuslerin çapı, ortalama 8 mm olmak üzere, 2 mm - 2 cm arasında değişir. Renkleri pembeden ten rengine, koyu kahverengiye kadar değişebilen, sıklıkla net sınırlı, kubbe-şekilli papül veya nodüllerdir. Spitz nevus vücudun herhangi bir yerine yerleşebilse de bir seride lezyonların % 42'sini oluşturmak üzere, baş-boyun bölgesi en sık görülen alandır. Üst ekstremitte, alt ekstremitte ve gövdede oldukça eşit bir dağılım vardır³⁷.

Spitz nevusün birçok klinik varyantı vardır. Bazıları erüptif ya da grube biçimde ortaya çıkabilir (Agminate Spitz nevus). Diğerleri sklerotik olup dermatofibroma benzeyebilir. Pigmente iç hücreli nevus ya da Reed nevus Spitz nevusün predominant olarak jonksiyonel ve pigmente versiyonu olup genellikle genç erişkinlerin göğüslerinde görülür³⁸.

Lezyonların histopatolojisi, çarpıcı bir biçimde epidermisten dermise ters-kama şeklinde uzanan büyük epitelooid hücreler, iç hücreler veya her ikisinden oluşan yuvalar sergiler. Tek düze hiperplastik bir epidermis içinde yerleşmiş, birbirlerine adeta yapışık olan hücre yuvaları 'yağan-yağmur' denilen görünüme katkıda bulunur. Sıklıkla hem mononükleer hem de multinükleer dev epitelooid hücreler gözlenir. Bu hücreler alttaki dermise hem tekil hücreler hem de yuvalar veya fasiküller halinde uzanırlar²⁷. Amorföz pembe globüller epidermiste bulunur ve bazal membran materyali olan bu yapılara Kamino cisimcikleri denir. Bu cisimcikler trikrom boyası ve tip 4 kollajen için kullanılan immünohistokimyasal boyalar ile saptanırlar⁶. Fibrohistiyositik tümörlerden ayırt edilmesi için genellikle S100 boyamasına ihtiyaç duyulur. Reed'in iç hücreli nevüsü dermoepidermal bileşkede sıklıkla horizontal olarak sıralanan ve zengin pigmentasyon gösteren iç şekilli melanosit yuvaları içerir. Klinik özellikler spitz nevuse uyuyorsa ve hasta çocuk ise mikroskopik tanı genellikle kolay konur. Bunun aksine yetişkinlerde spitz nevus tanısını koymak her zaman sıkıntılıdır ve tercübeli dermatopatologlar arasında bile zorlanma olabilmektedir^{1,37}. Spitz nevusun klinik ayırıcı tanısı geniş olup, diğer melanositik nevusler, özellikle dermal nevusler, hemanjiomlar, piyojenik granulom, verrü, molluskum contagiozum, juvenil ve adult ksantogranulom, dermatofibrom, mastositom ve adneks tümörlerini içerir²⁷. Lezyonların simetrik olması, mitozun atipik olmaması ve

hücrel matürasyonun varlığı malign melanomdan ayırımında önemlidir¹. Günümüzde pigmente lezyonların tanısı için sık olarak kullanılan dermoskopinin spitz nevus'de tanısı % 56 ile 93 arasında değişmektedir³⁸.

Bu lezyonların sınıflaması sıklıkla güç olduğundan, lezyonun tamamının histolojik olarak değerlendirilmesi zorunludur. Ayrıca lezyonların yetersiz eksizyonu nedeniyle, % 7-16 oranlarında nüks görülmektedir. Otorün görüşüne göre, tüm spitz nevusler için cerrahi sınırlarda tümör olmayacak biçimde, tam bir eksizyon tavsiye edilmektedir. Ancak bu tavsiyeyi herhangi bir atipik özelliğe sahip (klinik ya da histolojik) lezyonlar için veya erişkinlerde görülen spitz nevusler için öneren klinisyenler de vardır. Belirgin atipik varyantlar için, ortalama 1cm'lik cerrahi kenar payı tavsiye edilmektedir. Yine atipik lezyonu olan hastaların 6-12 ayda bir periyodik olarak kontrol edilmesi tavsiye edilmektedir²⁷.

4.8 Halo Nevus (Sutton Nevus)

Halo nevus, nevus hücreli nevuslerin etrafında hipo-depigmente halka varlığı ile karakterize bir lezyondur. Genellikle 20 yaş altında ortaya çıkar, ancak erişkin dönemde de görülebilir. Sıklıkla gövdede yerleşir, palmoplantar bölge ise tutulmaz. Vitiligoya eşlik edebilir, bazen başlangıç bulgusu olabilir. Metastatik malign melanomlu hastalarda halo nevus görülme sıklığı yüksek bulunmuştur, bu nedenle klinisyenlerde endişe uyandırmaktadır. Seyri değişkendir, tamamen düzelebilir yada nevusun kaybı ile sadece depigmente alan şeklinde görülebilir³³.

Histopatolojisinde nest yapılarına ek olarak görülen likenoid desende mononükleer hücre infiltrasyonu oluşumunda otoimmün bir reaksiyonun yer aldığını düşündürmektedir¹⁴.

Kırk yaşından sonra gelişen halo nevus öyküsü varsa malign melanom riski olduğundan hasta detaylı değerlendirilmelidir. Malign melanomda oluşabilecek hipo-depigmente alan daha düzensizdir fakat şüphe halinde histopatolojik incelemeye başvurulmalıdır. Atipik özellik göstermeyen halo nevusler kendiliğinden iyileşme özellikleri de göz önünde bulundurularak tedavisiz bırakılabilir³⁹.

5. Dermoskopi

Dermoskopi invivo, noninvaziv, tanısal bir teknik olup epidermisdeki renk ve yapıyı belirginleştiren, dermoepidermal bileşkeyi ve papiller dermisi görünür hale getiren bir yöntemdir.

5.1 Tarihçe

Deri yüzey mikroskopisi ilk kez 1663 yılında Kalhaus tarafından tırnak kıvrımındaki kapillerlerin incelenmesi amacıyla uygulanmıştır. İmmersiyon yağının mikroskopik incelemelerde kullanımı 1878 yılında Von Abbe tarafından gerçekleştirilmiştir. 1916'da C. Zeiss tarafından ilk binokuler dermatoskop üretilmiş ve 'dermatoskopi' terimi ilk kez 1920 yılında J. Saphier tarafından kullanılmaya başlanmıştır. 1958'de ilk taşınabilir dermatoskopu üreten L. Goldman, dermoskopi pigmentli deri lezyonlarının değerlendirilmesi amacıyla kullanan ilk dermatologtur⁴⁰.

5.2 Teknik

Klasik dermoskopide incelenecek lezyon üzerine yağ veya sıvı bir materyal uygulanır. Sıvı yüzeydeki ışık yansımalarını ortadan kaldırır ve stratum korneum altındaki renklerin ve yapıların görülebilmesine izin veren transparan bir hal alır. Deneyimli klinisyenler tarafında yapılan dermoskopik incelemenin melanositik-nonmelanositik, benign-malign deri lezyonlarının ayrımını sağlayıp, melanom tanısını koyma oranını %10-27 arttırdığı gösterilmiştir⁴⁰.

5.3 Kullanım Alanları

Dermoskopinin en önemli kullanım endikasyonları arasında multipl nevus (atipik nevus) ve/veya melanom öyküsü olan hastalardır. Bu hastalardaki en şüpheli lezyonlar dermoskopi ile belirlenip, gereksiz biyopsilerin alınması engellenir. Ayrıca şüpheli lezyonların dermoskopik görüntüleri çekilerek takiplerde lezyonların değişimleri kolayca tespit edilebilmektedir⁴¹.

Dermoskopi tanı değeri açısından, makroskopik inceleme ile histopatolojik inceleme arasında bulunan invaziv olmayan bir tekniktir. Malign

melanom (MM) için klinik değerlendirme ile %64 olan doğru tanı oranı, dermoskopi ile %80'lere kadar yükselebilmektedir⁴².

Deri lezyonlarının dermoskopisinde görülen renk ve yapılar melanin miktarı, dağılımı ve lokalizasyonu, vasküler yapılar, kollajen ve keratini göstermektedir. Melanin konsantrasyonu ve lokalizasyonu lezyonun rengini belirler. Stratum korneum yerleşimli ise siyah, epidermis ve süperfisyel dermis yerleşimliler kahverengi, dermis yerleşimliler gri-mavi görülürler⁴³.



SİYAH- melanin stratum korneumda, pıhtılaşmış kan

KAHVERENGİ- melanin dermoepidermal bileşkede

GRI- melanin papiller dermiste

MAVİ- melanin retikuler dermiste

TURUNCU- keratin ve melanin kombinasyonu

SARI- keratin

BEYAZ- melanin yokluğu, dermal skleroz; stratum korneum altında keratin

KIRMIZI- oksijenli kan

MOR- oksijenlenmemiş kan

Şekil 1. Dermoskopide izlenen renklerin değerlendirilmesi

Pigment ağı, negatif pigment ağı, uzantılar, periferik yerleşimli globüller, homojen mavi pigmentasyon melanositik lezyonlarda görülebilen yapılarıdır. Arborizan damarlar, yaprak-benzeri yapılar, büyük mavi-gri nest yapıları, ülserasyon bazal hücreli karsinomun bulgularıyken, milia-benzeri kistler, komedon-benzeri açıklıklar, sulkus ve giruslar seboreik keratoz için spesifiktir. Atipik pigment ağı, negatif ağ yapısı, mavi-beyaz peçe, atipik vasküler patern, düzensiz uzantılar, atipik nokta ve globüller, regresyon alanları, yapısız alanların bulunması ise melanomu destekleyen bulgulardır⁴⁴. Dermoskopik

inceleme özellikle melanom riski artmış olan multiple displastik nevuslu hastalarda faydalıdır. Lezyonda değişim olması, diğer lezyonlardan farklı olması (çirkin ördek görüntüsü) yada melanom açısından klinik şüphe oluşması halinde mutlaka dermoskopi yapılmalıdır⁴³.

6. Dermoskopik Kriterler

Dermoskopik incelemede pigmente lezyonlar için ilk adım melanositik olup olmadığının belirlenmesidir. Melanositik lekeler, lentigolar, melanositik nevuslar ve melanom melanositik lezyonlardır. Pigment ağı, agregate globüller, ışınal yapı, homojen mavi pigmentasyon ve akral lezyonlarda görülen paralel patern varlığı dermoskopik incelemede lezyonun melanositik olduğunun işaretçisidir. Bu kriterlerden birinin varlığı durumunda lezyonun melanositik olduğuna karar verilir ve ikinci adımda benign/malign ayrımı yapılır⁴⁴.

Yenilenmiş patern analizi global paternler ve lokal özellikleri birbirinden ayırmaktadır⁴³. Benign melanositik lezyonları melanomdan ayırt etmede rengin genel görünümü (Color), yapısal düzenlilik (Architectural order), patern simetrisi (Symmetry of pattern) ve homojenite (Homogeneity) (CASH) önemli komponentlerdir. Benign melanositik lezyonlar az sayıda renk, yapısal düzen, patern simetrisi ve homojeniteye sahip olma eğilimindedir. Melanom ise sıklıkla multiple renk, belirgin yapısal düzensizlik, patern asimetrisi ve heterojeniteye sahiptir⁴⁴.

6.1 Global Paternler (lezyona ilk bakışta hakim olan dermoskopik patern)

6.1.1 Retiküler Patern

Lezyonun çoğu kısmının pigment ağı ile kaplanması ile ifade edilir. Tanısal önemi edinsel melanositik nevusların ve ince melanomların karakteristik özelliği oluşudur. Lentigolar ve dermatofibromda da görülür.



Resim 1.Retikuler patern

6.1.2 Globuler Patern

Yuvarlak-oval yapıların yani globüllerin hakim olduğu modeldir. Edinsel melanositik nevuslerde ve papillomatöz dermal nevuslerde görülür.



Resim 2. Globuler patern

6.1.3 Kaldırım Taşı Paterni

Yanyana gelmiş daha büyük ve açılı globullerden kompoze bir patern olup, papillomatöz dermal nevus (Unna), konjenital nevusler ve atipik (displastik) nevuste görülebilir.

6.1.4 Homojen Patern

Başka lokal özelliklerin bulunmadığı diffuz, kahverengi, gri-mavi/gri-siyah veya kırmızımsı-siyah pigmentasyon olup, mavi nevusun karakteristiğidir. Nadiren noduler ve metastatik melanomlarda, subkorneal hemorajilerde, intradermal nevuslerde de görülebilir.



Resim 3.Homojen patern

6.1.5 Patlayan Yıldız Paterni

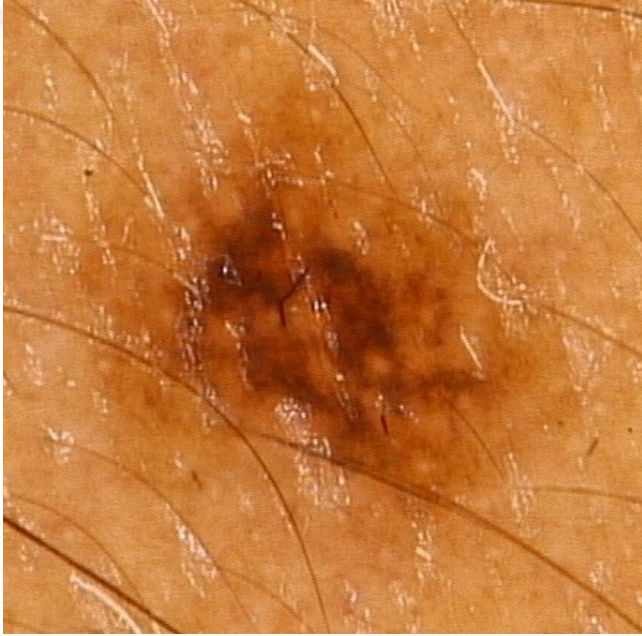
Lezyonun kenarında radyal dizimli pigmente ışınlar olup pigmente spitz nevus için tipiktir. Ancak bazen melanom da bu paterni sergileyebilir.

6.1.6 Paralel Patern

Sulkus veya kristaları (oluk veya kabarıklıkları) takip eden, nadiren de bu yapılara dik olarak uzanabilen palmoplantar bölgede gelişen pigmentasyon ile karakterizedir. Yani akral nevus ve akral melanomda görülür.

6.1.7 Multikomponent Patern

Sayıdığımız paternlerin 3 veya daha fazlasının birlikteliği olup, büyük olasılıkla melanomu ifade eder. Nadiren edinsel ve konjenital nevuslerde (BCC'de sıklıkla, seboreik keratoz ve anjiokeratomlarda da) görülebilir.



Resim 4. Multikomponent patern

6.1.8 Kompleks Patern

Sayıdığımız paternlerin hiçbirisine uymazsa nonspesifik patern olarak tanımlanır ve hem benign hem malign pigmente lezyonlarda görülür.



Resim 5. Kompleks patern

6.2 Lokal Kriterler

6.2.1 Pigment Ağı

Pigment ağı, bir lezyonun melanositik olduğunu en sık belirleyen dermoskopik bulgudur⁴⁶. Bu yapı pigmente “çizgiler” ve hipopigmente “delikler” den oluşan balpeteği benzeri bir görüntü arz eder. Bu retikülasyon epidermisin “rete rigde” paternini temsil eder. Histopatolojik olarak pigment ağının çizgileri, melaninin dermo-epidermal bileşkedeki varlığına bağlıdır, delikleri ise dermal papilla uçlarını ve bunun üstündeki epidermal suprapapiller alanı temsil eder⁴⁴. Ağ yapısı 2 şekilde sınıflandırılır:

6.2.1.1 Tipik Pigment Ağı

Ağ gözleri küçük ve eşit aralıkta, ağ atıkları ince olan, lezyon boyunca az veya çok düzenli dağılım gösteren ve genellikle lezyon periferine doğru giderek incelen, açık-koyu kahverengi ağ yapısıdır. Genellikle lentigo ve junctional veya compound nevusler gibi benign melanositik lezyonlara işaret eder^{46,47}. Histopatolojik olarak bazal tabakadaki melanosit sayılarında artışla birlikte olan pigmente ve uzamış reteleri ve rete uzantılarının uçlarında yer alan melanosit yuvalarını ifade eder⁴⁷.

