

**T.C  
FIRAT ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**PİGMENTE DERMAL LEZYONLARININ  
KLİNİK, DERMATOSKOPİK VE  
HİSTOPATOLOJİK KORELASYONU**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Betül DEMİR**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Baki KAND**

**ELAZI**

**2009**

## **DEKANLIK ONAYI**

Prof. Dr. İrfan ORHAN

### **DEKAN**

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Doç. Dr. Baki KAND

### **Dermatoloji Anabilim Dalı Başkanı**

Tez tarafınızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Baki KAND

### **Danışman**

### **Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri**

.....

.....

.....

.....

.....

## TE EKKÜR

Tez konusunun belirlenmesi ve hazırlanmasında eme i geçen de erli hocam Doç. Dr. Ba ak Kandi'ye, uzmanlık e itimim boyunca desteklerini esirgemeyen de erli hocalarım Doç. Dr. Yunus Saral, Doç. Dr. brahim Kökçam ve Yrd. Doç. Dr. Demet Çiçek'e, histopatolojik preparatların de erlendirilmesinde Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı ö retim üyesi Prof. Dr. M. Re at Özercan'a, tez çalı mamda katkıları olan de erli hocalarım Biyokimya Anabilim Dalı ö retim üyesi Prof. Dr. Bilal Üstünda 'a ve Gö üs Hastalıkları Anabilim Dalı ö retim üyesi Doç. Dr. Teyfik Turgut'a, tüm asistan arkadaş larıma ve bölümde görevli tüm personele te ekkür ederim.

## ÖZET

Dermatoskopi, pigmente deri lezyonların tanısında ve benign -malign ayırımının yapılmasında yaygın olarak kullanılmakta olan noninvazif bir yöntemdir. Bu çalı mada pigmente deri lezyonları klinik muayene, dermatoskopik ve histopatolojik inceleme yöntemleri ile de erlendirilerek lezyonların tanısı, melanositik-nonmelanositik ve benign-malign ayırımında klinik ve dermatoskopik muayenelerin sensitivite ve spesifitesinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalı mamız 2005-2006 yılları arasında Fırat Üniversitesi Hastanesi Dermatoloji polikliniğine başvuran 45 kadın ve 22 erkek toplam 67 hastada bulunan 94 adet pigmente deri lezyonunda yapıldı. Hastaların mevcut pigmente lezyonları klinik, dermatoskopik ve histopatolojik olarak incelendi. Lezyonların klinik, dermatoskopik ve histopatolojik tanıları karşılaştırıldı. İstatistiksel analizler için SPSS 12.0 paket programı kullanıldı.

Lezyonların klinik ön tanıları ile dermatoskopik ön tanıları karşılaştırıldı. İndirgen 73'ünün (%77.7), klinik ön tanıları ile histopatolojik tanıları karşılaştırıldı. İndirgen 63'ünün, dermatoskopik ön tanıları ile histopatolojik tanıları karşılaştırıldı. İndirgen 82'sinin (%87) birbiri ile uyumlu oldu u, melanositik nonmelanositik ayırımında klinik muayenenin istatistiksel olarak %96.6 sensitif ve %61.5 spesifik, dermatoskopinin ise %97.7 sensitif ve %88.8 spesifik oldu u, benign ile malign ayırımında klinik muayenenin istatistiksel olarak %92.4 sensitif ve %72.7 spesifik, dermatoskopinin ise %97.7 sensitif ve %80 spesifik oldu u saptandı.

Sonuç olarak, dermatoskopi pigmente deri lezyonlarının doğru tanısında hekime yardımcıdır. Ayrıca dermatoskopi malign lezyonların erken tanısı ve eksizyonu prognozu açısından hastalara konfor sağlamaktadır. Ayrıca düşük riskli melanositik lezyonların gereksiz cerrahi müdahalesini engelleyerek hastaya ve hekime takip sağlama sağlamaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Dermatoskopi, pigmente deri lezyonları

## ABSTRACT

### **HISTOPATHOLOGIC CORRELATION OF CLINICAL AND DERMOSCOPIC FEATURES in PIGMENTED SKIN LESIONS**

Dermoscopy is a non-invasive method used in the diagnosis and benign-malignant differentiation of pigmented skin lesions. In this study, pigmented skin lesions were evaluated using methods of clinical, dermatoscopic and histopathologic examination. This evaluation was intended to investigate the sensitivity and specificity of clinical and dermatoscopic examinations in the diagnosis, as well as melanocytic-nonmelanocytic and benign-malignant differentiation of the pigmented skin lesions.

The study was conducted on 94 pigmented skin lesions in a total of 67 patients, 45 females and 22 males, who presented at the Dermatology polyclinic of Firat University Medical Center between 2005 and 2006 years. Pigmented lesions of the patients were examined clinically, dermatoscopically and histopathologically. Clinical, dermatoscopic and histopathologic diagnoses of the lesions were compared. SPSS 12.0 package software was used in the statistical analyses.

When clinical and dermatoscopic pre-diagnoses of the lesions were compared, 73 (77.7%) were found consistent with one another; when clinical and histopathologic pre-diagnoses were compared, 63 (67%) were found consistent; and when dermatoscopic and histopathologic pre-diagnoses were compared, 82 (87%) were found consistent. Clinical examination was found statistically 96.6% sensitive and 61.5% specific, while dermoscopy was found 97.7% sensitive and 88.8% specific in the melanocytic-nonmelanocytic differentiation; and clinical examination was found statistically 92.4% sensitive and 72.7% specific, whereas dermoscopy was 97.7% sensitive and 80% specific in the benign-malignant differentiation.

In conclusion, dermoscopy helps the physician in accurate diagnosis of pigmented skin lesions. Otherwise dermoscopy enables a comfort to the patients in terms of early diagnosis and excision prognosis of malignant lesions. Furthermore, it prevents unnecessary surgical intervention in low-risk melanocytic lesions and provides a chance for follow-up to the physician and the patient.