6.2.1.2 Atipik Pigment Ağı

Ağ gözleri düzensiz ve ağ çizgileri kalın olan, düzensiz bir yerleşim gösteren ve sıklıkla lezyon periferinde ani bir biçimde sonlanan siyah, kahverengi veya gri renkli ağ yapısıdır^{43,46}. Histopatolojik olarak dermoepidermal bileşke boyunca, tekil yada yuvalar halinde yerleşmiş atipik melanositlerle birlikte olan, kalınlaşmış ve genişlemiş rete uzantılarının karşıtıdır⁴⁷. Sıklıkla in situ veya invaziv melanomlarda görülür.

Güneşe maruz yüz derisinde rete uzantıları yassı yada yok sayılabileceğinden bir pigment paterni oluşturmazlar. Bu nedenle yüzde ağ yapısı bulunmaz. Buna karşılık eşit çaplı, geniş ağ atıkları ve ağ gözlerinden oluşan "psödoag yapısı" görülür. Bu yapı, epidermis veya papiller dermisin diffuz, homojen kahverengi pigmentasyonun, çok sayıda, pigmentten yoksun terminal ve vellus kıl follikülleri ve ter bezi ağızları ile perfore olmasına bağlıdır. Dolayısıyla psödoag yapısı yüz bölgesine özgü karakteristik bir görüntü olduğundan, hem melanositik hem de nonmelanositik lezyonlarda mevcuttur; bunların ayırımını sağlayamaz⁴⁸.

Negatif pigment ağı ise, az pigmente, uzamış rete uzantılarına bağlıdır. Normal pigment ağının aksine, ağ atıklarının açık renk, ağ gözlerinin koyu renkte oluşu karakteristiktir. Spitz nevusun bir özelliğidir ancak melanom ve displastik nevuslerde de görülebilir⁴⁶.

6.2.2 Dot (Noktası Yapılar) ve Globüller

Dot'lar 0.1 mm'den küçük çaplı, siyah, kahverengi, gri veya mavi-gri renkte olabilen küçük, yuvarlak pigment akümüasyonlarıdır. Globül ise geniş bir dot'tır. Yani çapları 0.1 mm'den büyük, oval de olabilen, net sınırlı yapılar olup, histopatolojik olarak sıklıkla alt epidermiste, dermoepidermal bileşkede veya papiller dermiste pigmente melanosit, melanin ve/veya melanofajları temsil eder. Dot ve globüller benign ve malign melanositik proliferasyonda görülebilir. Dermoskopide, melanositik nevuslerde, merkezde ve lezyon boyunca görülürler, çap ve şekil olarak düzenlidirler ve eşit bir biçimde dağılmışlardır. Melanomda ise düzensiz bir biçimde, özellikle periferde görülürler, çap ve şekil olarak değışkendirler ve ayrıca eşit olmayan bir şekilde dağılmışlardır^{44,46}. Dot/globüllerin renkleri epidermis yada dermisteki pigmentin

seviyesine bağlıdır; stratum korneumda siyah, dermoepidermal bileşkede kahverengi ve papiller dermiste Tyndall fenomenine bağlı gri-mavidirler. Stratum korneumda melanin (siyah dot/globüller) sıklıkla melanom hücreleri içinde bulunur, bazen de serbest yada skuam içindedir. Dermisteki melanofajları temsil eden diffuz ve agrege dot'lar yani multipl mavi-gri dot'lar, sıklıkla regrese lezyonlarda görülür ve varlıkları melanom düşündürülebilir. Multipl mavi-gri globüller ise pigmente BCC ve nadiren pigmente seboreik keratozda görülür⁴⁶.

6.2.3 Işınsal Yapı (Psödopod, Radial Streaming)

Hem "radial streaming" hem de "psödopod"lar histopatolojik olarak radyal olarak birleşen junktional melanosit yuvalarını temsil ederler. Bu yüzden günümüzde "streak" (ışınsal yapı) terimi her ikisini de kapsayacak şekilde kullanılmaktadır.⁹ Işınsal yapı lezyon kenarında görülen lineer (radial streaming) veya parmağımsı, sıklıkla düğümsü (psödopod) uzantılardır. Ağ yapısından uzanabilir ama genellikle bağımsızdır. Ten rengi-siyah arası değişirler. Eğer tüm lezyon boyunca simetrik bir radyal dizilim gösterirlerse "düzenli ışınsal yapı" denilir ve özellikle pigmente Spitz nevusde (Reed) görülür. Eşit dağılımlı değilse, yani "düzensiz ışınsal yapı", melanomu işaret eder^{43,45}.

Aşağıda tanımlı olan metaforik terimler, değiştirilmiş patern analizi terminolojisinde 'radyal çizgiler'e karşılık gelmektedir.

6.2.3.1 Asimetrik veya Düzensiz Periferel Uzantılar

Lezyon periferinde sadece bir alanda radyal çizgiler veya psödopodlar anlamına gelir. Melanomada görülen bir özelliktir. Bununla birlikte bazal hücreli karsinoma ve Reed nevuste de görülür.

6.2.3.2 Yıldız Patlaması Paterni

Merkezde yapısız alan ve tüm periferi çevreleyen radyal çizgiler veya psödopodlardan oluşur. Reed nevus ve melanomada görülür. Merkezde yapısız hiperpigmente alan ve periferde klodlardan oluşan şekli ise pigmentli Spitz nevuste görülür.

6.2.3.3 Akçaağaç Yaprağı Benzeri Alanlar

Bazal hücreli karsinomanın periferinde görülebilen, ortak bir tabanla birleşen radyal çizgilerdir. Melanomadaki radyal çizgiler de benzer bir görünüm oluşturabilirler.

6.2.3.4 Tekerlek Parmaklığı Yapılar

Koyu renkli santral bir nokta veya klod ile birleşen radyal çizgilerdir. Komplet ya da inkomplet olabilirler. İnkomplet şekiller radyal çizgilerin görülmediği 'klod içinde klod' yapıları oluşturabilirler. Bazal hücreli karsinoma için %100 oranında spesifiktirler.

6.2.4 Dallanmış Işınsal Yapı

Bu terim sadece dermoskopinin ABCD kuralında kullanılmakta olup, patern analizi ya da 7-puan kontrol listesinde kullanılan ve yukarıda ifade edilen "streak" terimi ile karıştırılmamalıdır. Dallanmış ışınsal yapı, kırık ağ yapısını ifade eder. Dallanan çizgiler birbirleri ile düzenli aralıklarla ve dik açı ile kesişmezler. Genellikle bir kalın çizgiden çıkan çok sayıda ince çizgi şeklindedirler. Retiküler çizgiler ve dallanan çizgiler melanositik nevus, melanoma, mürekkep lekesi lentigo, solar lentigo, seboreik keratoz, ürtikerya pigmentoza, aksesuar meme, dermatofibroma ve liken planusta görülürler. Histopatolojik karşılığı pigmente rete uzantı kalıntıları ve epidermis ve papiller dermisteki köprüleşen melanositik yuvaların kalıntılarıdır⁴⁴.

6.2.5 Yapısız Alanlar

Herhangi bir farkedilebilir lokal yapının (ağ yapısı, globul, vs.) bulunmadığı homojen bir alanı ifade eder. Yapısız alanlar, lezyonda pigmentin olmayışına yada pigment yoğunluğunun azalmasına bağlı olarak hipopigmente olmaya eğilimlidir. Yapısız alanlar yada hipopigmente alanlar çevre ten renginden daha açık renkte olamaz⁴⁴.

6.2.6 Homojen Mavi Pigmentasyon

Herhangi bir lokal yapının bulunmadığı homojen, mavi bir pigmentasyonu ifade eder. Mavi nevusun karakteristik belirtisidir, ancak

sıklıkla intradermal melanom metastazlarında ve nadiren de bazı hemanjiomlar ve bazal hücreli karsinomda görülebilir⁴³.

6.2.7 Hipopigmentasyon

Lezyonun genel pigmentasyonundan daha az pigmente olan lokal veya diffuz alanlardır. Nonspesifik bir bulgu olup, tanı değeri sınırlıdır⁴⁷. Sıklıkla atipik (displastik) nevuslarda fokal yada multifokal olarak görülür. Düzensiz sınırlı, diffuz hipopigmentasyon alanları, nadiren melanomda görülebilir⁴⁹. Histopatolojik olarak epidermis ya da dermiste melanin pigmentinin azaldığı alanları gösterir⁴⁷.

6.2.8 Depigmentasyon

Depigmentasyon hem benign hem malign pigmente lezyonlarda görülebilir. Melanom için regresyon varlığı açısından önem taşıyanlar, özellikle düzensiz depigmentasyon ve skatris-benzeri depigmentasyondur⁴⁶.

6.2.9 Regresyon Yapıları

Klinik olarak sıklıkla lezyonun yassı kısmına tekabül eden beyaz skatris-benzeri depigmentasyon (çevre deriden daha açık renkte) veya mavi toz biber-benzeri granüller (hipopigmente bir alanda, benek benek, multipl, mavi gri granüller)dir^{43,44}. Histopatolojik olarak beyaz alanlar kalınlaşmış bir papiller dermis içindeki fibrozisi, mavi alanlar papiller dermisteki değişen miktarlardaki melanofajları ifade eder. Regresyon yapıları, özellikle her ikisi birlikte görüldüklerinde, melanom için spesifik dermoskopik kriterlerdendir, ancak atipik (displastik) nevuslarda, hatta liken planus-benzeri keratoz, pigmente aktinik keratoz gibi nonmelanositik lezyonlarda da görülebilir⁴⁷.

6.2.10 Mavi-beyazımsı Peçe Yapısı

Üzerinde beyaz "buzlu cam" film tabakası ile birlikte olan, düzensiz, yapısız, birleşik, mavi bir pigmentasyondur. Bu pigmentasyon tüm lezyonu kapsamaz ve sıklıkla lezyonun klinik olarak yükselmiş olan kısmına karşı gelir^{44,46}. Histopatolojik olarak, yüzeysel dermisteki melanin yada yoğun pigmente melanosit yuvalarının üstünde yer alan, kompakt ortokeratoz ve hipergranuloz ile birlikte olan akantozik bir epidermisi yansıtır. Melanom

tanısında yüksek bir özgünlüğe sahiptir ve pigmente Spitz nevuste de görülebilir^{43,50}.

6.2.11 Mavi-beyaz Yapı

Herhangi bir tipte mavi ve/veya beyaz renk olarak tanımlanabilir. Yani önceki 2 yapının kombinasyonudur. Bu yapı melanomda görülen yüksek risk kriteridir⁵¹. Bazen Spitz nevüs ve atipik (displastik) nevuste de görülebilir.

6.2.12 Leke (Blotch)

Alttaki yapıların görülmesini engelleyen, lezyon içerisinde düzenli veya düzensiz dağılım gösteren siyah, kahverengi ve/veya gri renkte, lokalize veya diffüz pigmente, yapısız alanlardır. Tüm epidermis ve/veya üst dermis boyunca yerleşen büyük melanin pigment yoğunluğuna bağlıdır. Pigmentasyon düzenli olduğunda benign melanositik lezyonları, düzensiz olduğunda melanomu düşündürmelidir^{47,49}.

6.2.13 Vasküler Yapılar

Vasküler paternlerden diffüz eritem bir melanom bulgusudur ancak irrite herhangi bir lezyonda görülebilir⁴⁶. Virgül benzeri damarlar başlıca melanositik nevuslerde, özellikle dermal nevuslerde görülür. Melanositik nevuslerde görülmesi mümkün diğer vasküler yapılar firkete damarlar ve nadiren görülebilen dallanan damarlardır. Esasen melanomda görülen lineer irregüler damarlar (deri yüzeyine paralel), nadiren nevuslerde de izlenebilir^{47,49}. Noktamsı damarlar (deri yüzeyine dik) genellikle invaziv melanomlarda görülebilir, melanositik nevuslerde de bulunabilirler. Histopatolojik olarak ortak özellik neovaskülarizasyondur. Lineer vasküler patternde neovaskülarizasyon üst dermiste, noktamsı vasküler paternde ise orta-retiküler dermistedir⁴⁷.

6.2.14 Milia-benzeri Kistler

Milia-benzeri kistler intraepidermal keratin kistleridir. Çeşitli büyüklüklerde, sarı veya beyaz yuvarlak yapılar olarak görülür. En sık seboreik keratozlarda görülmekle beraber, konjenital melanositik nevusler, papillomatöz dermal nevus, çok nadiren diğer nevusler, pigmente BCC ve melanomda da görülebilir^{47,49}.

6.2.15 Komedon-benzeri Açıklıklar

Sarı-kahve veya kahve-siyah yuvarlak veya irregüler şekilli yapılardır. Histopatolojik olarak epidermal invajinasyon ve dilate folliküler açıklıklarda yerleşmiş keratin tıkaçlardır. Papiller ekzofitik yapılar arasında da görülebilir. Renklerinin sarıdan siyaha kadar değişmesi, bu tıkaçlarda melanin topakları ve bakteri kümelerinin var olabilmesindedir. Esas olarak seboreik keratozda görülür. Unna nevuste (papillomatöz dermal nevus) ve nadiren konjenital nevuste de izlenebilir^{47,49}.

6.2.16 Ekzofitik Papiller Yapılar

Ekzofitik papiller yapılar genellikle kabarık lezyonlarda görülen belirgin papilliform yapılardır. Papillomatöz dermal nevuslerde (Unna) ve seboreik keratozlarda sıklıkla bulunur. Nadiren melanomda da gözlenebilir. Papillomatöz dermal nevuslerde izlenen ekzofitik papiller yapılar histopatolojik olarak, pigmente melanosit yuvalarını içeren belirgin, uzamış dermal papilla (belirgin papillomatöz) ile dışarı itilmiş epidermisten oluşur^{47,49}.

6.3 Benign Melanositik Lezyonlarda Dermoskopik Bulgular

Common nevusler sıradan, alışılmış en sık rastlanan melanositik nevuslerdir. Klinik ve dermoskopik olarak “common” yani tipik nevusleri, sık olmayan yani atipik (displastik) nevuslerden ayırt etmek mümkündür. Common nevuslerin tabii evolusyonu, güncel modele göre, lentigo simpleks şeklinde başlar, sonra junktional nevuse ve daha da sonra kompond ve intradermal nevuse dönüşür. En sonunda tamamen kaybolurlar yada fibrotik bir papul ile sonlanırlar⁵².

Dermoskopik incelemede, common nevuslerin yapıları düzenlidir. Genellikle retiküler patern sergilerler. Globular veya homojenöz patern de siktir. Ancak bu paternlerin kombinasyonu izlenmez. Renk eşit dağılımlı ve uniformdur⁵².

Bir intradermal nevus varyantı olan “Unna'nın papillomatöz dermal nevus'u, dermoskopide ten rengi/ koyu kahverengi, yuvarlak-oval globüllerin tüm lezyon boyunca düzenli bir şekilde dağılımıyla karakterize olan globüler patern veya daha büyük, bazıları poligonal globüller içeren kaldırım taşı

paterni gösterir. Unna nevusun papillomatöz yüzeyi belirgin olduğunda, dermoskopide, tıpkı seboreik keratozda olduğu gibi, aralarında komedon-benzeri açıklıklar yada irregüler kripterler barındıran ekzofitik papiller yapılar görülür^{53,54}. Braun ve ark. tanımladığı “wobble belirtisi” Unna nevuste pozitif olup, seboreik keratozdan ayırımını sağlar. Yani dermoskop bir yandan diğer tarafa ittirildiğinde, Unna nevus iki yana sallanır, ama diğeri sabit kalır⁵⁵. Unna nevus açık kahverengi yada ten renkli nodul olarak belirdiğinde, özellikle periferinde, bazen kompond nevusta da görüldüğü üzere, tipik “virgül-benzeri damarlar” sergiler.

6.4 Atipik (Displastik) Nevuslerde Dermoskopik Özellikler

Clark nevus, displastik nevus gibi sinonimleri olan atipik nevuslar genellikle 5 mm'den büyük, koyu renkli veya kahverengi ve ten rengi-pembe tonlarıyla düzensiz bir pigmentasyon gösteren, kenarları sıklıkla girintili-çıkıntılı, düzensiz ve belirsiz, yassı yada eleve, hatta hafif papillomatöz olabilen pigmente lezyonlardır. 1-2 yada yüzlerce sayıda olabilen, artmış melanom riski için bir belirleyici kabul edilen, hatta melanom öncüsü olabilen bu nevuslerin “lentiginöz tip”, “sahanda yumurta tipi”, “targetoid tip”, “seboreik keratoz-benzeri tip” ve “eritematöz tip gibi çok çeşitli klinik varyasyonları mevcuttur⁵⁶. Dermoskopik bulguları da bu klinik varyasyonları sergiler şekilde çeşitlidir. 3 ayrı global patern (retiküler, globuler, homojenöz) ya da bunların 2'li kombinasyonu görülebilir. Pigmentasyon ise homojen, artmış ya da azalmış, periferik ya da merkezi ya da multifokal olabilir^{57,58}.

Dot/globuller, retiküler tipteki bir nevusun etrafında annuler ve düzenli bir şekilde dizilirlerse, bu lezyonun gelişme fazında olduğunu gösterir⁵⁹. Her 3 paterni birlikte sergileyen yani multikomponent patern gösteren atipik nevuslara dikkat edilmelidir. Çünkü bu özellik sıklıkla erken melanomlarda görülür. Yine atipik bir nevusun kenarına ulaşan hiperpigmente bir homojen alan (blotch) yada hiperpigmente bir retiküler alan (periferik hiperpigmentasyon) da çok önemlidir; bunun da ayırıcı tanısına in situ ya da erken invaziv melanom girer⁵⁷. Multipl atipik nevuslu hastaların çoğu 1 ya da 2 tipin hakim olduğu bir dermoskopik patern gösterirler.

6.5 Konjenital Melanositik Nevuslerin Dermoskopik Özellikleri

KMN'lerin dermoskopisinde en sık görülen 4 global patern şunlardır⁶³

1. Retiküler patern; diffuz veya yamamsı ağ yapısı gösterir.
2. Globular yada kaldırım taşı paterni
3. Retikuler-globuler patern; çoğunlukla merkezi globuller, periferel ağ yapısı vardır. Bazen ağ gözleri içinde globuller yerleşirse “ hedef globuller” olarak isimlendirilir.
4. Diffuz, homojenöz kahverengi pigmentasyon; arasına ağ ya da globul kalıntıları ile birlikte.

Büyük konjenital nevuslerde sıklıkla multipl pigment “adaları” vardır; ancak her bir ada düzenli ve homojen bir dermoskopik görünüme sahiptir.

Konjenital nevuslerde sıklıkla gözlenen spesifik dermoskopik bulgular hipertrikoz, perifoliküler hipopigmentasyon veya hiperpigmentasyon ve bazen gözlenebilen milia-benzeri kistlerdir⁶³. Özellikle multifokal hipopigmentasyon sık bir bulgudur⁵³. Bilhassa melanomda gözlenen multikomponent patern, KMN'lerde de arasına görülebilir. Bu durumda lezyon dikkatle değerlendirilmelidir⁶³. Küçük çaplı konjenital nevuslerin sıklıkla klinik ve dermoskopik olarak edinsel melanositik nevuslara benzer olduğu ve ayrımın güç olduğu düşünülmektedir⁵³.

6.6 Akral Nevuslerin Dermoskopik Özellikleri

Akral melanositik nevusler 3 ana dermoskopik patern gösterirler; paralel oluk paterni, kafes-benzeri pattern ve fibriler patern⁶⁴.

6.6.1 Paralel Oluk Paterni

Sulkus superfisyalsileri, yani derinin oluklarını takip eden lineer bir pigmentasyondur. Bu pigmentasyon, histopatolojik olarak krista profunda limitans etrafında yerleşmiş melanosit yuvaları ve ardından gelen transepidermal melanin eliminasyonu ile oluşur⁶⁵.



Resim 6. Paralel oluk paterni

6.6.2 Fibriler Patern

Plantar bölgenin basınca maruz alanlarında sıklıkla gözlenen, paralel oluk paterninin bir varyantıdır⁶⁶. Olukları eğik/oblik bir biçimde kesen, çok sayıda, ince, fibriler pigmentasyon şeklindedir. Histopatolojik olarak, plantar bölgede kornifiye tabakanın eğimli bir şekilde, içinde melanin katlarıyla birlikte yükselmesi bu özel paterni açıklamaktadır⁶⁷.

6.6.3 Kafes-benzeri Patern

Olukları takip eden ve kesen lineer pigmentasyondur. Histopatolojik olarak sadece krusta profunda limitansda sınırlı kalmayan, ilave rete ridge'lerini de tutan pigmentasyon söz konusudur. Yine paralel oluk paterninin bir varyantı olarak, plantar bölgenin özellikle kavisli/ark alanlarında izlenebilir⁶⁷. Kavisli alanlardaki deri çizgilerindeki bazı farklılıklara bağlı olarak meydana gelir⁶⁶.

Akral nevuslerin dermoskopik ayırıcı tanısında en önemli antite olan akral melanomda, "paralel sırt paterni" (krusta süperfisyalisler boyunca uzanan yani ridge'ler üzerindeki bant-benzeri pigmentasyon) karakteristik olup, ten renginden siyaha kadar değişen renk varyasyonları gösteren diffuz pigmentasyon, periferik yerleşimli dot/globüller, ani pigmentasyonla sonlanan kenar da ilave bulgulardır. Akral melanomda fibriler patern, hatta paralel oluk

paterni gösteren olgular bulunmuşsa da, bu paternler lezyon içinde sadece fokal olarak görülürler⁶⁸.

6.7 Yüz Lezyonlarında Görülen Dermoskopik Bulgular

6.7.1 Tipik Psödo Ağ Yapısı

Deride bulunan folikül ağızlarına karşılık gelen yuvarlak, eşit büyüklükte ağ aralıklarıdır. Benign melanositik lezyonlarda izlenir.

6.7.2 Anüler-granüler Yapılar

Folikül ağzını çevreleyen anüler-granüler görünümde olan multipl mavi-gri noktalardır. Melanomda görülen bir bulgudur.

6.7.3 Gri Psödo Ağ Yapısı

Anüler-granüler yapıların devamlılığı sonucu oluşan, folikül ağzını çevreleyen gri pigmentasyondur. Melanomda görülen bir bulgudur.

6.7.4 Romboidal Yapılar

Folikül ağzını çevreleyen, romboidal görünümde gri-kahverengi pigmentasyondur. Melanomda görülen bir bulgudur.

6.7.5 Asimetrik Pigmente Foliküller

Folikül ağzı etrafında dış merkezli anüler pigmentasyondur. Melanomda görülen bir bulgudur

7. Dermoskopik Tanı Algoritmaları

Pigmente lezyonların ayırıcı tanısı ile ilgili çok sayıda yayın bulunmaktadır. En sık kullanılan 5 algoritma şunlardır; patern analizi, 7 puan kontrol listesi, Menzies metodu, dermoskopide ABCD kuralı, gözden geçirilmiş patern analizi. Pigmente deri lezyonları değerlendirilirken ilk kez J. Kreusch ve G. Rassner tarafından ortaya atılan ve daha sonra W. Stolz ve arkadaşları tarafından modifiye edilen iki aşamalı ayırıcı tanı kullanılır

Bu yaklaşımda ilk adım melanositik, non-melanositik ayrımı yapmaktır. Agrege globüller, pigment ağı, dallanmış uzantılar, homojen mavi pigmentasyon yada paralel patern görülüyorsa lezyonun pigmente olduğuna karar verilir. Eğer bu özellikler yoksa komedon-benzeri açıklıklar, multiple milia benzeri kistler, düzensiz kriptler, parmak basılmış görüntüsü, beyin-benzeri yapılar kontrol edilir ve mevcutsa seboreik keratoz olduğunu gösterir. Bu özellikler de mevcut değilse dallanan damarlar, yaprak-benzeri alanlar, geniş mavi-gri nestler, ülserasyon, tekerlek benzeri bölgeler değerlendirilir, mevcutsa bazal hücreli karsinom düşünülür. Bu yapılar da gözlenmezse kırmızı-mavi lakün varlığına bakılır, mevcutsa hemanjiyom yada anjiyokeratom düşünülür. Eğer bu bulguların hiçbiri mevcut değilse lezyon halen melanositik olarak kabul edilebilir.

Lezyonun melanositik olduğuna karar verdikten sonra ikinci aşama benign, malign, şüpheli ayrımını yapabilmektir. Bunu başarmak tüm yaklaşımlarda temel kuraldır.

7.1 Patern Analizi (Pehamberger ve ark.)

Patern tanımlama tarihsel olarak da klinisyenler ve histopatologlar tarafından benign ve malign lezyonların ayrımında kullanılmaktadır. Bu tanımlama dermoskopide de patern analizi olarak isimlendirilmiştir. Bu tanımlama Pehamberger ve ark. tarafından 7000'in üzerinde pigmente lezyonun analizi sonrasında belirlenmiştir⁶⁹.

7.2 ABCD Kuralı (Stolz ve ark.)

1994 yılında Stolz ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olan bu kural, asimetri (Asymmetry: A), kenar (Border: B), renk (Color: C) ve ayırt edici yapılar (Differential structures:D) olmak üzere dört parametreden oluşmaktadır. Lezyon bu kriterlere göre skorlanarak bir risk katsayısı elde edilmekte ve bu değere total dermatoskopik skor (TDS) denmektedir. TDS'un 4,75'in altında olması benign melanositik lezyon, 4,75 ile 5,45 arasında olması kuşku, 5,45'in üzerinde olması ise melanoma olma olasılığının yüksek olduğunu gösterir. TDS arttıkça lezyonun malin olma olasılığı artmaktadır.⁷⁰

Tablo 1. ABCD kuralı

| | Ölçütler | Skor | Katsayı |
|---|--|-------------|----------------|
| A. Asimetri (Asymmetry) | 2 ekseninde renk, yapı ve kenar asimetrisi | 0-2 | x1.3 |
| b. Kenar (Border) | Pigment yapısının 8 ekseninde ani kesilmesi | 0-8 | x0.1 |
| C. Renk (color) | 6 renk varlığı: beyaz, kırmızı, mavi-gri, koyu kahverengi, açık kahverengi, siyah | 1-6 | x0.5 |
| D. Ayırt edici yapılar (Differential structures) | Pigment ağ yapısı, noktalar, globüller, ışınsal uzantılar, homojen yapısız alanlar | 1-5 | x0.5 |

TDS: (A skoru x 1.3) + (B skoru x 0.1)+ (C skoru x 0.5)+ (D skoru x 0.5)

TDS < 4.75 : Benin melanositik nevus

TDS= 4.75-5.45: Kuşkulu lezyon

TDS> 5.45 : Yüksek oranda melanoma kuşkusu

TDS Reed/Spitz nevuslarda, globüler paterne sahip melanositik nevuslerde, doğumsal melanositik nevuslerde yanlış pozitif olabilmektedir⁷¹ . Bu yöntem ile amelanotik melanomlarda ve derin nodüler melanomlarda TDS 5,45'ın altında olabilmektedir. ABCD skortlama sisteminde melanomu düşündürecek regresyon yapıları, vasküler yapılar, sütlü kırmızı alanlar dikkate alınmamaktadır⁷².

7.3 Yedi Nokta Kontrol Listesi

1998'de Argenziano ve arkadaşları, melanositik lezyonlarla ilgili yaptıkları çalışmada melanoma ile ilişkili 7 dermoskopik özelliğin analizini yaparak yeni bir puanlama sistemi oluşturmuşlardır⁷³ . Bu sistemde major ve minör ölçütlere göre değerlendirme yapılır. Major ölçütler 2 puan, minör ölçütler 1 puan olarak değerlendirilir. Toplam skor 3 ve üzerinde ise kuvvetle melanomu düşündürür.

Tablo 2. Yedi nokta kontrol listesi

| MAJOR ÖLÇÜTLER | PUAN |
|---------------------------|-------------|
| Atipik pigment ağı | 2 |
| Atipik vasküler patern | 2 |
| Mavi beyaz peçe görünümü | 2 |
| MİNOR ÖLÇÜTLER | |
| İrregüler uzantılar | 1 |
| İrregüler pigmentasyon | 1 |
| İrregüler nokta/globüller | 1 |
| Regresyon alanları | 1 |

Total skor: <3 melanom düşünülmez.

≥3:melanom ile uyumludur.

7.4 Üç Nokta Kontrol Listesi

2001’de internet üzerinden gerçekleştirilen dermoskopi uzlaşma toplantısında melanomanın diğer benin pigmente deri lezyonlarından ayırımında özellikle üç ölçütün çok önemli olduğu ortaya konmuştur(43,51) . Bu ölçütler; asimetri, atipik pigment ağı ve mavi-beyaz yapılarıdır. İki veya üç özelliğin varlığı kuvvetle melanomu düşündürür.

Tablo 3 .3 nokta kontrol listesi

| DERMATOSKOPIK ÖLÇÜTLER | PUAN |
|-------------------------------|-------------|
| Asimetri | 1 |
| Atipik pigment ağı | 1 |
| Mavi-beyaz yapılar | 1 |

Total skor >1: melanoma ile uyumludur.

7.5.CASH Algoritması

Patern analizinin basitleştirilmiş şeklidir⁷⁴ . Diğer algoritmalarından farklı olarak lezyonun yapısal düzenini değerlendirir. Yapısal düzen lezyondaki yapıların tek biçimliliğine karşılık gelmektedir. Pigment ağı, nokta ve globüller, hiperpigmente yapısız alanlar, ışınal uzantılar, psödopodlar yapısal düzen açısından değerlendirilir. Yapısal düzensizlik yok ya da hafif ise 0 puan, orta

derecedeyse 1 puan, belirginse 2 puan verilerek skorlanır. Bunun dışında renk, simetri, homojenite/heterojenite bakılarak total skor elde edilir. Değerlendirilen 6 rengin her biri için 1 puan verilir. Lezyon simetrikse 0 puan, bir ekseninde asimetri varsa 1 puan, 2 ekseninde asimetrikse 2 puan olarak değerlendirilir. Homojenite/heterojenite kısmında ise lezyonda bulunan her bir dermoskopik yapı (pigment ağı, nokta/globül, ışınsal uzantılar/psödopodlar, mavi-beyaz peçe, regresyon alanları, lekeler, polimorfik damarlar) için 1 puan verilir. Total CASH skoru (TCS) 8 ve üzerinde ise melanom lehinedir⁷⁴

Tablo 4. CASH algoritması

| | ÖLÇÜTLER | PUAN |
|---------------------------------|---|-----------------|
| Renk | Açık kahverengi, koyu kahverengi, siyah, kırmızı, beyaz, mavi | Her biri 1 puan |
| Yapısal düzensizlik | Yok/hafif Orta Belirgin | 0 1 2 |
| Simetri (renk ve yapı) | Biaksial simetri Monoaksial simetri Biaksial asimetri | 0 1 2 |
| Homojenite /heterojenite | Pigment ağı, nokta/globül, mavi-beyaz peçe, regresyon yapıları, lekeler (herhangi bir renkte>%10), polimorfik damarlar, uzantılar/psödopodlar | Her biri 1 puan |

TCS ≥8: melanom ile uyumludur.