**Key words:** Dermoscopy, pigmented skin lesions

## Ç NDEK LER

	<u>Sayfa</u>
<b>1. G R</b> .....	1
1.1. P GMENTE DER LEZYONLARI .....	1
1.1.1. NEVOMELANOS T K P GMENTE DER LEZYONLARI .....	1
1.1.1.1. BEN GN MELANOS T K LEZYONLAR .....	2
1.1.1.1.1. MELANOS T K LEZYONLAR .....	2
1.1.1.1.1.1. Efelid .....	2
1.1.1.1.2. MELANOS T K BEN GN TÜMÖRLER .....	2
1.1.1.1.2.1. Epidermal melanositik tümörler .....	2
1.1.1.1.2.1.1. Lentigo simpleks .....	2
1.1.1.1.2.1.2. Lentigo solaris .....	3
1.1.1.1.2.1.3. Becker nevus .....	3
1.1.1.1.2.2. Dermal melanositik tümörler .....	3
1.1.1.1.2.2.1. Mavi nevus .....	3
1.1.1.1.2.2.1.1. Klasik tip .....	4
1.1.1.1.2.2.1.2. Hücresel tip .....	4
1.1.1.1.2.2.1.3. Kombine ve bile ik tip .....	4
1.1.1.1.2.2.1.4. Malign tip .....	5
1.1.1.1.3. NEVUS HÜCREL NEVUSLAR .....	5
1.1.1.1.3.1. Klasik edinsel nevuslar .....	5
1.1.1.1.3.1.1. Junctional nevus .....	5
1.1.1.1.3.1.2. Bile ik nevus .....	6
1.1.1.1.3.1.3. Dermal nevus .....	6
1.1.1.1.3.1.4. Papillomatöz nevus .....	6
1.1.1.1.3.2. Konjenital nevus hücreli nevuslar .....	7
1.1.1.1.3.3. Displastik nevus .....	8
1.1.1.1.3.4. Spitz / reed nevus .....	9
1.1.1.2. MELANOS T K MAL GN TÜMÖR .....	10
1.1.2. NONMELANOS T K P GMENTE DER LEZYONLAR .....	14
1.1.2.1. Pigmente seboreik keratoz .....	14
1.1.2.2. Pigmente aktinik keratoz .....	15

1.1.2.3. Bazal hücreli karsinom .....	16
1.2. P GMENTE DER LEZYONLARININ TANISINDA	16
DERMATOSKOP .....	
1.2.1. Dermatoskopinin Tarihçesi .....	16
1.2.2. Dermatoskopinin Fiziksel Özellikleri .....	18
1.2.3. Dermatoskopik Kriterler ve Histopatolojik Kar ılıkları .....	19
1.2.3.1. Melanin pigmentasyonu .....	19
1.2.3.2. Pigment a .....	19
1.2.3.3. Nokta.....	20
1.2.3.4. Globül.....	20
1.2.3.5. Dallanmı çizgiler.....	21
1.2.3.6. I nsal yayılım.....	21
1.2.3.7. Parmaksı uzantı .....	21
1.2.3.8. Çizgiler.....	21
1.2.3.9. Yapısız alan.....	21
1.2.3.10. Leke .....	22
1.2.3.11. Regresyon.....	22
1.2.3.12. Mavi-beyaz peçe.....	22
1.2.3.13. Vasküler patern .....	22
1.2.3.14. Milia benzeri kist.....	23
1.2.3.15. Komedon benzeri açıklık.....	23
1.2.3.16. Fissür ve rete.....	23
1.2.3.17. Parmak izi yapılar .....	23
1.2.3.18. Güveyeni i görünümü.....	23
1.2.3.19. Yaprak benzeri alanlar .....	24
1.2.3.20. Tekerlek benzeri yapılar .....	24
1.2.3.21. Büyük mavi-gri ovoid yuvarlaklar.....	24
1.2.3.22. Multiple mavi-gri globüller.....	24
1.2.3.23. Foliküler yapılar .....	24
1.2.3.24. Ekzofitik papiller yapılar .....	24
1.2.3.25. Ülserasyon .....	25
1.2.3.26. Yalancı a yapı.....	25

1.2.4. Pigmente Deri Lezyonlarında Ayırıcı Tanı .....	25
1.2.5. Patern analizi.....	26
1.2.6. Dermatoskopide ABCD kuralı .....	26
1.2.7. 7-Nokta Kontrol Listesi.....	27
1.2.8. Menzies Yöntemi.....	27
1.2.9. Algoritmide istisna Durumlar .....	28
1.2.10. Revize Edilmiş Patern Analizi .....	28
<b>2. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>31</b>
<b>3. BULGULAR.....</b>	<b>34</b>
<b>4. TARTI MA.....</b>	<b>46</b>
<b>5. KAYNAKLAR.....</b>	<b>50</b>
<b>6. ÖZGEÇM .....</b>	<b>61</b>



## TABLO L STES

	<u>Sayfa</u>
<b>Tablo-1.</b> Melanositik yada Nonmelanositik Ayırımı nın Algoritması.....	29
<b>Tablo-2.</b> Dermatoskopide ABCD Skorunun Toplamı .....	30
<b>Tablo-3.</b> Deri Fototip Sınıflandırması.....	33
<b>Tablo-4.</b> Olguların Demografik Özelli kleri ve Pigmente Deri Lezyonlarının Da ılımı.....	42
<b>Tablo-5.</b> Lezyonların Histopatolojik Tanıları .....	43
<b>Tablo-6.</b> Melanositik ve Nonmelanositik A yırımında Klinik ve Dermatoloji.....	44
<b>Tablo-7.</b> Melanositik ve Nonmelanositik Ayırımında Klinik ve Histopatoloji.....	44
<b>Tablo-8.</b> Melanositik ve Nonmelanositik Ayırımında Dermatoloji ve Histopatoloji.....	44
<b>Tablo-9.</b> Benign ve Malign Ayırımında Klinik ve Dermatoloji .....	45
<b>Tablo-10.</b> Benign ve Malign Ayırımında Klinik ve Histopatoloji .....	45
<b>Tablo-11.</b> Benign ve Malign Ayırımında Dermatoloji ve Histopatoloji .....	45