8. Güneşten Koruyucular

Güneşten koruyucular deriye ulaşan UV ışınlarının absorbe edilmesine, yansımaya veya dağıtılmasına yol açarak, penetrasyonunu engelleyen krem, losyon, jel veya sprey formundaki organik veya inorganik

maddelerdir⁷⁵.Topikal güneşten koruyucular fiziksel, kimyasal ve kombine olmak üzere üçe ayrılır⁷⁶.

8.1 Kimyasal Güneşten Koruyucular

Kimyasal güneşten koruyucular organik maddelerdir ve yüksek enerjili UV ışıklarını emerek etki gösterirler⁷⁵. Dalga boyu 290-320 nm olan UV ışınlarının %95 ve daha fazlasını absorbe eden bir ya da daha fazla sayıda kimyasal madde içeren preparatlardır. Renksiz olduklarında kozmetik olarak kabul edilebilir düzeydedirler⁷⁷.

UVA ve UVB absorbe edenler olarak iki grupta değerlendirilirler. PABA, sinamatlar, salisilatlar ve benzimidazoller başlıca UVB koruyucular iken benzofenonlar, metinil antranilat ve kamfor bileşikleri UVA'ya karşı etkili koruyuculardır. Bununla birlikte güneşten koruyucu etkinliklerini artırmak ve daha iyi kozmetik kullanım amacıyla UVA ve UVB koruyucuların kombinasyonlarını içeren geniş spektrumlu ürünler tercih edilmelidir⁷⁶.

Alerjik, iritan, fotoalerjik ve fotoirritan etkiler görülebilir. Bu yan etkilere en çok neden olanlar başta PABA olmak üzere PABA türevleri, benzofenon, sinamatlar ve metoksidibenzoilmetandır⁷⁵.

8.2 Fiziksel Güneşten Koruyucular

Fiziksel ajanlar, UVA, UVB, görünür ışık ve hatta kızılötesi ışınları, yansıtan, dağıtan, absorbe eden değişik büyüklükte partiküllerden oluşurlar⁷⁹. Fiziksel koruyucular inorganik maddelerdir. Titanyum dioksit, magnezyum oksit, demir oksit ve çinko oksit en çok kullanılan fiziksel koruyucu ajanlardır⁷⁵. Çinko oksitin özellikle uzun dalgalı UVA spektrumu için titanyum dioksite göre daha iyi koruma ve daha kozmetik görünüm sağladığı bilinmektedir⁷⁹. Suya dirençli olmalarına rağmen ısı oluşumu sonucu erimeleri nedeniyle 2 saatten fazla süren güneş banyolarında tam koruma sağlayamazlar⁸⁰.

Fiziksel koruyucular kozmetik açıdan daha kabul edilebilir seviyeye getirilebilmeleri için çok ince parçacıklar haline getirilmişler ve daha saydam, koloidal süspansiyonlar şeklinde piyasaya sürülmüşlerdir⁷⁵. Bu ajanların mikronize ve kaplanmış hale getirilmeleri onların geniş spektrumlu

korumalarını olumsuz etkiler⁷⁹. Son yıllarda nanoteknoloji alanındaki gelişmelere paralel olarak çinko oksit ve titanyum dioksit partiküllerini içeren güneş koruyucu ürünlerin kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Nanopartiküller görünür ışığı geçirdiklerinden deriye diğer fiziksel koruyucular gibi opak bir görüntü vermezler.

Derisi hassas olanların, çocukların ve çok yoğun güneş altında çalışanların fiziksel koruyucu kullanımları uygundur. Bununla birlikte elbiseleri boyayabilmeleri, komedojenik etki gösterebilmeleri ve opak görünümeleri nedeniyle kozmetik açıdan iyi görüntü vermemeleri önemli dezavantajlarıdır⁷⁵.

8.3 Güneşten Koruyucu Ürünlerin Etkinliğini Etkileyen Faktörler

Güneş koruyucuların etkinliğini etkileyen faktörlerin en önemlisi uygulanan miktardır. Gerçek kullanımda birçok insanın testlerde kullanılanlardan (2 mg/cm²) daha az miktarda güneş koruyucu kullandığı bilinmektedir. Sırt, boyun yan yüzleri, şakaklar ve kulaklar unutulmamalıdır. Güneş koruyucuların başarısızlığının büyük bir kısmı yetersiz uygulama ve yeterli sıklıkta uygulamanın tekrar edilmemesinden kaynaklanır. Fiziksel güneş koruyucuların opak olmaları nedeniyle gereğinden az miktarda uygulanması etkinliklerini azaltır. Sürtünme, terleme ve su etkinliği azaltır. Güneşe maruziyetten 20 dakika önce uygulanıp, yüzme ya da terleme sonrası her 2-3 saatte bir tekrar uygulama önerilir⁷⁷. Yetişkin bir insanın tüm vücuduna yeterli miktarda (2 mg/cm²) güneş koruyucu kullanması için gereken koruyucu miktarı 30 ml'dir⁷⁵.

GEREÇ VE YÖNTEM

1. Olgu Seçimi

Çalışmamıza Aralık 2016 – Mart 2017 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Dermatoloji polikliniğine farklı sebeplerle başvuran 0-18 yaş arası, vücudunda en az 1 adet ≥ 2 mm nevusunu bulunan ve bilgilendirilmiş gönüllü olur formuna onay vermiş çocuk hastalar ve aileleri dahil edildi.

2. Araştırma Etik Kurul İzni

Bu çalışma için Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nda 24/11/2016 tarihinde 2016/357 no'lu karar ile izin alınmıştır (Bkz. EK-1).

3. Yöntem

Çalışma hastalara çocukluk çağındaki benlerin büyütülmüş görüntülerinin değerlendirilmesi ve güneşin zararlı etkileri ve korunma yolları konusunda bilgi, tutum ve davranışların araştırılması olarak anlatılmış, öncesinde sözlü ve yazılı onamları alınmış ve yaklaşık 10 dk süren anket formu uygulanmıştır. Anket formu literatürden yararlanarak oluşturulmuştur.

Katılımcıların sosyodemografik verileri, güneşten korunma alışkanlıkları, nevus sayıları, klinik özellikleri, anatomik lokalizasyonları hastaların onamları alınarak anket formuna kaydedildikten sonra dijital epilüminesans dermoskopi cihazı (FotoFinder) ile makro ve mikro (20x büyütme) çekimleri yapılarak dermoskopik özellikleri değerlendirildi.

Anket formunda ek olarak hastaların Fitzpatrick deri tipi, güneş yanığı sayısı, güneş kremi kullanma öyküsü, kişisel ve ailesel displastik nevus ve melanom öyküsü gibi melanom risk faktörleri araştırıldı.

Hastalara uygulanan anket formunun tamamı 32 sorudan oluşturulmuştur. Anketteki 1-5 arası sorular hastaların sosyodemografik özelliklerini, 6-12 arası sorular güneş yanığı öyküsünü, birinci derece akrabalarında önemli dermatolojik hastalık öyküsünü (deri kanseri gibi) ve dermatolojik açıdan tıbbi özelliklerini, özgeçmiş ve soygeçmişlerini, 13-14

nevuslerin lokalizasyonu ve dermoskopik özellikleri gibi araştırmacı tarafından doldurulacak verileri, 15-32 arası sorular hastaların bilgi düzeylerini değerlendirmek amacıyla hazırlanmıştır.

Katılımcıların bilgi düzeylerini ölçmek amacıyla güneşin deri üzerine zararlı etkileri hakkında 8, çocukluk çağında güneş maruziyetinin önemi hakkında 5 ve güneşten koruyucu ürünlerin doğru kullanımı hakkında 5 olmak üzere toplam 18 soru hazırlanmıştır. Onaltı sorunun yanıtları doğru, yanlış, bilmiyorum şeklinde, iki soru çoktan seçmeli olarak hazırlanmıştır. Onsekiz anket sorusunun en az 9'una doğru cevap verenlerin bilgi düzeyi yeterli olarak değerlendirilmiştir.

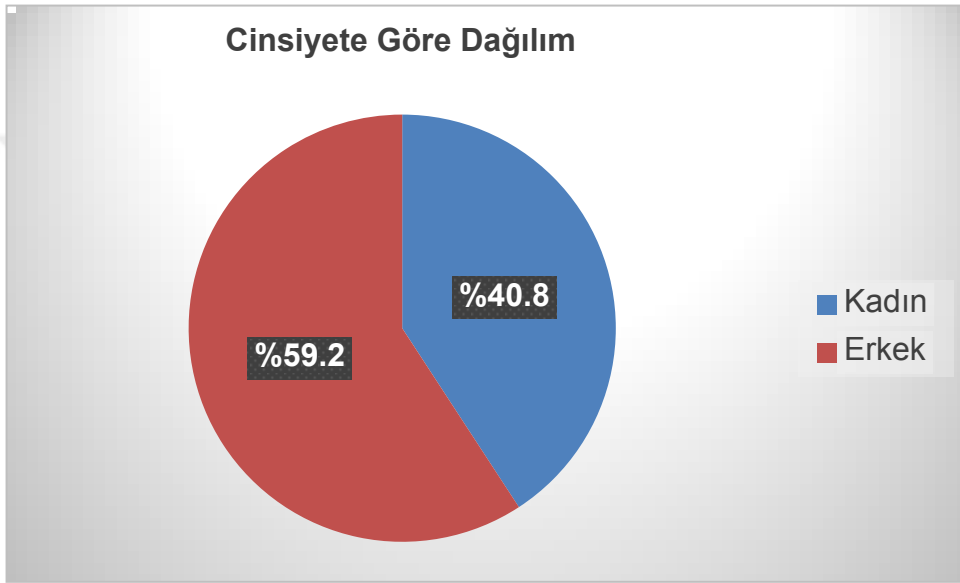
4. İstatistiksel Analiz

Araştırmadan elde edilen veriler bilgisayara girildi ve kalite kontrolü yapıldıktan sonra istatistiksel analiz yapıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde; sayı dağılımları, yüzde dağılımları, ortalama, standart sapma (Ss) değerleri kullanıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermedikleri Kolmogorov - Smirnov Testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenlerin kategorik değişkenlerle karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare Testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan sayısal değişkenlerinkategorik değişkenler ile karşılaştırılmasında Mann Whitneu U Testi ve Kruskal Wallis Testi kullanıldı. Normal dağılıma uyan sayısal değişkenlerin kategorik değişkenler ile karşılaştırılmasında Student T Testi ve ANOVA Testi kullanıldı. ANOVA Testi sonrası farkı oluşturan değişkenleri belirlemek için Post Hoc Testi kullanıldı. Normal dağılıma uyan sayısal değişkenler arasındaki korelasyonPearson Korelasyon Analizi ile değerlendirildi. Korelasyonun gücünü değerlendirmek için; "r= 0.00 – 0.24" ise zayıf, "r= 0.25 – 0.49" ise orta, "r= 0.50 – 0.74" ise güçlü, "r= 0.75 – 1.00" ise çok güçlü kesim noktaları kullanıldı. Çalışmada istatistiksel önemlilik düzeyi $p \leq 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

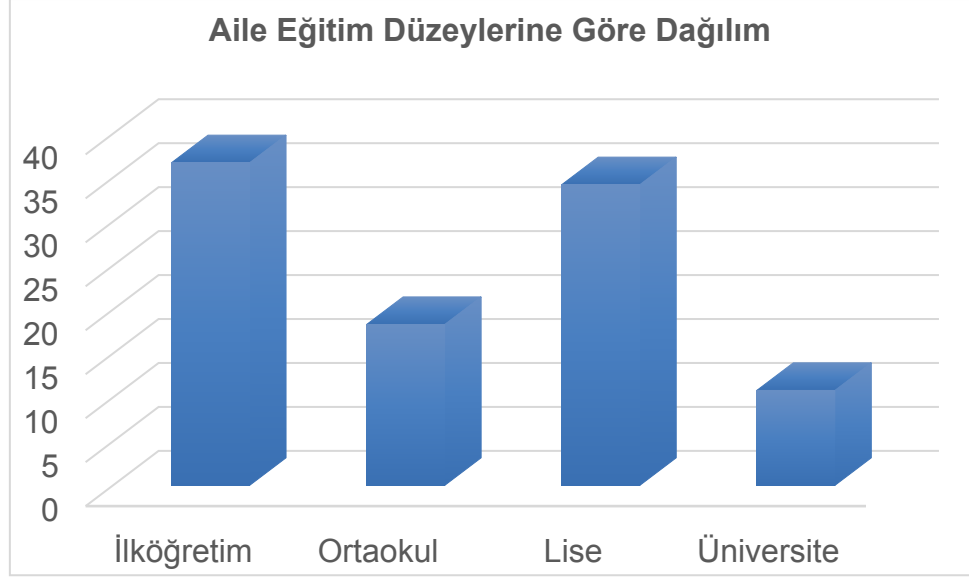
1. Çalışmaya Alınan Hastaların Sosyodemografik Özellikleri

Çalışmamızda Aralık 2016 – Mart 2017 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Dermatoloji polikliniğine farklı sebeplerle başvuran 0-18 yaş arası, vücudunda en az 1 adet ≥ 2 mm nevus bulunan 120 hastanın toplam 262 nevus dermoskopik değerlendirmeye alındı. Çalışmaya dâhil edilen hastaların %40.8'i kadın, %59.2'si erkek idi (Şekil 2).



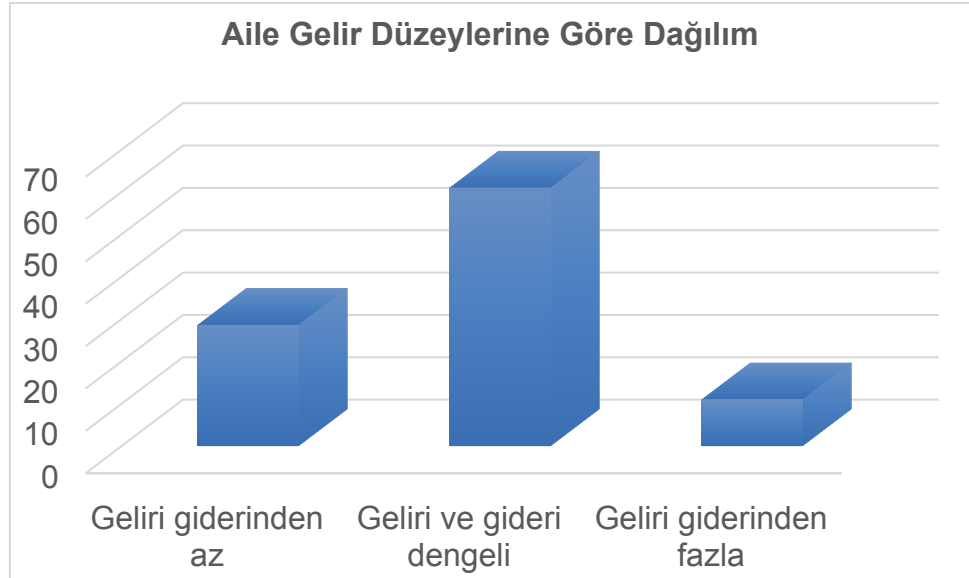
Şekil 2. Çalışmaya alınan hastaların cinsiyetlerine göre dağılımı

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalamasının 10.42 ± 4.90 yıl olduğu, kadınların yaş ortalamasının 10.77 ± 5.06 yıl ve erkeklerin yaş ortalamasının ise 10.18 ± 0.57 yıl olduğu belirlendi. Çalışmaya alınan hastalar aile eğitim düzeylerine göre değerlendirildiğinde; 44'ünün (%36.7) ilköğretim, 22'sinin (%18.3) ortaokul, 41'inin (%34.2) lise ve 13'ünün (%10.8) üniversite mezunu olduğu saptandı (Şekil 3).



Şekil 3. Çalışmaya alınan hastaların aile eğitim düzeylerine göre dağılımı

Çalışmaya alınan hastalar aile gelir düzeylerine göre değerlendirildiğinde; 34'ünün (%28.4) gelirin giderinden az, 73'ünün (%60.8) geliri ve gideri dengeli, 13'ünün (%10.8) gelirin giderinden fazla olduğu tespit edildi (Şekil 4).