## EK L L STES

	<u>Sayfa</u>
<b>ekil-1.</b> Bile ik nevusun klinik görüntüsü .....	36
<b>ekil-2.</b> Bile ik nevusun dermatoskopik görüntüsü.....	37
<b>ekil-3.</b> Bile ik nevusun histopatolojik görüntüsü.....	37
<b>ekil-4.</b> Konjenital dermal nevusun klinik görüntüsü.....	38
<b>ekil-5.</b> Konjenital dermal nevusun dermatoskopik görüntüsü .....	38
<b>ekil-6.</b> Konjenital dermal nevusun histopatolojik görüntüsü.....	39
<b>ekil-7.</b> Displastik nevusun klinik görüntüsü.....	39
<b>ekil-8.</b> Displastik nevusun dermatoskopik görüntüsü.....	40
<b>ekil-9.</b> Displastik nevusun histopatolojik görüntüsü.....	40
<b>ekil-10.</b> Malign melanomun klinik görüntüsü.....	41
<b>ekil-11.</b> Malign melanomun dermatoskopik görüntüsü.....	41
<b>ekil-12.</b> Malign melanomun histopatolojik görüntüsü.....	42

## 1. G R

Derinin morfolojik görüntülenmesi dermatolojik muayenenin önemli bir bölümüdür. Çıplak gözle inspeksiyonda deneyimli bir klinisyen; büyüklük, ekil, simetri, renk, elevasyon ve ülserasyon gibi üç boyutlu pek çok önemli morfolojik yapıyı kolayca tanıyabilir ve yorumlayabilir. Ancak bazı üpheli görüntüler daha yakından incelenmelidir. Pigmente deri lezyonlarının inspeksiyonunda da yakından inceleme büyük önem ta ır (1).

Dermatoskopi, pigmente deri lezyonlarının tanısında kullanılan noni nvazif bir tekniktir (2-5). Karı ık morfolojili, çıplak gözle karar verilemeyen pigmente lezyonların ve deri tümörlerinin tanınmasını ve benign ile malign ayırımı yapılamayan lezyonların klinisyen tarafından tespit edilmesini sa lar (2, 3, 6, 7). Pigmente deri lezyonlarının tanısında kullanılan di er yöntemlerden daha do ru sonuç verir (8). Tek ba ına klinik muayene ile kar ıla tırıldı ında dermatologların tanıs al performansını artırır (3, 6, 9, 10).

Özellikle kutanöz melanomanın erken tanısında klinik ABCD (asimetri, kenar düzeni, renk da ılımı, çap) klinik kriterlerinden %10-27 daha sensitiftir (7). Bu da malign melanoma mortalitesinin azaltılmasında oldukça de erlidir (9, 11-18). Son yıllarda dermatoskopi herhangi bir pigmente deri lezyonunun melanositik veya nonmelanositik neoplazilerin klinik ve histopatolojik tanısı arasında pratik ve fikir verici bir yöntem haline gelmi tir (19). Dijital dermatoskop uygulanmasının artması ve pigmente lezyonların patoloji protokolünün standardize edilmesi ile klinik ve patolojik korelasyon do ru olarak yapılabilmi tir (8).

Burada çalı maya alınan 94 adet pigmente deri lezyonunda klinik ve dermatoskopik ön tanıların histopatolojik tanımlarla kar ıla tırılması, nonmelanositik ile melanositik, benign ile malign ayırımında klinik ve dermatoskopik muayenelerin sensitivite ve spesifitesini n ara tırılması amaçlanmı tir.

### 1.1. P GMENTE DER LEZYONLARI

#### 1.1.1. NEVOMELANOS T K P GMENTE DER LEZYONLARI

Nevomelanositik benign tümörler ve malign melanoma, pigmente deri lezyonları içinde önemli bir yere sahiptir. Nevomelanositik benign tümörlerden melanositik lezyonlar; epidermiste melanin artı ı ile ortaya çıkarlar. Melanositik

benign tümörler; melanositlerin benign proliferasyonudur ve yerle im yer lerine göre epidermal ve dermal olarak sınıflandırılır. Nevus hücreli nevuslar, yuvarlak ve küçük dentritli olmaları ile melanositlerden ayrılan nevus hücrelerinin olu turdu u lezyonlardır (20, 21). Malign melanoma ise melanositlerin malign proliferasyonu sonucu ortaya çıkar (6).

Nevuslar oldukça yaygındır ve hemen herkeste görülür. Yenido anlarda %1 oranında ortaya çıkar. nsidansı infant ve çocukluk döneminde artar. Pubertede ve gebelikte sayı ve pigmentasyonunda artı izlenir. Herhangi bir deri yüzeyinde ortaya çıkabilir. Nevus sayısı, güne maruziyeti ile koreledir (22). Do umda ve 2 ya ına kadar olanlar konjenital, 2 ya ın üzerinde kiler edinsel olarak adlandırılır (21).

### **1.1.1.1. BEN GN MELANOS T K LEZYONLAR**

#### **1.1.1.1.1. MELANOS T K LEZYONLAR**

**1.1.1.1.1.1. Efelid:** Güne ı ı ı maruziyetinin neden oldu u epidermiste lokalize melanin artı ı olarak tanımlanır. Ailesel yatkınlık vardır ve otozomal dominant kalıtımla geçti i bilinmektedir. Çocukluk döneminde ortaya çıkar ve her yaz belirginle ir. Klinik olarak; lezyonlar düzgün yüzeyli, koyu sarı kahverengi, irregüler sınırlı ve genellikle yüzde lok alizedir. Histopatolojik olarak; bazal tabakada melanosit sayısında de i iklik olmaksızın melanin artı ı vardır ( 20).

#### **1.1.1.1.2. MELANOS T K BEN GN TÜMÖRLER**

##### **1.1.1.1.2.1. Epidermal melanositik tümörler**

**1.1.1.1.2.1.1. Lentigo simpleks:** Etiyolojisinde güne ı ı ı olmayan, çocukluk döneminde fark edilen, soliter veya multiple , 5 mm'den küçük, deri seviyesinde, keskin sınırlı, yuvarlak veya oval, kahverengi, siyah maküllerdir. Sıklıkla palmoplantar bölgede yerle mekle beraber mukoza ve tırnak yata ı dahil vücudun her yerinde görülebilir (20, 21). Generalize lentigolar; kardiyak, iskelet-kas, nörolojik, reproduktif, gastrointestinal sistem ve i itme sistemi ile ili kili anormalliklerle seyreden LEOPARD Sendromu ve Carney kompleksi gibi bazı sendromların bir bulgusu olarak ortaya çıkabilir ( 23, 24).

Histopatolojik olarak; epidermal retelerde uzama, bazal tabakada melanosit proliferasyonu, melanosit ve keratinositlerin içerd i melanin miktarında artı gözlenmektedir (20, 21).

**1.1.1.2.1.2. Lentigo solaris:** Senil lentigo da denir. Fotoya lanmanın yaygın bir komponentidir. Sıklıkla 50 ya ından sonra derinin kronik güne maruziyeti ile etkilenmesi sonucu ortaya çıkan hiperpigmente maküllerdir. Beyaz ırkta daha yaygındır. Klinik olarak; lentigo simpleksten daha geniş yüzeyli benign epidermal melanosit proliferasyonudur. El sırtı, ön kol ve göğüs dekoltesi en çok görüldüğü bölgelerdir (25).

Histopatolojik olarak; dermisin derinliklerine doğru uzamı rete köprüleri ve bazal tabakada hiperpigmentasyon vardır. Epidermiste melanin pigmenti içeren keratinosit kümeleri görülürken nest oluşumuna rastlanmaz (20, 21, 25).

**1.1.1.2.1.3. Becker nevus:** Organoid nevusların bir formu veya postzigotik, somatik mutasyonlardan meydana gelen unilaterale hiperpigmente, hipertrikotik, ko-rafik sınırları olan bir hamartom olarak kabul edilir. Gen yapısı bilinmez. Tutulum yerleri en sık omuz olmak üzere, göğüs ön duvarı, skapula ve ön kol olarak bildirilmektedir. Doğumda basit hiperpigmente bir patchtir. Pubertede ve güne maruziyeti ile lezyonun rengi koyulaşır. Altta yatan bir düz kas hamartomunun tespiti ve üzerindeki kıl folikül papüllerinin belirginleşmesi ile tanı kesinleşir. Pek çok vakada lezyonlar geç çocukluk ve adolesan dönemde ortaya çıkarken konjenital ve familial vakalar da bildirilmiştir. Literatürde blaschko çizgileri ile uyumlu konjenital lineer Becker nevus vakası bildirilmiştir (21, 26, 27).

Histopatolojik olarak; uzamı rete köprüleri ve melaninde hafif bir artış bulunabilir ancak melanosit sayısı değişmez. Dermal melanofajlarda pigment inkontinansı olabilir. Orta ve derin dermiste düz kas lifleri bulunabilir (20).

### **1.1.1.2.2. Dermal melanositik tümörler**

**1.1.1.2.2.1. Mavi nevus:** Mavimsi-gri veya mavimsiyah renkli papulonodüller ile karakterize dermal melanositik bir tümördür. Lezyon mavimsiyah rengini nöral krestten göç sırasında dermiste takılı kalan, aktif dendritli melanositlerden alır. Herhangi bir yaşta, nadiren doğumda ortaya çıkabilir ancak klasik olarak 2. dekattan sonra görülür. Beyaz ırkta görülme sıklığı %1-3'tür. Sarı ırkta daha sık görülmesine karşın siyah ırkta nadiren görülür. Genetik predispozisyon üzerinde durulmaktadır. Kadınlarda erkeklerden daha yaygındır (21, 28).

Ba , boyun, presakral bölge ve distal extremiteler sık tutulur (21, 29, 30). Ancak oral mukoza, maksiler sinüs, göz, bron , prostat, serviks ve lenf nodlarında da bildirilmi tir (29, 31).

Histopatolojik olarak; genellikle pigmente i si melanositlerin ve fibroz stroma ili kili melanofajların dermal proliferasyonu görülür. Farklı klinik görünümleri ve histopatolojik varyantları tanımlanmı tır (20).

**1.1.1.1.2.2.1.1. Klasik tip:** Lezyonlar genellikle 0.5-1 cm çapında, sert, deriden kabarık, düzgün yüzeyli, kubbemsi, mavi-gri pigmente papul ve plaklar eklindedir. %50'den fazlası el sırtı ve ayakta yerle ir. Saçlı deri ve yüz tutulumu da görülebilir (21). Genellikle tek bazen de multiple, etrafı hipopigmente, santrali mavi-gri, target benzeri görünümlü lezyonlardır. Büyük plak blue nevuslar do umda veya geç çocuklukta ortaya çıkabilirler (32).

Histopatolojik olarak; dermiste dentritleri ile düzensiz öbekler olu turan melanositler ve bunların etrafında yo un melanofajlar ve hipereozinofilik boyanan kalın kollajen bantlarla karakterizedir (21).

**1.1.1.1.2.2.1.2. Hücresel tip:** Klasik tipe göre daha nadir görülür ve klasik tipten daha büyük, 1-3 cm çaplı nodül ve plaklar eklindedir. Düzgün yüzeyli veya irregüler olabilir. Konjenital mavi nevusların dev varyantları çok sayıda satellit lezyonlarla birlikte ortaya çıkabilir. %50'si gluteal bölgede yerle ir (32).