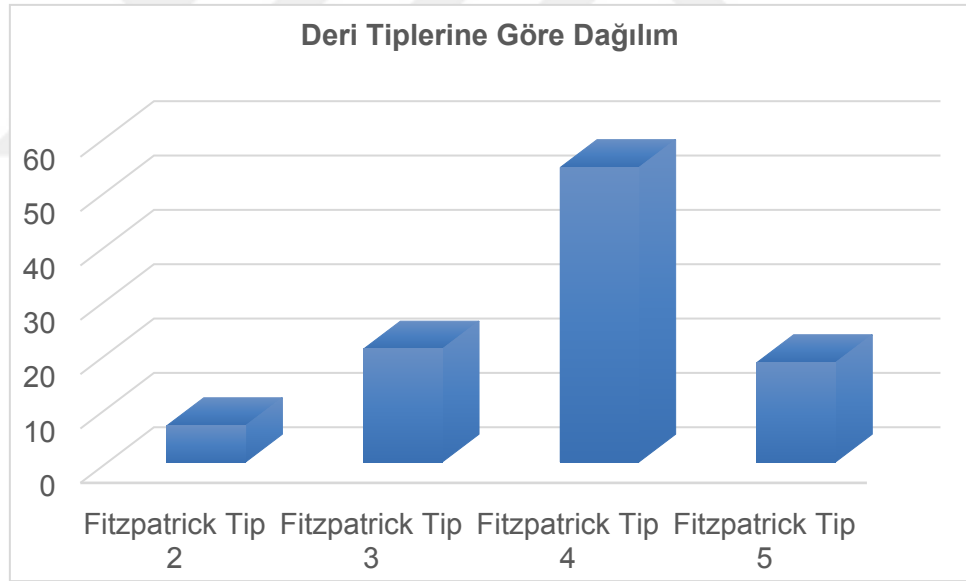
Şekil 4. Çalışmaya alınan hastaların aile gelir durumlarına göre dağılımı

Çalışmaya alınan hastaların 113'ünün (%94.2) Mersin'de yaşadığı, ikisinin (%1.7) Hatay'da, ikisinin (%1.7) Gaziantep'te, birinin (%0.8) Niğde'de, birinin (%0.8) Şırnak'ta ve birinin (%0.8) Adana'da yaşadığı belirlendi.

Çalışmaya katılan hastaların güneşin zararlı etkileri ve korunma yolları hakkında bilgi düzeylerini değerlendirmeye yönelik sorulan 15 sorunun tamamına doğru yanıt veren olmadı. Çalışmaya katılan hastaların güneşin zararlı etkileri ve korunma yolları hakkında bilgi düzeyi puan ortalamasının 9.81 ± 0.26 olduğu belirlendi. Çalışmaya katılan kadınların güneşin zararlı etkileri ve korunma yolları hakkındaki bilgi düzeyi puan ortalaması 10.00 ± 0.45 iken erkeklerin güneşin zararlı etkileri ve korunma yolları hakkındaki bilgi düzeyi puan ortalamasının ise 9.69 ± 0.33 olduğu tespit edildi.

2. Çalışmaya Alınan Hastaların Klinik Özellikleri

Çalışmaya alınan hastalar Fitzpatrick ölçeği deri tiplerine göre değerlendirildiğinde; 65'inin (%54.2) Fitzpatrick Tip 4, 25'inin (%20.8) Fitzpatrick Tip 3, 22'sinin (%18.3) Fitzpatrick Tip 5 ve sekizinin (%6.7) Fitzpatrick Tip 2 deri tipine sahip olduğu tespit edildi (Şekil 5).



Şekil 5. Çalışmaya alınan hastaların deri tiplerine göre dağılımı

Çalışmaya alınan hastaların beşinde (%4.2) ailede deri kanseri öyküsü olduğu, 43'ünün (%35.8) daha önce güneş yanığı olduğu, 31'inin (%25.8) çil oluşturmaya yatkınlığı olduğu tespit edildi. Çalışmaya alınan hastalar düzenli güneş koruyucu ürün kullanımı açısından değerlendirildiğinde; 99'unun (%82.5) güneş koruyucu ürün kullanmadığı, 14'ünün (%11.7) düzenli olarak

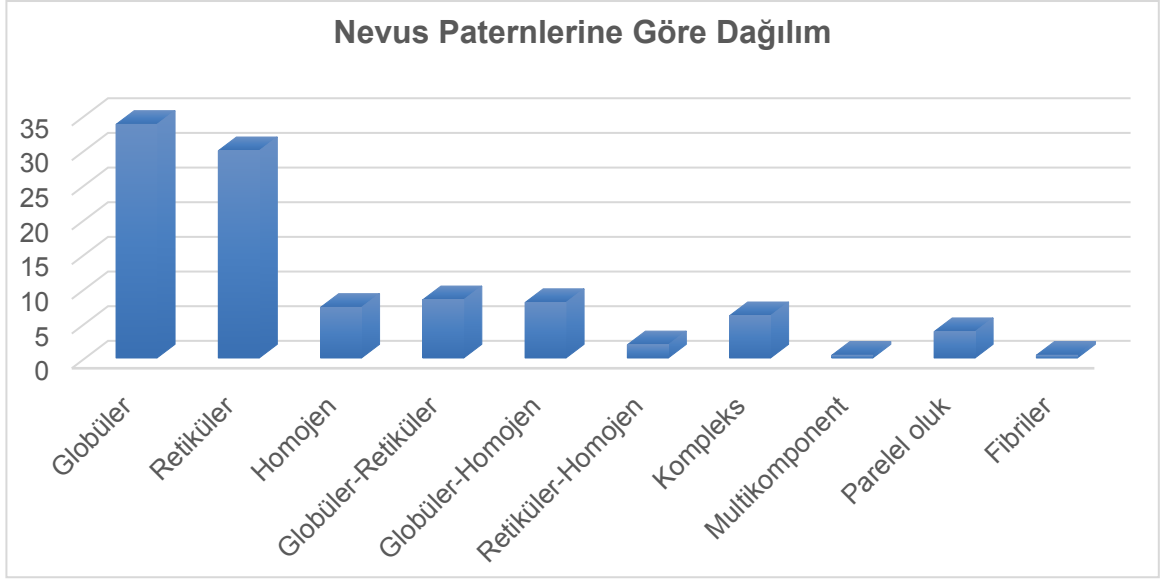
kullandığı, yedisinin (%5.8) aralıklı olarak güneş koruyucu ürün kullandığı belirlendi.

Çalışmaya alınan hastaların nevus sayıları ortalamasının 2.17 ± 0.12 olduğu ve nevus boyutları ortalamasının 4.13 ± 0.49 mm olduğu tespit edildi. Çalışmaya alınan hastalara ait nevuslerin lokalizasyonları değerlendirildiğinde; 105'inin (%40.1) gövdede, 91'inin (%34.7) baş boyun bölgesinde, 36'sının (%13.7) üst ekstremitede, 15'inin (%5.7) alt ekstremitede, 12'sinin (%4.6) palmoplantar bölgede ve üçünün (%1.1) saçlı deride yerleşim gösterdiği belirlendi (Şekil 6).



Şekil 6. Çalışmaya alınan hastaların nevuslerinin lokalizasyonlarına göre dağılımı

Çalışmaya alınan hastaların nevuslerinin 209'unun (%80.1) edinsel ve 52'sinin (%19.9) konjenital tip nevus olduğu saptandı. Nevusler paternlerine göre değerlendirildiğinde; 88'inin (%33.7) globüler, 78'inin (%29.9) retiküler, 22'sinin (%8.4) globüler-retiküler, 21'inin (%8.0) globüler-homojen, 19'unun (%7.3) homojen, 16'sının (%6.1) kompleks, 10'unun (%3.8) paralel oluk, beşinin (%1.9) retiküler-homojen, birinin (%0.4) fibriler ve birinin (%0.4) de multikomponent yapıda olduğu tespit edildi (Şekil 7).



Şekil 7. Çalışmaya alınan hastaların nevus paternlerinin dağılımı

3- Çalışmaya Alınan Hastaların Nevus Sayıları ile İlişkili Faktörler

Çalışmaya alınan hastaların yaşları ile nevus sayıları arasında ilişki olup olmadığı değerlendirildiğinde; yaş ile nevus sayısı arasında pozitif yönlü orta düzeyde bir korelasyon olduğu ve bu korelasyonun istatistiksel olarak önemli olduğu belirlendi ($r^2=0.286$, $p<0.001$). Cinsiyet ile nevus sayısındaki değişim arasında ise istatistiksel olarak önemli bir farkın olmadığı belirlendi ($p=0.971$) (Tablo 5).

Tablo 5. Çalışmaya alınan hastaların cinsiyetleri ile nevus sayısı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

| Cinsiyet | Nevus Sayısı (Ortalama±Ss) | Test Değeri | p |
|----------|----------------------------|-------------|--------|
| Kadın | 3.07±1.62 | 1.299 | 0.971* |
| Erkek | 3.06±1.85 | | |

*Student T Testi

Çalışmaya alınan hastaların deri tipi ile nevus sayıları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olduğu tespit edildi ($p<0.001$). Hangi gruplar arasında fark olduğunu belirlemek için yapılan Post Hoc Testleri sonucunda Fitzpatrick Tip 3 deri tipine sahip olanların nevus sayısının Fitzpatrick Tip 4 ve

Fitzpatrick Tip 5 deri tipine sahip olanlara göre daha yüksek olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu tespit edildi (Tablo 6).

Tablo 6. Çalışmaya alınan hastaların deri tipi ile nevus sayıları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

| Deri Tipleri | Nevus Sayısı (Ortalama±Ss) | Test Değeri | p |
|-------------------|----------------------------|-------------|---------|
| Fitzpatrick Tip 2 | 2.75±0.33 | | |
| Fitzpatrick Tip 3 | 3.62±0.26 | | |
| Fitzpatrick Tip 4 | 3.04±0.14 | 6.725 | <0.001* |
| Fitzpatrick Tip 5 | 2.42±0.16 | | |

*ANOVA Testi

Çalışmaya alınan hastaların 43'ünün (%35.8) güneş yanığı öyküsü mevcuttu. Güneş yanığı öyküsü olan hastalardan 38'inin (%88.4) düzenli güneş koruyucu ürün kullanmadığı ve beşinin (%11.6) düzenli güneş koruyucu ürün kullandığı tespit edildi. Çalışmaya alınan hastaların 77'si (%64.2) güneş yanığı öyküsünün olmadığı belirlendi. Güneş yanığı öyküsü olmayan hastalardan 61'inin (%79.2) düzenli güneş koruyucu ürün kullanmadığı, dokuzunun (%11.7) düzenli güneş koruyucu ürün kullandığı, altısının (%7.8) bazen güneş koruyucu ürün kullandığı ve birinin (%1.3) aralıklı olarak güneş koruyucu ürün kullandığı tespit edildi. Çalışmaya alınan hastaların düzenli güneş koruyucu ürün kullanma durumu ile hastaların nevus sayıları arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak önemli olmadığı saptandı (p=0.092).

Çalışmaya alınan hastalardan daha önce güneş yanığı öyküsü olanlardaki nevus sayısının güneş yanığı öyküsü olmayanlara göre daha yüksek olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu tespit edildi (p<0.001). Çalışmaya alınan hastalardan çil oluşturmaya yatkın olanlardaki nevus sayısının çil oluşturmaya yatkın olmayanlara göre daha yüksek olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu saptandı (p=0.040). Çalışmaya alınan hastalardan ailesinde deri kanseri öyküsü olanlardaki nevus sayısının ailesinde deri kanseri öyküsü olmayanlara göre daha yüksek olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlendi (p<0.001). Çalışmaya alınan hastaların aile eğitim düzeyleri ile nevus sayıları değerlendirildiğinde lise mezunlarındaki nevus sayısının ilköğretim

mezunlarındaki nevus sayısından fazla olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlendi (p=0.40). Çalışmaya alınan hastaların nevus sayıları ile ilişkili faktörler Tablo 7’de gösterilmektedir

Tablo 7. Çalışmaya alınan hastaların nevus sayıları ile ilişkili faktörler

| Değişkenler | Nevus Sayısı (Ortalama±Ss) | Test Değeri | p |
|----------------------------|-------------------------------|-------------|---------|
| Güneş yanığı öyküsü | | | |
| Evet | 3.54±2.04 | 10.220 | <0.001* |
| Hayır | 2.74±1.44 | | |
| Çil oluşumuna yatkınlık | | | |
| Evet | 3.41±1.95 | 2.370 | 0.040* |
| Hayır | 2.92±1.65 | | |
| Ailede deri kanseri öyküsü | | | |
| Evet | 4.78±2.04 | 3.382 | <0.001* |
| Hayır | 2.93±1.66 | | |
| Aile eğitim düzeyi | | | |
| İlköğretim | 2.64±0.12 | | |
| Ortaokul | 3.18±0.34 | 2.816 | 0.040† |
| Lise | 3.35±0.19 | | |
| Üniversite | 3.25±0.27 | | |

*Student T Testi †ANOVA Testi

Cinsiyete göre nevus boyutlarına bakıldığında erkeklerde nevus boyutunun ortalamasının 3.73±3.70 mm ve kadınlarda ise nevus ortalamasının 3.40±1.54 mm olduğu belirlendi. Cinsiyet ile nevus boyutlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak önemli bir farkın olmadığı saptandı (p=0.616). Çalışmaya alınan hastaların yaşları ile nevus lokalizasyonları karşılaştırıldığında yaş ile nevus lokalizasyonları arasında istatistiksel olarak önemli bir değişim olmadığı belirlendi (p=0.305). Çalışmaya alınan hastaların nevus boyutları ile düzenli güneş koruyucu ürün kullanımı arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki olmadığı tespit edildi (p=0.072).

4. Çalışmaya Alınan Hastaların Nevus Paternleri ile İlişkili Faktörler

Çalışmaya alınan hastaların yaşları ile nevus paternleri arasında istatistiksel olarak önemli bir değişim olmadığı belirlendi ($p=0.241$). Çalışmaya alınan hastaların nevus boyutları ile patern değişimleri arasında istatistiksel olarak önemli bir değişim olmadığı tespit edildi ($p=0.615$). Çalışmaya alınan hastalarda nevus paternleri ile düzenli güneş koruyucu ürün kullanımı arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olmadığı tespit edildi ($p=0.629$).

5. Çalışmaya Alınan Hastaların Güneşin Zararlı Etkileri ve Korunma Yolları Hakkında Bilgi Düzeyi Puanı ile İlişkili Faktörler

Çalışmaya alınan hastaların aile eğitim düzeyi ile güneşin zararlı etkileri ve korunma yolları hakkında bilgi düzeyi puanı arasında istatistiksel olarak önemli değişim olduğu tespit edildi ($p=0.05$). Hangi gruplar arasında fark olduğunu belirlemek için yapılan Post Hoc Testleri sonucunda üniversite mezunu ailelerin güneşin zararlı etkileri ve korunma yolları hakkında bilgi düzeyi puanının lise ve ortaokul mezunlarından daha yüksek olduğu ve farkın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlendi (Tablo 8).

Tablo 8. Çalışmaya alınan hastaların aile eğitim düzeyleri ile güneşin zararlı etkileri ve korunma yolları hakkında bilgi düzeyi puanı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

| Aile Eğitim Düzeyi | Bilgi Düzeyi Puanı (Ortalama±Ss) | Test Değeri | p |
|--------------------|----------------------------------|-------------|-------|
| İlköğretim | 9.47±0.28 | | |
| Ortaokul | 8.81±0.57 | 2.594 | 0.05* |
| Lise | 11.02±0.28 | | |
| Üniversite | 11.03±0.54 | | |

*ANOVA Testi

Çalışmaya alınan hastaların aile gelir düzeyi ile güneşin zararlı etkileri ve korunma yolları hakkında bilgi düzeyi puanı arasında istatistiksel olarak önemli değişim olduğu tespit edildi ($p=0.05$). Hangi gruplar arasında fark olduğunu belirlemek için yapılan Post Hoc Testleri sonucunda geliri giderinden fazla olan ailelerin güneşin zararlı etkileri ve korunma yolları hakkında bilgi

düzeyi puanının geliri gideri dengeli ve geliri giderinden az olanlardan daha yüksek olduğu ve farkın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlendi (Tablo 9).

Tablo 9. Çalışmaya alınan hastaların aile gelir düzeyi ile güneşin zararlı etkileri ve korunma yolları hakkında bilgi düzeyi puanı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

| Aile Gelir Düzeyi | Bilgi Düzeyi Puanı (Ortalama±Ss) | Test Değeri | p |
|--------------------------|---|------------------------|----------|
| Geliri giderinden az | 9.72±0.35 | | |
| Geliri gideri dengeli | 10.11±0.23 | 8.754 | <0.001* |
| Geliri giderinden fazla | 11.47±0.75 | | |

*ANOVA Testi

TARTIŞMA

Nevusler melanom için en önemli risk faktörüdür. Nevogenezin daha iyi anlaşılması melanom insidansı ve mortalitesini azaltmak için en önemli adımdır. Çocukluk ve ergenlik evreleri nevuslerin ortaya çıkışı ve gelişiminde en önemli dönemlerdir⁸¹. 9-15 yaş grubundaki çocuklarda yapılan çok sayıda çalışmada bu dönemde nevus boyutlarında artış olduğu ve nevus sayısının neredeyse ikiye katlandığı gösterilmiştir^{82,83}.

Güneşle karşılaşma, hem melanositik nevusler hem de melanom için en önemli çevresel risk faktörüdür. Ayrıca, melanom ve melanositik nevusler, düşük fototip, açık saç ve deri rengi, güneş yanığı öyküsü ve güneşten korunma davranışlarıyla da yakından ilişkilidirler⁸⁴. Bir insan hayatı boyunca aldığı solar radyasyonun %50-80'i ile yaşamın ilk 20 yılında karşılaşmaktadır. Melanositik nevus sayısı yıllar içinde artmakta, yaşamın ikinci ve üçüncü dekatında en üst düzeye ulaşmaktadır⁸⁵.

Akral nevus, malign melanom ve common nevuslerde güneş maruziyeti sonrası dermoskopik değişimler görülebilir⁸³. Genel olarak çocuklarda nevus paterninin zaman içinde globuler paternden retiküler paterne doğru değiştiği bilinmektedir⁸⁶. Fortina ve ark yaptıkları çalışmada çocukluk çağında 717 nevüsü değerlendirmiş ve 35 nevuste globuler paternden globuler-retikuler paterne, 14 nevuste globuler paternden retikuler paterne, 24 nevuste de globuler-retikuler paternden retikuler paterne değişim görülmüştür. Çalışmamız prospektif olmadığı için aynı nevus üzerinde değişim değerlendirilememiş, aynı zamanda yaşla patern değişimleri arasında da anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Globuler paterne sahip nevusler yaşam boyunca sabit kalıp, erişkin dönemde tipik dermal nevus halini alırken, epidermal proliferasyona bağlı görülen retikuler paternin ilerleyen dönemlerde güneş maruziyeti ve hormon etkisi ile ortaya çıktığı düşünülmektedir⁸⁶.

Literatürde yer alan pek çok çalışmada yaş gruplarında sınıflandırma yapılmazken Fortina ve ark hastaları güneş etkisi ve hormonların etkisini belirlemek için (3-6, 7-12 ve >13) sınıflandırmışlardır. İlginç olarak en belirgin

değişim 3-6 yaş grubunda görülmüş olup bu sonuç hormonal etkinin nevus paterni üzerinde çok etkili olmadığını düşündürmüştür.

Zaman içinde nevüslerdeki patern değişikliklerinin araştırıldığı, 50 çocuğun nevüslerinin bir yıl arayla değerlendirildiği Oliveria ve ark yaptığı farklı bir çalışmada homojen patern oranının %38'den %28'e düştüğü görülmüştür⁸⁷. İspanyol çocuklarda yapılan başka bir araştırmada ise yaşla retikuler ve globuler patern sıklığında artış görülmüştür⁸⁸.

Yakın dönemde Lipoff ve ark tarafından yapılan kontrollü bir çalışmada 20 melanomlu hasta ile kontrol grubu karşılaştırılmış ve melanomu olan grubun nevüslerinde kompleks patern daha sık gözlenmiştir⁸⁹. Buna göre çocuklarda görülen kompleks paternin displastik nevus yada melanom için risk faktörü olduğu düşünülebilir. Çalışmamızda ise hastaların sadece 16 tanesinde (%6.1) kompleks patern saptandı. Kompleks patern saptanan hastalar ve ailelerinde melanom öyküsü saptanmadı, fakat hastalar yakın takip amacıyla sık aralarla kontrollere çağırıldı.

Pigment fenotipi ile dermoskopik patern arasındaki ilişkide ilginçtir. Koyu tenli bireylerde retikuler patern daha sık görülmekteyken, açık tenli bireylerde homojen ve globüler patern daha sıktır. Dermoskopik patern ile pigment fenotipinin değerlendirildiği Zalaudek ve ark yaptığı güncel bir çalışmada da koyu tenli bireylerde retikuler patern sıklığının arttığı gözlenmiştir⁹⁰. Koyu tenlilerde retikuler paternin daha sık görülmesinin nedeni melanosit aktivitesinde artış, keratinositlere artmış melanin transferi ve pigmente keratinositlerin epidermal rete sirtlarında daha çok yerleşmesi ile ilgili olabilir.

Sosa Seda ve ark yaptığı çalışmada deri tipi 2 olan hastalarda globuler paternin, tip 3 olanlarda ise retikuler paternin daha sık olduğu saptanmıştır. Farklı deri tipine sahip olan bireylerde melanositik nevuslerin pigment dağılımı, renk ve dermoskopik paterni farklılıklar gösterebilir. Sosa Seda ve ark çalışmalarında uniform pigment dağılımını daha sık görmüşlerdir. Bir yıl sonra dermoskopik özellikleri değerlendirdiklerinde ise pigmentasyon ve retikülasyonda azalma gibi farklılıklar saptamışlardır⁹¹. Çalışmamızda melanositik nevuslerin prospektif olarak değerlendirilmemiş olması kısıtlılık

oluşturmakla birlikte deri tipi 4 olan hastalarda retiküler patern daha sık görülmüş olup, bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yine de çalışmamız, Zalaudek ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile uyumlu olarak, deri rengi daha koyu olan çocuklarda retiküler paternin daha sık görüldüğü yönündeki bulgular ile benzerdir.

Sosa Seda ve ark yaptığı çalışmada adolesan grupta bir yıl arayla nevus sayısı ve dermoskopik özellikleri değerlendirmiştir. Çalışmanın başlangıcında ortalama nevus sayısı üç iken bir yıl sonra beş olarak saptanmıştır. Açık tenlilerde nevus sayısındaki artışın daha belirgin olduğu gözlenmiştir⁹¹. Benzer bulgular Yarak ve ark Brezilyalı çocuklar üzerinde yaptığı çalışmada da saptanmıştır⁹². Çalışmamızda da benzer şekilde hastaların deri tipi ile nevus sayıları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olduğu, tip 3 deri tipine sahip bireylerde tip 4 ve tip 5 hastalara göre nevus sayısının daha yüksek olduğu ve bu farkın anlamlı olduğu saptandı. Güneş maruziyeti ve korunma ile nevus sayısı arasında ise korelasyon saptanmadı. Sosa Seda ve ark aynı zamanda retiküler paternin daha çok >2 mm ve 2-4 mm boyutundaki nevuslerde görüldüğünü, >4 mm nevuslerde ise globuler paternin daha sık olduğunu saptamışlardır⁹¹. Benzer sonuçlar daha önce farklı araştırmacılar tarafından da raporlanmıştır⁹³. Çalışmamızda ise nevus boyutu ile patern arasında bir ilişki saptanmamıştır.

Zhang ve ark Çinli çocukların melanositik nevusleri üzerinde yaptıkları çalışmada erişkinlerle benzer bulgulara rastlamışlardır. Nevus sayısında çocukluk çağında yaşla artış saptanmıştır. Her yaş grubunda ise erkek cinsiyette daha fazla MN olduğu gözlenmiştir. Total nevus sayısı ise daha önce beyaz ırkta yapılan çalışmalar ile karşılaştırıldığında belirgin olarak yüksek saptanmıştır⁹⁴. Bu fark güneş maruziyeti, farklı yaş gruplarında çalışılması, hastaların farklı deri tiplerine sahip olmalarına bağlı olabilir. Çalışmamızda da benzer şekilde yaşla nevus sayısı arasında anlamlı bir artış bulunmuş olup, cinsiyetle nevus sayısı arasında bir ilişki bulunamamıştır.

Saida ve ark çocukluk çağında görülen akral nevusler üzerinde yaptığı çalışmada en sık görülen patern erişkinlerde olduğu gibi paralel oluk paterni (%71) olarak saptanmıştır. Vakaların %10'unda ise pencere-kafes, fibriler ve

geçiş paterni saptanmıştır. İlginç olarak erişkinlerde daha nadir görülen (%2) krista-nokta paterni ise çocukluk çağında yaklaşık %10 oranında görülmüştür⁹⁵. Adolesan yaş grubunda daha küçük çocukların aksine tipik olmayan paternlerin daha sık gözlemlendiği saptanmıştır. Tipik olmayan patern saptanan sekiz adolesan ve bir çocuk hastanın da lezyonları eksize edilerek benign oldukları gösterilmiştir. Tipik bir paterni olmayan akral nevuslerde boyut da göz önünde bulundurularak takip yada cerrahi eksizyon önerilmektedir⁹⁶. Çalışmamızda ise dokuz hastanın akral nevusu mevcut olup, bunlar arasında en sık görülen patern paralel oluk paterni olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda bazı kısıtlamalar bulunmaktadır. Nevuslerin edinsel – konjenital ayrımının anamneze dayanılarak saptanması bunlardan en önemlisidir. Öyküye dayanılarak edinsel nevus sayısının saptanması ve sadece ≥ 2 mm nevuslerin çalışmaya dahil edilmesi, güneş maruziyeti derecesinin saptanmasındaki zorluklar çalışmamızın kısıtlılıklarıdır.

Maleissye ve ark yaptığı derlemede daha önce yapılan 3 araştırmada güneş koruyucu kullanımının melanositik nevus gelişimini engellediği saptanırken, diğer 12 çalışmada böyle bir koruyucu etki saptanmamıştır. Çalışmamızda ise güneş koruyucu kullanımının MN sayısı üzerinde etkili olmadığı saptanmıştır. MN insidansının yaşla artması, özellikle 9-11 yaş civarında plato yapması ve çalışmalarda yer alan hastaların homojen yaş dağılımının bulunmaması nedeniyle MN sayılarını karşılaştırmak güç olabilir⁹⁷.

Metodlar arasındaki diğer heterojen faktör de nevus sayısı, lokalizasyonu, boyutları arasındaki farklılıklardır. Bazı çalışmalarda nevuslerin incelenmesinde IARC protokolü kullanılmıştır⁹⁸. Çalışmaların bir kısmında tüm vücutta sayılabilen nevusler değerlendirilirken, diğerlerinde vücudun sadece belli bir bölgesinde yer alan nevusler değerlendirmeye alınmıştır. MN sayılarında tüm vücut, sırt ve kol lateral kısımlarında yer alanlar arasında korelasyon bulunduğu fakat standardizasyon için daha fazla veri gerektiği belirtilmektedir. MN boyutları da çalışmalar arasında farklılıklar göstermektedir. Pek çok çalışma efelid ile karışıklığa yol açmaması için minimum nevus boyutu belirlerken, bazı çalışmalar tüm nevusleri boyutları ne olursa olsun dahil etmişlerdir.

Pek çok araştırmada yaşam tarzındaki farklılıklar nedeniyle erkeklerin kızlardan daha fazla sayıda nevusunu olduğu gösterilmiřtir⁹⁹. Her iki cinsiyette de gövde ve boyun en fazla nevusun görüldüğü bölgelerdir. Patruno ve ark yaptıkları çalışmada güneş maruziyetinin melanositik nevus gelişiminde ve sayısında etkili olduğunu saptamıştır. Bu önemli bir veridir. Çünkü çocukluk çağında güneş maruziyeti deri kanseri riskinde artış ile ilişkilidir¹⁰⁰. Patruno ve ark da daha önceki literatürlerle benzer şekilde en sık globuler paternin görüldüğünü saptamışlardır¹⁰¹. Bir yıllık takipte ise 118 yeni MN geliştiğini ve bunların daha çok gövde ve boyun lokalizasyonunda olduğunu saptanmıştır. Nevus gelişimi ile güneş maruziyeti ve cinsiyet arasında ise korelasyon saptanmamıştır. Buna rağmen yaz döneminde güneşlenme alışkanlığı olan çocuklarda MN sayısının fazla olduğu dikkati çekmiştir.

Buendia-Eisman ve ark Güney İspanya'da, yaşları 8-10 arasında değişen 428 çocuğun fenotipik özelliklerini (Fitzpatrick deri tipi, göz rengi, saç rengi, deri rengi) ve ailelerine sorarak güneşle karşılaşma biçimlerini (≥ 15 SPF güneş kremi kullanımı, tişört, şapka, gözlük gibi koruyucu giysi kullanımı, gölgede bulunma alışkanlığı, saat 12 ile 18 arasında güneşle karşılaşma ve güneş yanığı öyküsü) kaydettiler. Kişi başi ortalama 19,8 melanositik nevusun bulunduğu bu çalışmada, düşük fototipteki (açık saç ve deri rengi) çocuklarda daha fazla melanositik nevus bulunduğunu, melanositik nevusların daha çok sırt gibi aralıklı olarak güneşle karşılaşan beden alanlarında, daha sonra kronik ve en son sırada da nadiren güneş gören alanlarda olduğunu bildirdiler. Artmış melanositik nevus sayısının düşük fototip, fazla güneşle karşılaşma ve artan yaş ile ilişkili olduğunu vurguladılar. Güneş yanığı ile melanositik nevus sayısı arasında ise anlamlı bir ilişki saptamadılar¹⁰².

Artan nevus yoğunluğunun melanoma için iyi bilinen bir risk faktörü olduğu, bunun da genetik faktörler ve ultraviyolede etkilediği bilinmektedir. Pfahlberg ve ark ortanca yaşı 6,25 olan, toplam 4252 çocuğun bulunduğu bir grupta, Fitzpatrick deri tipi IV'ten II'ye doğru gidildikçe nevus yoğunluğunun arttığını, ancak Fitzpatrick deri tipi I'de belirgin bir artış olmadığını belirttiler. Benzer şekilde nevus yoğunluğunun saç rengi açık olanlarda arttığını ancak kızıl saçlılarda yüksek olmadığını; yüzünde çok sayıda çili olan çocuklarda

nevus yoğunluğunun az sayıda çili olan ya da hiç çili olmayanlara oranla daha fazla olduğunu bildirdiler¹⁰³.

Gallagher ve ark, yaşları 6-18 arasında değişen 913 beyaz çocuğun yer aldığı çalışmalarında açık tenli, bronzlaşmaktan çok yanmaya eğilimli ve son 5 yılda çok sayıda ya da şiddetli güneş yanığı geçiren çocuklarda istatistiksel olarak daha yüksek sayıda nevus saptadılar. Güneş ile kolayca bronzlaşan çocuklarda bronzlaşmayanlara oranla nevus sayılarının daha az olduğunu bildirdiler. Ayrıca çilleri olan çocukların, olmayanlara göre daha fazla sayıda melanositik nevus sayısına sahip olduğunu belirttiler. Bu bulguların yetişkinlerdeki melanoma bulguları ile benzerlik göstermesi nedeniyle melanomadan korunma önlemlerinin çocukluk çağından başlayacak şekilde alınmasını önerdiler¹⁰⁴.