Histopatolojik olarak; klasik mavi nevus özelliklerinin yanında derin dermiste ve bazen subkutan dokuda yerle en, büyük, i si, oval nükleuslu, soluk stoplazmalı, melanin içeri i az olan hücrelerin olu turdu u gülle ekinde adacıklar izlenir (21).

**1.1.1.1.2.2.1.3. Kombine ve bile ik tip:** Sıklıkla Spitz veya Klark nevusla kombine olan mavi nevus olarak tanımlanır. Çocukluk ve genç eri kin dönemde görülür (33). Lezyonlar mavi-kahverengi ve/veya mavi-siyah, de i ik boyutlarda, düzgün yüzeyli yada yüzeyden kabarık hafif irregüler olabilir. Klinik olarak ; atipik nevus veya üpheli melanom tanısı alır (32).

Histopatolojik olarak; tipik nevomelanositik nevus, i si hücreli ve/veya epitelooid hücreli nevusla ili kili bir mavi nevus görülür. Histopatolojik tetkik için eksize edilen melanositik nevusların %1'inde mavi nevus ve nevomelanositik

nevusun histopatolojik bir ili kisi vardır. Mavi nevusların bile ik varyantında epidermisteki dentritik melanositlerde belirgin bir hiperplazi ve dermiste mavi nevus yapısı dikkat çeker (32).

**1.1.1.1.2.2.1.4. Malign tip:** Malign mavi nevus son derece nadir görülen agresif bir tümördür (29, 31, 34). Hücresel mavi nevus, kombine konjenital mavi nevus, ota nevusdan veya de novo geli ebilir. Ülsere olabilen dermal nodüllerdir. Malign mavi nevus malign melanomdan farklı bir antite mi yoksa mavi nevustan geli en bir melanom mu oldu u tartı ılmaktadır (32). Literatürde az sayıda kutanöz orijinli malign mavi nevus tanımlanmı tır (35, 36).

Histopatolojik olarak; hücresel atipi, pleomorfizm, atipik mitoz, venlerin invazyonu ve nekroz alanları varlı mın olması ile hücresel blue nevustan ayrılır (32).

### **1.1.1.1.3. NEVUS HÜCREL NEVUSLAR**

Nevuslar; melanosit kökenli nevus hücre kümelerinden olu an benign tümörlerdir (22). Melanositlerden köken aldı ı dü ünülen nevus hücreleri (nevosit); yuvarlak ekilli ve küçük dentritli olması ile melanositlerden ayrılır. Bir araya gelerek nest olu turma e ilimleri vardır (20, 21). Nevus hücreli nevusler ortaya çıkı ya ı, klinik ve histopatolojik özelliklerine göre sınıflandırılır. 2 ya ın üzerinde ortaya çıkanlar edinsel kabul edilir (21).

#### **1.1.1.1.3.1. Klasik edinsel nevuslar**

**1.1.1.1.3.1.1. Junctional nevus:** Nadiren do umda ancak genellikle 2 ya ından sonraki çocuk ve gençlerde görülür. Avuç içi, ayak tabanı ve genital bölge ba ta olmak üzere vücudun pek çok bölgesinde rastlanır. Klinik olarak ; genellikle 1 cm'den küçük (0.1-0.6 cm), deri seviyesinde veya hafif kabarık, deri çizg ilerinde hasar olu turmayan, kıl içermeyen, açık kahverengi, kahverengi-siyah uniform pigmente, bazen hafif irregüler, yuvarlak oval sınırlı ve simetrik lezyonlardır. Lezyonların merkezi daha koyu renkte olabilir.

Çocukluk döneminden sonra junctional nevus bile ik nevusa dönü ür. Palmoplantar ve genital bölgedekiler ise junctional olarak kalır. Avuç içi ayak tabanı lezyonları akral lentiginöz malign melanomla ayırıcı tanıya girer. Ancak junctional nevusların melanomaya dönü üm riski oldukça dü üktür (21, 22).

**1.1.1.1.3.1.2. Bile ik nevus:** Nevus hücrelerinin hem epidermis hem de dermiste bulunduğu sık görülen bir nevus hücreli nevus çeşididir. Genellikle 0.5 -1 cm çapında, et renginde veya kahverengi, deriden kabarık, düzgün yüzeyle yada verrüköz, uniform, yuvarlak, oval ve simetrik, üzerlerinde kıl bulunabilen papul ve nodüllerdir. Palpasyon ile yumuşak hissedilir. Yaşla birlikte kabarıklığı artar ve rengi koyulaşabilir (21, 22).

**1.1.1.1.3.1.3. Dermal nevus:** Dermal nevuslar orta yaş ve üzerinde daha sık görülür. Genellikle yüzde yerleşirler. Kahverengi veya siyah fakat yaşla birlikte daha açık veya et rengine dönüşebilen, boyutları birkaç milimetreden santimetreye kadar olabilen kubbe şekilli, düzgün yüzeyle ve simetrik lezyonlardır. Nevus hücrelerinin içeriğindeki pigment miktarının dermiste derin kısımlarına inildikçe azalması sadece dermal nevus hücresi bulunan lezyonların daha açık renkte olmasına neden olur. Yüzeyinde telenjektazi bulunan translüsen lezyonlar bazal hücreli karsinomla karışabilir. Verrüköz, saplı ve geniş tabanlı lezyonlar da görülebilir (22).

**1.1.1.1.3.1.4. Papillomatöz nevus:** Dermal veya bile ik nevusların kendine özgü klinik ve histopatolojik özellikler gösteren çeşididir. En sık gövdede yerleşir. 1 -2 cm çapında, deriden kabarık, dut şeklindeki pürüklü yüzeyle, koyu renkli, simetrik lezyonlardır (21).