Çalışmamızda da çocukluk çağında şiddetli güneş yanığı öyküsü olan bireylerde nevus sayısının daha fazla olduğu saptanmıştır. Tüm bu bulgulardan da çocukluk çağıının nevus oluşumu ve gelişimi için dinamik ve kritik bir dönem olduğu sonucu çıkarılmaktadır¹⁰¹. Aynı zamanda çil oluşturmaya yatkınlığı olan bireylerde ve aiesinde deri kanseri öyküsü olan bireylerde nevus sayıları daha yüksek oranda saptanmış ve bu fark anlamlı bulunmuştur. Çocukluk döneminde bu hasta grubunun daha yakın takip edilerek, güneşten korunma ile ilgili davranışlar konusunda bilgilendirilmeleri gerekmektedir.

Çocukların güneşten korunma davranışlarının ailelerin tavsiyelerine göre değiştiği görülmektedir. Bilgi düzeyi yüksek ve kendilerini güneşten koruyan ailelerin çocuklarını da güneşten korudukları görülmüştür. Ailelerin güneşten korunma tutum ve davranışlarının etkisinin çocukların erişkinlik dönemindeki davranışları üzerine önemli etkileri olduğu görülmektedir¹⁰⁵.

Hayat boyu güneş maruziyetinin %80'i çocukluk döneminde olup, rutin güneş koruyucu kullanan çocuklarda % 78 oranında daha sonraki dönemlerde cilt kanseri gelişiminin azaltılabilir olduğu saptanmıştır. Güneşten kaçınma, güneş koruyucu ürün kullanma ve uygun giyinme ile deri kanseri gelişimi önemli ölçüde önlenir¹⁰⁶. Dolayısıyla deri kanserini önlemeye yönelik koruyucu sağlık hizmetleri öncelikle çocuklara odaklanmalıdır. Bu nedenle

çocukların günlerinin büyük zamanını geçirdikleri kreşlerde, anaokullarında, ilk ve ortaöğretim kurumlarında hem çocuklar hem aileler güneşten korunma yolları konusunda eğitilmeli ve bu bir devlet politikası haline getirilmeye çalışılmalıdır¹⁰⁷.

Ülkemizde güneşten korunma ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Filiz ve ark lise öğrencilerinde, Kaymak ve ark üniversite öğrencilerinde, Köktürk ve ark dermatoloji polikliniğine başvuran hastalarda, Ergin ve ark beş yaşından küçük çocuğu olan annelerde güneşten korunma ile ilgili bilgi tutum ve davranışları değerlendirmişlerdir^{107,108,109,110}. Ayrıca Kaptanoğlu ve ark Kuzey Kıbrıs Türk toplumunda ilkokul çağı çocukları ve ailelerinin güneşten korunma ile ilgili bilgi tutum ve davranışlarını değerlendirmişlerdir⁷⁵.

Stonton ve ark 2004'te yaptıkları çalışmada kadınların deri kanseri ve güneşten korunma konusunda bilgi düzeylerinin erkeklere göre daha yüksek olduğunu ancak çelişkili olarak, kadınlarda güneşlenme isteğinin ve bronzlaşınca daha güzel görünecekleri algısının daha belirgin olduğunu belirtmişlerdir¹⁰⁵. Bizim çalışmamızda benzer şekilde kadınların güneşin zararlı etkileri ve korunma yolları hakkında bilgi düzeyleri erkeklere göre daha yüksek bulunsa da istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

Kaymak ve ark 2007'de 62'si erkek, 117'si kadın toplam 179 üniversite öğrencisi üzerinde yaptıkları araştırmada, güneşin deri kanserine yol açması, güneş yanığı oluşturmaması, güneş lekelerine ve alerjik reaksiyonlara yol açması ve deri yaşlanmasını arttırması gibi zararlı etkilerinin tamamını tanıyabilen üniversite öğrencilerinin oranı sadece %2,2 (4 kişi) olarak bulunmuştur. Bilgi içeren sorulara kız öğrenciler daha iyi yanıt vermiş olmakla birlikte erkeklerle aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır¹⁰⁸.

Kaptanoğlu ve ark 2012'de yapmış oldukları çalışmada eğitim düzeyi yüksek ebeveynlerin güneşten korunma konusunda daha bilgili olduğu ve daha bilinçli davranışlar sergilediği görülmüştür¹¹¹. Bizim çalışmamızda da paralel olarak eğitim düzeyi yüksek bireylerde güneşin zararlı etkileri ve korunma yolları ile ilgili bilgi düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görülmüştür. Eğitim seviyesi yükseldikçe güneşten koruyucu

önlem alma ve GKÜ kullanım oranlarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış görülmüştür. Ek olarak gelir düzeyi yüksek olan bireylerde de bilgi düzeyi daha yüksek saptanmış ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur.



SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda yer alan hastalarda yaş ile nevus sayısında anlamlı bir artış olduğu ve deri tipi 3 olanlarda tip 4 ve 5'e oranla nevus sayılarının daha yüksek olduğu saptanırken, cinsiyet ve düzenli güneş koruyucu kullanımı ile nevus sayı ve boyutları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Çalışmamızın sonuçları incelendiğinde nevus sayısının güneş yanığı öyküsü olan, çil oluşturmaya yatkın ve ailesinde deri kanseri öyküsü olan bireylerde belirgin olarak yüksek olduğu saptandı. Bu hasta popülasyonunun deri kanseri gelişimi açısından daha yakın takip edilmesi gerektiğini, deri kanserini önlemeye yönelik koruyucu sağlık hizmetlerinin öncelikle çocuklara odaklanmasını, çocuklar ve ailelerinin bu konuda eğitilmeleri gerektiğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda nevus paternleri ile yaş, düzenli güneş koruyucu kullanımı ve nevus boyutları arasında literatürlerden farklı olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Çalışmaya alınan hasta sayısının daha fazla olduğu ileri çalışmalarda bu parametrelerin daha detaylı olarak irdelenebileceği görüşündeyiz.

Çocukluk çağında melanositik nevuslerin paternlerini, ailelerin güneşten korunma alışkanlıklarını ve bilgi düzeylerini belirlemeye yönelik çalışmamızın sonunda, eğitim ve gelir düzeyi yüksek ailelerin güneşten korunma konusunda daha bilgili ve duyarlı oldukları saptandı. Güneşten koruyucuların nevus sayısının artması ve melanom gelişimi üzerindeki engelleyici etkileri göz önüne alındığında, toplumun bu konuda bilgilendirilmesi ve bilinçlendirilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Öztaş P, İlhan MN, Polat M, Allı N. Clinical and dermoscopic characteristics of melanocytic nevi in Turkish children and their relationship with environmental and constitutional factors. *Dermato Surgery* 2007;33:607-613
2. Grichnik JM, Rhodes AR, Sober AJ. Benign neoplasias and hyperplasias of melanocytes. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine* 2008: 1099-1122
3. Errichetti E, Stinco G, *Dermoscopy in General Dermatology: A Practical Overview*, *Dermatol Ther (Heidelberg)*. 2016 Sep 9
4. Yavuz G, Yavuz İH, Melanositik Nevusler, *Van Tıp Dergisi*: 21(4): 259-268, 2014
5. Chu DH, Haake AR, Holbrook K, Loomis CA, *Structure and Development of skin*, *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. New York, McGraw-Hill, 2003;58-88
6. Kincannon J, Boutzale C. The physiology of pigmented nevi. *Pediatrics* 1999;104:1042-5
7. Tüzün Y, Tüzün B, Kotoğyan A. Normal derinin yapısı ve gelişmesi. *İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri*, 1994;17-28
8. Mcgrath JA, Eady RAJ, Pope FM, *Anatomy and Organization of human skin*. *Rook's Textbook of dermatology*, 2004;3.1-3.84
9. Grichnik JM, *Melanoma, Nevogenesis, and Stem Cell Biology*, *Journal of Investigative Dermatology*. (2008) 128, 2365–2380
10. Zalaudek I, Ferrara G, Argenziano G (2007) *Dermoscopy insights into nevogenesis: "Abtropfung" vs "Hochsteigerung"*. *Arch Dermatol* 143:284
11. Molino A, Lucas C, Benitez-Graham A et al. *Immature dermal melanocytic cells are present in growing melanocytic neoplasms*. *J Invest Dermatol* 121:1174
12. Cramer SF. *The origin of epidermal melanocytes. Implications for the histogenesis of nevi and melanomas*. *Arch Pathol Lab Med*. 1991;115:115-119.

13. Ackerman AB, Magana-Garcia M. Naming acquired melanocytic nevi. *Am J Dermatopathol.* 1990;12:193-209
14. Baykal C, *Dermatoloji Atlası*, 2. Cilt, 3. Baskı, 2012;796-810
15. Barnhill RL, Llwellyn K. *Benign Melanocytic Neoplasms.* *Dermatology'de* Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP ve ark. New York, Elsevier Science, 2003;1757-1787
16. Tannous ZS, Mihm MC, Jr, Sober AJ, Duncan Lm. Congenital melanocytic nevi: clinical and histopathologic features, risk of melanoma, and clinical management. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:197-203
17. Marghoob AA, Borrego JP, Halpern AC. Congenital melanocytic nevi: treatment modalities and management options. *Semin Cutan Med Surg.* 2003 Mar;22(1):21-32.
18. Price HN, Schaffer JV. Congenital melanocytic nevi-when to worry and how to treat: Facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2010 May-Jun;28(3):293-302.
19. Bologna J, Jorizzo J, Rapini R: *Dermatoloji 2012 Nobel Tıp Kitapevi*, İstanbul
20. Ferrara G, Soyer HP, Malvey J ve ark. The many faces of blue nevus: A clinicopathologic study. *J Cutan Pathol* 2007; 34:543-551
21. Grichnk JM, Rhodes AR, Sober AJ. Benign neoplasias and hyperplasias of melanocytes. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine* 2003; 881-905
22. Hanayama H, Terashi H, Hashikawa K, Tahara S. Congenital melanocytic nevi and nevus spilus have a tendency to follow the lines of Blaschko: an examination of 200 cases. *J dermatol* 2007; 34: 159-163
23. Braun – Falco O, Plewig G, Wolff HH Walter, Burgdorf WHC. *Dermatology.* Berlin, Springer – Verlag 2000; 1511-1552
24. Barnhill RL, Llwellyn K. *Benign Melanocytic Neoplasms.* *Dermatology'de* Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP ve ark. Edinburgh, Mosby, 2003; 1757-1787
25. Plateroti AM, Scavella V, Abdolrahimzadeh B, Plateroti R, Rahimi S. An Update on Oculodermal Melanocytosis and Rare Associated Conditions. *Semin Ophthalmol.* 2016 Apr 15:1-5

26. Mataix J, López N, Haro R, González E, Angulo J, Requena L. Late-onset Ito's nevus: an uncommon acquired dermal melanocytosis. *J Cutan Pathol*. 2007 Aug;34(8):640-3.
27. Gren A, Siskind V, Hansen ME. Melanocytic nevi in schoolchildren in Queensland. *J Am Acad Dermatol*. 1989;20: 1054-1060
28. Soyer HP, Argenziano G, Hoffman-Wellonhof R, Johr RH: *Color Atlas of Melanocytic Lesions of the Skin*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2007.7-22
29. Fitzpatrick TB. "Melanocytic nevi." Chapter in: *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 5th Edn. Ed: I.M. Freedberg, et al. McGraw-Hill 1999; pages 1713-1740.
30. Tüzün Y, Kotogyan A, Serdaroğlu S, Çokuğras H, Tüzün B, Mat M.C. Melanosit hastalıkları ve pigmentasyon bozuklukları. *Pediyatrik Dermatoloji*, 1. Baskı 2005; 305-317.
31. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffi C. *Rook textbook of Dermatology*, Eight Edition, 2722-2756
32. Tüzün Y, Gürer M.A, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur V.L. *Dermatoloji Cilt 2, Deri Tümörleri*, 3. Baskı 2008, 1865-1879
33. Sarıcaoğlu H. Bülbül Başkan E. *Bologna Dermatoloji Türkçe Çeviri Kitabı*. Nobel Tıp Kitabevi 2012: 1713-1740.
34. Wetherington RW, Cockerell CJ. The "dysplastic" nevus: an update at 25 years. *Adv Dermatol* 2003; 19:237-248.
35. Turner DJ, Zirvi MA, Barany F, Elenitsas R, Seykora J. Detection of the BRAF V600E mutation in melanocytic lesions using the ligase detection reaction. *J Cutan Pathol* 2005; 32(5):334-339.
36. Melanoma Genetics Consortium. www.genomel.org.
37. Sarıcaoğlu H. Bülbül Başkan E. *Bologna Dermatoloji Türkçe Çeviri Kitabı*. Nobel Tıp Kitabevi 2012: 1713-1740.
38. Aydemir HE. Anderw's deri hastalıkları. *Klinik Dermatoloji*. Melanositik nevuslar ve neoplazmlar. Çeviri kitabı. İstanbul medikal yayıncılık onuncu baskı 2008; 685-701.
39. Mooney MA, Barr RJ, Buxton MG. Halo nevus or halo phenomenon? A study of 142 cases. *J Cutan Pathol* 1995; 22(4):342-348.

40. Çelebi M, Atılganoğlu U, Balsever Kural Y. Temel Dermoskopi Türkçe Çeviri Kitabı 2006
41. Novakovic B, Clark WH, Fears TR et al Melanocytic nevi, dysplastic nevi and malignant melanoma in children from melanoma-prone families J Am Acad Dermatol 1995;33:631-36
42. Kanzler MH, Mraz-Gernhard S. Primary cutaneous malignant melanoma and its precursor lesions: diagnostic and therapeutic overview. J Am Acad Dermatol. 2001;45:260-276
43. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. J Am Acad Dermatol 2003; 48:679.
44. Braun RP, Rabinovitz HS, Oliviero M, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions. J Am Acad Dermatol 2005; 52:109.
45. Pehamberger H, Steiner A, Wolff K: In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. Pattern analysis of pigmented skin lesions. J Am Acad Dermatol 1987;17(4):571-83
46. Crotty KA, Menzies SW. Dermoscopy and its role in diagnosing melanocytic lesions: A guide for pathologists. Pathology 2004; 36:470-7.
47. Massi D, De Giorgi V, Soyer HP. Histopathologic correlates of dermoscopic criteria. Dermatol Clin 2001;19:259-68.
48. Stolz W, Schiffner R, Burgdorf WH. Dermatoscopy for facial pigmented skin lesions. Clin Dermatol 2002;20:276-8
49. Argenziano G, Soyer HP, De Giorgi V, et al. Dermoscopy. A Tutorial. 1st ed. Milan: EDRA; 2000. p.26-92.
50. Peris K, Ferrari A, Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S. Dermoscopic classification of Spitz/Reed nevi. Clin Dermatol 2002;20: 259-62.
51. Soyer HP, Argenziano G, Zalaudek I, et al. Three-point checklist of dermoscopy: A new screening method for early detection of melanoma. Dermatology 2004;208:27-31.
52. Hofmann-Wellenhof R, Soyer HP. Common nevus. In: Soyer HP, Argenziano G, Hofmann-Wellenhof R, eds. Color Atlas of Melanocytic Lesions of the Skin. Miami: Springer; 2007. p.102-5 (In Press, Available: November 3, 2007).