Histolojik olarak; melanositler sadece deride epidermiste bazal tabakasında yer alırlar. Güneşle maruz kalan deride bazal hücrelerin %15'i, güneş görmeyen bölgelerdeki bazal hücrelerin ise %6'sını melanositler oluşturmaktadır. Epidermal melanositlerin çekirdekleri keratinosit çekirdeklerinden küçük, yuvarlak, oval veya yarıyuvarlak şeklindedir. Çekirdek etrafında boşluk içerir. Epidermisteki nevus hücrelerinin çekirdekleri ise melanosit çekirdeklerinden büyük veya aynı boydadır. Üç yada daha fazla nevus hücresi bir araya gelerek küme oluşturur. Sitoplazmaları eozinofilik boyanır ve dentritik uzantıları vardır. Çekirdekleri ise soluk, vakuoler veya retiküler bir yapı gösterir (32). Dermisteki nevus hücreleri; A (epiteloid), B (lenfositoid), C (nöroid) olmak üzere 3 tipe ayrılır. Maturasyon ve aktif migrasyon sürecinde tip A epidermal hücreler, tip B ve sonrasında tip C dermal nevus hücrelerine dönüşürler (22).



Histopatolojik olarak; nevus hücreleri dermoepidermal bile kede ise junctional nevustan, dermoepidermal bile kede ve üst dermiste ise bile ik nevustan, dermiste ise dermal nevustan bahsedilir (22). Papillomatöz nevusların histopatolojisinde nevus hücre kümelerine ek olarak seboreik keratoza benzer ekilde hiperkeratoz, akantoz, papillomatoz ve keratin kistleri dikkat i çeker (21).

#### **1.1.1.1.3.2. Konjenital nevus hücreli nevuslar**

Edinsel nevuslardan daha seyrek görülür. Tüm nevus hücreli nevusların %1'ini oluşturlar (21). Yenidoğanların yaklaşık %4'ünde pigment lezyonlara rastlanır (37). Fakat bunların sadece %1-2'sini konjenital melanositik nevuslar oluşturur. Doğumda ortaya çıkabilmekle birlikte hayatın ilk 6 ayında da oluşabilirler (37-39). Rölatif olarak nadir görülen, melanositik ve nonmelanositik komponentleri olan bir hamartom veya konjenital malformasyon olarak kabul edilir. Primitif nöroektodermal hücrelerin proliferasyonu veya migratuar arrestinden kaynaklanan gelişimsel lezyon olarak ortaya çıkar (21, 38).

Lezyonlar en çok gövdede görülür ancak herhangi bir vücut bölgesinde ortaya çıkabilmektedir. Belirli bir boyuttan sonra vücut bölgesiyle orantılı büyümeye devam ederler. Birkaç milimetre veya santimetreden, tüm gövde, yüz veya ekstremiteleri kaplayacak kadar büyük boyutlara ulaşabilirler. Görünümleri de çocuğun büyümesi ile birlikte değişir. Bebeklik ve çocukluk döneminde sınırları belirsiz, kahverengi üzeri düz plaklar ekinde olabildiği gibi; kahverengi veya siyah renkte, sınırları belirgin fakat düzensiz, üzeri verrüköz çıkıntılı, yoğun kaba kıllarla kaplı plaklar ekinde de görülebilir. Nevustaki değişiklikler adolesan dönemde daha da belirginleşir. Zaman içinde nevusun büyümesi durur ve rengi açılabilir (21, 37).

Lezyonlar boyutlarına göre; küçük (< 1.5 cm), orta boy (1.5-20 cm), dev boyutlu olmak üzere 3 tipe incelenir. Erikinlerde 20 cm'den büyük, çocuklarda ise yüzde avuç içi kadar diğer bölgelerde avuç içinin 2 katı büyüklükte olan lezyonlar dev konjenital nevus olarak adlandırılır (21). Dev konjenital nevuslar uterin yaşamda gelişir ve 20.000 canlı doğumda bir görülür. Kutanoz melanoma, leptomeningeal melanoma ve nörokutanöz melanositozis gelişimi için artmış risk taşımaları açısından önemlidir (40).

Orta boy ve dev konjenital nevuslar edinsel nevuslardan, büyük boyutları, sınırlarının ve yüzeylelerinin düzensizliği, zaman içinde lezyonun renginin

koyula abilmesi, yüzeyinin verrüköz karakter kazanabilmesi, kıl folikül tutulmasına bağlı lezyonun üzerinde terminal kıl gelişebilmesi gibi klinik farklılıklar ile ayrılır (21, 38).

Lezyonda histopatolojik olarak; dermal bölgede nöral krestten köken alan immatür melanositleri temsil eden uniform ovoid nükleuslu, küçük veya orta boyuttaki nevus hücreleri görülür. Daha küçük ve daha uzun benzer hücreler derin dermiste bulunur. Üst dermiste daha fazla sitoplazmaya sahip, yuvarlak ve kahverengi pigment içerikli nevus hücreleri dikkat çeker. Bazı nevus hücreleri ise dermoepidermal bile kededir. Nevus hücreleri genellikle subkutan ya dokusu gibi derin dokuya kadar inme eğilimindedir. Deri ekleri ile ilişkili olarak multiple kıl folikülleri bulundurulur. Nevus hücre sayısı tüm hücre sayısının %50'sini oluşturur. Bileşik veya dermal nevus özelliği gösterebilir. Dev boyutlu lezyonlarda malign dönüşüm insidansı %1-%25 olarak bildirilmiştir (21, 38). Proliferatif dönem lezyonları histopatolojik olarak melanomaya benzeyebilir. Boyutları ile ilişkili olarak malign dönüşüm riski taşırlar. Küçük ve orta boy nevusların malign dönüşüm riski düşük olmasına karşın, puberte öncesi eksizyon ya da sadece atipik özellikler gösteren lezyonların eksizyonu ile ilgili de ilişkiler bulunmaktadır (39).