53. Soyer HP, Argenziano G, Ruocco V, Chimenti S. Dermoscopy of pigmented skin lesions (Part II). *Eur J Dermatol* 2001;11:483-98.
54. Puig Sarda S, Malvehy J. Unna nevus. In: Soyer HP, Argenziano G, Hofmann-Wellenhof R, eds. *Color Atlas of Melanocytic Lesions of the Skin*. Miami: Springer; 2007. p.181-4 (In Press, Available: November 3, 2007).
55. Braun RP, Krischer J, Saurat JH. The "wobble sign" in epiluminescence microscopy as a novel clue to the differential diagnosis of pigmented skin lesions. *Arch Dermatol* 2000;136:940-2.
56. Hofmann-Wellenhof R, Soyer HP. Atypical (dysplastic) nevus. In: Soyer HP, Argenziano G, Hofmann-Wellenhof R, eds. *Color Atlas of Melanocytic Lesions of the Skin*. Miami: Springer; 2007. p.88-96 (In Press, Available: November 3, 2007)
57. Hofmann-Wellenhof R, Blum A, Wolf IH, et al. Dermoscopic classification of Clark's nevi (Atypical melanocytic nevi). *Clin Dermatol* 2002;20:255-8.
58. Özdemir, F, Ünal Đ, Ceylan C, Ertam Đ. Bölgemizde görülen Clark nevusların dermoskopik klasifikasyonu. *Türkderm* 2001;35: 300-6.
59. Kittler H, Seltenheim M, Dawid M, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Frequency and characteristics of enlarging common melanocytic nevi. *Arch Dermatol* 2000;136:316-20.
60. Pizzichetta MA, Argenziano G, Grandi G, de Giacomo C, Trevisan G, Soyer HP. Morphologic changes of a pigmented Spitz nevus assessed by dermoscopy. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47:137-9
61. Argenziano G, Scalvenzi M, Staibano S, et al. Dermoscopic pitfalls in differentiating pigmented Spitz naevi from cutaneous melanomas. *Br J Dermatol* 1999;141:788-93.
62. Ferrara G, Moscarella E, Giorgio CM, Argenziano G. Spitz nevus and its variants. In: Soyer HP, Argenziano G, HofmannWellenhof R, eds. *Color Atlas of Melanocytic Lesions of the Skin*. Miami: Springer; 2007. p.151-63 (In Press, Available: November 3, 2007).
63. Scope A, Benvenuto-Andrade C, Marghoob AA. Congenital melanocytic nevi. In: Soyer HP, Argenziano G, HofmannWellenhof R, eds. *Color Atlas of Melanocytic Lesions of the Skin*. Miami: Springer; 2007. p.106-18 (In Press, Available: November 3, 2007).

64. Altamura D, Altobelli E, Micantonio T, Piccolo D, Fagnoli MC, Peris K. Dermoscopic patterns of acral melanocytic nevi and melanomas in a white population in central Italy. *Arch Dermatol* 2006;142:1123-8.
65. Saida T, Oguchi S, Miyazaki A. Dermoscopy for acral pigmented skin lesions. *Clin Dermatol* 2002;20:279-85
66. Tanaka M, Kimoto M, Saida T. Acral nevus. In: Soyer HP, Argenziano G, Hofmann-Wellenhof R, eds. *Color Atlas of Melanocytic Lesions of the Skin*. Miami: Springer; 2007. p.66-74 (In Press, Available: November 3, 2007).
67. Miyazaki A, Saida T, Koga H, et al. Anatomical and histopathological correlates of the dermoscopic patterns seen in melanocytic nevi on the sole: A retrospective study. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:230-6.
68. Oguchi S, Saida T, Koganehira Y, Ohkubo S, Ishihara Y, Kawachi S. Characteristic epiluminescent microscopic features of early malignant melanoma on glabrous skin. A videomicroscopic analysis. *Arch Dermatol* 1998;134:563-8.
69. Pehamberger H, Binder M, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy; improvement of early diagnosis of melanoma. *J Invest Dermatol* 1993;100:356S-62S
70. Stolz W, Riemann A, Cognetta AB, Pillet L, Abmayr W, Hoelzel D. ABCD rule of dermatoscopy: a new practical method for early recognition of malignant melanoma. *Eur J Dermatol*. 1994; 4: 521–527
71. Stolz W, Braun-Falco O, Bilek B, Landthaler M, Burgdorf WHC, Cognetta AB. *Color Atlas of Dermatoscopy*. Oxford: Blackwell, 1994.
72. Şahin MT. Melanoma in situ ve melanomda dermoskopi. *Turkiye Klinikleri J Int Dermatol*. 2007;3:24-37
73. Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Sammarco E, Delfino M. Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions: comparison of the ABCD rule of dermatoscopy and a new 7- point checklist based on pattern analysis. *Arch Dermatol*.1998; 134:1563- 1570.
74. Henning JS, Dusza SW, Wang SQ, Marghoob AA, Rabinovitz HS, Polsky D, Kopf AW. The CASH (color, architecture, symmetry and homogeneity) algorithm for dermoscopy. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56:45-52.
75. Çayırılı M, Tunca M, Açıkgöz G. Güneşten Korunma ve Güneşten Koruyucular. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni* 2013; 12(2):193-8.

76. Özçelik S, Akyol M. Topikal Güneş Koruyucular. Türkiye Klinikleri J Dermatol 2002; 12((2 Suppl 1)):76-80.
77. Kaymak Y, İter N. Güneşten Koruyucu Ürünler. Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics 2010; 3(3):34-9.
78. Aydemir EH. Güneşten Koruyucular. TÜRKDERM 2009; 43((Ek:1)):7-11.
79. Gonzalez S, Fernandez-Lorente M, Gilaberte-Calzada Y. The latest on skin photoprotection. Clinics in dermatology 2008; 26(6):614-26.
80. Türsen Ü. Güneşten Koruyucular. Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics 2010; 3(2):35-42.
81. Siskind V, Darlington S, Green L et al. Evolution of melanocytic nevi on the faces and necks of adolescents. J Invest Dermatol 2002; 118:500–4
82. Green A, Siskind V, Green L. The incidence of melanocytic naevi in adolescent children in Queensland, Australia. Melanoma Res 1995; 5:155–60
83. Dobrosavljevic D, Brasanac D, Apostolovic M, Medenica L. Changes in common melanocytic naevi after intense sun exposure: digital dermoscopic study with a 1-year followup. Clin Exp Dermatol 2009; 34: 672–678
84. Oliveria SA, Satagopan JM, Geller AC, Dusza SW, Weinstock MA, Berwick M, Bishop M, Heneghan MK, Halpern AC. Study of nevi in children (SONIC): baseline findings and predictors of nevus count. Am J Epidemiol. 2009; 169(1): 41-53.
85. Coogan PF, Geller A, Adams M, Benjes LS, Koh HK. Sun protection practices in preadolescents and adolescents: a school-based survey of almost 25,000 Connecticut schoolchildren. J Am Acad Dermatol. 2001; 44: 512-519.
86. Zalaudek I, Hofmann-Wellenhof R, Kittler H, Argenziano G, Ferrara G, Petrillo L, et al. A dual concept of nevogenesis: theoretical considerations based on dermoscopic features of melanocytic nevi. J Dtsch Dermatol Ges 2007; 5: 985–992.
87. Oliveria SA, Geller AC, Dusza SW et al. The Framingham school nevus study: a pilot study. Arch Dermatol 2004; 140:545–51.
88. Aguilera P, Romero D, Guilabert A et al. Clinical and Dermoscopic Characteristics of Nevi in Spanish Children and their Relationship with

- Environmental and Constitutional Factors. Presented at the First World Congress of the International Dermoscopy Society, Naples, Italy, 2006
89. Lipoff J, Scope A, Dusza S et al. Complex dermoscopic pattern: a potential risk marker for melanoma. *Br J Dermatol*. 1365-2133.2007.
 90. Zalaudek I, Argenziano G, Mordente I et al. Nevus type in dermoscopy is related to skin type in white persons. *Arch Dermatol* 2007; 143:351–66
 91. Sosa-Seda IM, Valentín-Nogueras S, Figueroa LD, Sánchez JL, Mercado R. Clinical and dermoscopic patterns of melanocytic nevi in Hispanic adolescents: a descriptive study. *Int J Dermatol*. 2014 Mar;53(3):280-7
 92. Yarak S, Ogawa MM , Hiratat S, et al. Prevalence of acquired melanocytic naevi in Brazilian schoolchildren. *Clin Exp Dermatol* 2009; 35: 581–587.
 93. Scope A, Marghoob AA, Dusza SW, et al. Dermoscopic patterns of naevi in fifth grade children of the Framingham school system. *Br J Dermatol* 2008; 158: 1041–1049.
 94. Zhang W, Lu B, Cui R, Lu H. Number, Distribution and Dermoscopic Pattern of Melanocytic Naevi in a Chinese Population. *Acta Derm Venereol*. 2016 Jan;96(1):134-5.
 95. Saida T, Oguchi S, Miyazaki A. Dermoscopy for acral pigmented skin lesions. *Clin Dermatol* 2002; 20:279–85.
 96. Koga H, Saida T. Revised 3-step dermoscopic algorithm for the management of acral melanocytic lesions. *Arch Dermatol* 2011; 147:741
 97. Maleissye MF, Beauchet A, Saiag P, Corrêa M, Godin-Beeckmann S, Haeffelin M, Mahé E. Sunscreen use and melanocytic nevi in children: a systematic review. *Pediatr Dermatol*. 2013 Jan-Feb;30(1):51-9
 98. English DR, MacLennan R, Rivers J et al. Epidemiological studies of melanocytic naevi: protocol for identifying and recording naevi. IARC Internal Report No. 90002. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 1990
 99. Autier P, Boniol M, Severi G et al. Sex differences in numbers of nevi on body sites of young European children: implications for the etiology of cutaneous melanoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13:2003–2005.
 100. Berret J, Liardet S, Scaletta C et al. Use of sunscreens in families living in Switzerland. *Dermatology* 2002;204: 202–208.

101. Patrino C, Scalvenzi M, Megna M, Russo I, Gaudiello F, Balato N. Melanocytic nevi in children of southern Italy: dermoscopic, constitutional, and environmental factors. *Pediatr Dermatol.* 2014 Jan-Feb;31(1):38-42.
102. Buendía-Eisman A, Paláu-Lázaro MC, Arias-Santiago S, Cabrera-León A, Serrano-Ortega S. Prevalence of melanocytic nevi in 8- to 10-year-old children in Southern Spain and analysis of associated factors. *JEADV.* 2012; 26: 1558-1564
103. Pfahlberg A, Uter W, Kraus C, Wienecke WR, Reulbach U, Kölmel KF, Gefeller O. Monitoring of nevus density in children as a method to detect
104. Gallagher RP, McLean DI, Yang CP, Coldman AJ, Silver HK, Spinelli JJ, Beagrie M. Suntan, sunburn, and pigmentation factors and the frequency of acquired melanocytic nevi in children. Similarities to melanoma: the Vancouver mole study. *Arch Dermatol.* 1990; 126: 770-776
105. Stanton WR, Janda M, Baade PD, Anderson P. Primary prevention of skin cancer: a review of sun protection in Australia and internationally. *Health promotion international* 2004; 19(3):369-78.
106. Johnson K, Davy L, Boyett T, Weathers L, Roetzheim RG. Sun protection practices for children: knowledge, attitudes, and parent behaviors. *Archives of pediatrics & adolescent medicine* 2001; 155(8):891-6.
107. Filiz TM, Cinar N, Topsever P, Ucar F. Tanning youth: knowledge, behaviors and attitudes toward sun protection of high school students in Sakarya, Turkey. *The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine* 2006; 38(4):469-71.
108. Kaymak Y, Tekbaş ÖF, Şimşek I. Üniversite öğrencilerinin güneşten korunma ile ilgili bilgi tutum ve davranışları. *Türkderm* 2007; 41(3):81-5.
109. Köktürk A, Baz K, Buğdaycı R, Kaya Tİ, Koca A, İkizoğlu G. Dermatoloji polikliniğine başvuran hastalarda güneşten korunma bilinci ve alışkanlıkları 2002; 12:198-203.
110. Ergin A, Bozkurt Aİ, Bostancı M, Önal Ö. Beş yaşından küçük çocuğu olan annelerin güneşin sağlığa etkisine yönelik bilgi ve davranışlarının belirlenmesi. *Pamukkale Tıp Dergisi* 2011; 4(2):72-78
111. Kaptanoğlu AF, Dalkan C, Hıncal E. Kuzey Kıbrıs Türk Toplumunda Güneşten Korunma: İlkokul Çağı Çocukları ve Ailelerinin Güneşten

Korunma ile İlgili Bilgi, Tutum ve Davranışları. TURKDERM 2012;
46(3):121-9

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

| | |
|-----------------|--------------------------------------|
| NHN | Nevus hücreli nevus |
| EMN | Edinsel melanositik nevus |
| KMN | Konjenital melanositik nevus |
| mm | Milimetre |
| cm | Santimetre |
| cm ² | Santimetre kare |
| ml | Mililitre |
| ki-67 | Proliferasyon indeksi |
| FAMMM | Ailesel atipik multiple mole melanom |
| CDKN2A | Siklin bağımlı kinaz inhibitörü |
| HIV | İnsan immün yetmezlik virüsü |
| MM | Malign melanom |
| BCC | Bazal hücreli karsinom |
| TDS | Total dermoskopik skor |
| UVA | Ultraviyole A |
| UVB | Ultraviyole B |
| PABA | Para amino benzoik asit |

ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

| Resimler | Sayfa No |
|--|-----------------|
| Resim 1 (Retiküler patern) | 26 |
| Resim 2 (Globuler patern) | 26 |
| Resim 3 (Homojenöz patern) | 27 |
| Resim 4 (Multikomponent patern) | 28 |
| Resim 5 (Kompleks patern) | 29 |
| Resim 6 (Paralel oluk paterni) | 38 |
| Şekiller | |
| Şekil 1 (Dermoskopide izlenen renklerin değerlendirilmesi) | 24 |
| Şekil 2. (Çalışmaya alınan hastaların cinsiyetlerine göre dağılımı) | 48 |
| Şekil 3. (Çalışmaya alınan hastaların aile eğitim düzeylerine göre dağılımı) | 48 |
| Şekil 4. (Çalışmaya alınan hastaların aile gelir durumlarına göre dağılımı) | 49 |
| Şekil 5. (Çalışmaya alınan hastaların deri tiplerine göre dağılımı) | 50 |
| Şekil 6.(Çalışmaya alınan hastaların nevuslerinin lokalizasyonlarına göre dağılımı) | 51 |
| Şekil 7. (Çalışmaya alınan hastaların nevus paternlerinin dağılımı) | 52 |

TABLolar DİZİNİ

| Tablolar | Sayfa No |
|---|-----------------|
| Tablo 1. (ABCD kuralı) | 41 |
| Tablo 2. (Yedi nokta kontrol listesi) | 42 |
| Tablo 3. (Üç nokta kontrol listesi) | 42 |
| Tablo 4. (CASH algoritması) | 43 |
| Tablo 5. (Çalışmaya alınan hastaların cinsiyetleri ile nevus sayısı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi) | 52 |
| Tablo 6. (Çalışmaya alınan hastaların deri tipi ile nevus sayıları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi) | 53 |
| Tablo 7. (Çalışmaya alınan hastaların nevus sayıları ile ilişkili faktörler) | 54 |
| Tablo 8. Çalışmaya alınan hastaların aile eğitim düzeyleri ile güneşin zararlı etkileri ve korunma yolları hakkında bilgi düzeyi puanı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi | 55 |
| Tablo 9. (Çalışmaya alınan hastaların aile gelir düzeyi ile güneşin zararlı etkileri ve korunma yolları hakkında bilgi düzeyi puanı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi) | 56 |

EKLER

EK-1 Etik Kurul İzni



T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı : 78017789/050.01.04/ 276714
Konu : Etik Kurul

25/11/2016

Sayın Prof. Dr. Güliz İKİZOĞLU
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dahili Tıp Bilimleri Bölümü
Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

Sorumluluğunuzda yapılması tasarlanan "Çocukluk Çağında Görülen Melanositik Nevuslerin Dermoskopik Özelliklerinin, Ailenin Güneşten Korunma Alışkanlıklarının ve Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi" adlı araştırmaya ilişkin 24/11/2016 tarihli ve 2016/357 sayılı Kurul Kararı ile Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi arz/rica ederim.

Prof. Dr. Bahar TUNÇTAN
Kurul Başkanı

EKLER:

- 1- Kurulun 24/11/2016 tarihli ve 2016/357 sayılı kararı (1 sayfa)
- 2- Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu (3 sayfa)