#### **1.1.1.1.3.3. Displastik nevus**

Displastik nevuslar 20 yıl önce melanomaya eğilimli ailelerde tanımlanmıştır. O dönemden sonra devam eden çalışmalarda 'atipik mole' olarak adlandırılmış ve melanoma ile yakın bağlantısı görülmüştür (41). Displastik nevuslar melanomaya benzerlikleri, risk faktörleri, klinik ve histopatolojik açıdan atipik görünimleri ve potansiyel melanoma prekürsörleri olmaları açısından önem taşır. Displastik nevusların prevalansı melanomadan daha yüksektir (42). Sporadik ve ailesel olarak ortaya çıkabilir. Otozomal dominant kalıtımla geçtiği düşünülmektedir. Çocukluk döneminde fark edilir. Erikinlerin %2-5'inde displastik nevus bulunur (21).

Boyutları 5 mm ve üzerinde olarak tespit edilir. Maküler veya düzgün yüzeyle bazen de çakıl taşı görünümünde, kısmen asimmetrik, kılsız, yuvarlak, oval veya düzensiz ekilli lezyonlardır. Displastik nevusların junctional komponenti olması nedeniyle papüler bileşik nevus veya yüzeyle yayılan malign melanoma ile karıştırıldı. İnce lezyonun sınırları düzensiz veya belirsizdir (42). Displastik

nevuslarda lezyon renginin alacalı olması, deri çizgilerinde hasar olması gibi özellikler (21) melanomanın ABCDE kriterlerini karşılayabileceğini gösterir. Kutanoz melanoma tek başına ortaya çıkabileceği gibi, multiple atipik nevuslarla ilişkili veya ailesel olarak görülebilir. Bu da atipik mole sendromu veya displastik nevus sendromu olarak adlandırılır. Pek çok displastik nevus stabil seyreden melanomaya dönüşür. Bu nedenle melanomayı önleme çabaları içinde total nevus eksizyonu bulunmaz (42).

Histopatolojik olarak displastik nevuslar Elder ve ark tarafından yapısal ve sitolojik olmak üzere 2 majör kriter ile tanımlanmıştır.

Yapısal olarak displastik nevuslar yaygın akkiz nevuslardan daha geniştirler. Lezyonun 'omuz' olarak tariflenen junctional komponenti ve buna komşu 'baş' olarak tariflenen bileşik papüler komponenti bildirilmiştir. Bazı lezyonlarda dermal komponent kaybı vardır. Bu lezyonlar tamamen junctional yapıdadır. Özellikle junctional komponentte tek tek ve kümeli melanosit sayısında artış görülür. Kümeler uzamı rete köprülerinin bulunduğu bölgelerde ve uç kısımlarda baskındırlar. Epiderminin atrofi veya hiperplazisi, rete köprülerinde silinme eğilimi olabilen melanomanın tersine displastik nevuslarda uzamı rete köprüleri uniform ve irregüler olma eğilimindedirler. Dermiste konsantrik eozinofilik veya lameller fibroplazi görülür. Diffüz fibroplazi ve band ekinde lenfositik infiltrat melanoma ile ilişkili kildir.

Sitolojik olarak displastik nevus hücrelerinde atipi 'rastgele hücre atipisi' olarak adlandırılabilir. Atipi; nükleer genişleme, hafif irregularite, hiperkromazi, kromatinin kümelemesi ve bazen belirgin nükleolus olarak da tanımlanır. Bu kriterler Clark nevustan ayırimda yardımcıdır. Bunlarda yapı ve sitoloji dikkate alınmaz. Displastik nevusun bu histolojik yapılarından bazıları lentiginöz junctional veya bileşik nevus olmak üzere yaygın nevuslar ile bazıları ise erken melanoma ile karışabilir (42).

#### **1.1.1.1.3.4. Spitz / reed nevus**

Spitz nevus spindle hücreli nevus da denir. İlk kez 1948 yılında Sophie Spitz tarafından, sitolojik yapılanması ile melanomaya benzeyen ancak benign biyolojik davranış gösteren çocukluk çağı melanoması olarak tanımlanmıştır (43). Klinik ve histopatolojik görüntüsü melanomayı anımsattığı için juvenil melanom adı

verilmi tir (22). Çocuk ve adolesanlarda daha sık olmakla birlikte eri kinlerde de görülebilir (22, 44). Spitz nevus soliter veya multiple, nonpigmente, uniform pembe, et renginde kırmızimsı veya kahverengi, kubbemsi düzgün yüzeyli veya verrüköz, kılsız, asemptomatik papulonodül olarak ortaya çıkar (22, 43, 45). Yüzeyinde skuam, kurutlanma ve erozyon görülebilir. Büyüme si yava veya hızlı olabilir. Lezyonun pembe-kırmızı rengi vaskularite artışı nedeniyle. Nadiren lokalize kaıntı ve travma sonucu kanama görülebilir (43). Sıklıkla melanositik nevus, hemanjiom, piyojenik granulom ve molluscum contagiosum ile karışır (22, 44).

Histopatolojik olarak; spitz nevusun junctional, dermal ve sıklıkla da bile ik komponenti vardır. Nevusu oluşturan i si ve epiteloid nevus hücreleri klasik nevus hücrelerinden ve melanomadaki hücrelerden daha büyüktür. Sitoplazmik pleomorfizm ve dermoepidermal bilekede 1979 yılında Kamino ve ark. tarafından tanımlanan (45) Kamino cisimcikleri görülür. Lezyonun simetrik olması, hücrelerde atipik mitozun nadir olması veya olmaması, abondan sitoplazmik yapı, oval, i si, poligonal ekil ve nevus hücrelerinin maturasyonu melanomdan ayrılmasında yardımcıdır (21, 43).

Reed nevus ise ilk kez 1975 yılında Reed ve ark. tarafından kendine has klinik ve histopatolojik özellikleri olan, spitz nevusun pigment varyantı olarak tanımlanmıştır (43, 45). Hastalar genellikle 3. dekadındaki kadınlardır. Klinik olarak 3-6 mm çapta, koyu kahverengi-siyah, oval veya düzensiz ekilli, soliter papül veya nodüllerdir. Sıklıkla ekstremitelerde ortaya çıkar (21, 45). Spitz nevusun eri kinde görülen formu olarak kabul edenler de vardır (43).

Histopatolojik olarak; epidermis ve dermiste yoğun melanin içeren oval, i si geni nükleuslu ve abondan stoplazmalı, epidermise dik yönelimli nevus hücrelerinin oluşturdugu küme yapıları görülür. Pigmente spindle hücreli nevus ve spitz nevus histopatolojik olarak melanoma ile karışabilir. Simetrik olması, dermise indikçe maturasyon kazanan hücrelerin ve periferde yer alan küçük kahverengi globül yapılarının varlığı ile melanomadan ayrılabilir (21, 43, 44). Reed nevustan malign melanoma gelişimi nadirdir (45).

#### **1.1.1.2. MELANOSITİK MALİGN TÜMÖR**

Melanoma; deri, mukoza, göz ve santral sinir sistemi gibi melanosit içeren alanlarda, melanositler sistem hücrelerinden kaynaklanan tehlikeli tümörlerden biridir

(46). Primer kutanoz malign melanoma, derideki melanositik hücrelerden kaynaklanan ve melanositlerin malign proliferasyonu sonucu oluşan tümördür (47). Kütanoz melanoma tüm deri kanserlerinin %4'ünü oluşturur (48). Tüm kanserler içinde erkeklerde %5, kadınlarda %4 görülür (32). Kadın/erkek:1/5 olarak bildirilmiştir. 25-29 yaş arası kızıl veya sarı renkte kadınlarda daha sıktır. Çocuklarda malign melanoma nadirdir ve genellikle dev konjenital melanositik nevuslardan gelişir. Deri kanserlerine bağlı ölümlerin %77'sini oluşturmaktadır (48). Amerika'da ölüm oranının erkeklerde daha sık olduğu saptanmıştır. Bu kadınların sahip oldukları nevusleri daha sıkı takip etmeleri ve daha erken dönemde doktora başvurmaları nedeniyledir (46).

Malign melanoma gelişimi için bazı risk faktörleri bildirilmiştir:

- 1- Genetik (CDKN2a mutasyonu)
- 2- Beyaz ırk (deri tipi I-II)
- 3- Ailesel atipik nevus veya melanoma öyküsü
- 4- Kişisel malign melanoma öyküsü
- 5- Güneş duyarlılığı ve güneş ışığı maruziyet, çocukluk çağı güneş yanığı
- 6- Atipik nevus sayısı >5
- 7- Melanositik nevus sayısı >50 ve boyutu >5mm
- 8- Konjenital nevuslar
- 9- Atipik melanositik nevus sendromu

Melanomaların %30'u atipik özellikli nevuslardan ve konjenital nevuslardan kaynaklanır. Diğerleri de novo başlanır.

De novo başlayanlar:

- 1- İn situ melanoma
- 2- Lentigo malign melanoma
- 3- Yüzeysel yayılan malign melanoma
- 4- Nodüler malign melanoma
- 5- Akral lentiginöz malign melanoma
- 6- Müköz membranların malign melanoması
- 7- Desmoplastik malign melanoma

Prekürsör kaynaklı olanlar:

- 1- Atipik nevus kökenli
- 2- Konjenital nevus kökenli (32, 46, 48).

Klinik olarak; asimetric, düzensiz sınırlı, koyu ve açık renkli heterojen renkli, 6 mm'den büyük lezyonlardır. Melanomayı erken tanımda ve diğer nevuslarla karıştırmada ABCDE kriterleri kullanılır. A (Asimetri); lezyonun bir bölge sinin di erinden farklı yapıda olması, B (Border); sınır düzensizliği, C (Color); siyah, kahverengi, kırmızı, mavi-gri, beyaz gibi renk çeşitliliği, D (Diameter); lezyonun çapının 6 mm'den büyük olması E (Elevasyon); vertikal faza geçen lezyon bölgelerinde kabarma olması olarak tanımlanır. Bu kriterlere uygunluk malign melanomadan tüphe ettirirse de kesin tanı histopatolojik bulgularla konur (32).

Farklı klinik tipleri radyal büyüme fazının süresine göre sınıflandırılmıştır. Radyal büyüme fazında tümör hücreleri intraepidermal yerleşimlidir. Bu nedenle in situ melanomdur. Vertikal büyüme fazında tümör hücreleri dermindedir (32).

**1- in situ malign melanoma:** Histopatolojik bir terimdir. Melanom hücreleri bazal membran üstünde sınırlanmıştır. Epidermis boyunca tek sıra halinde (pajetoid) yayılım gösterirler. Her melanoma in situ baları ve bu durum displastik nevuslarla karışabilir (32).

**2- Yüzeysel yayılan malign melanoma:** Tüm tipler içinde %70 görülür. 30-50 yaşta ve kadınlarda sıktır. Prekürsör lezyonlardan gelişme riski en yüksek olan tiptir. Genellikle ekstremiteler ve gövdede yerleşir. 5-12 mm, düzensiz sınırlı, girintili-çukuntulu, pembe, gri, mavi, siyah, beyaz gibi heterojen renklerde plak şeklinde görülür. Lezyonun üzerinde papül, nodül olması vertikal faza geçişi gösterir. Radyal büyüme fazı aylar ve birkaç yıl sürebilir. Geç dönemde ise vertikal yayılır (32).

Histopatolojik olarak; tümör hücreleri in situ evrede ise pajetoid yayılım gösterirler. Dermise invazyon görülebilir. İmmünohistokimyasal boyama ile S-100 ve HMB-45 (+)'tirler (32).

**3- Nodüler malign melanoma:** Tüm tipler içinde %15 görülür. Orta yaşlılarda sıktır ve her iki cinstede eşit görülür. Genellikle gövde, baş ve boyunda yerleşir. 1-3 cm çaplı, simetrik, yuvarlak-oval, düzgün sınırlı, siyah, gri-kahverengi, kahverengi-kırmızı, mavi-siyah gibi homojen renkli papül, nodül yada kabarıklık plakları şeklindedir. Radyal büyüme fazı yok kabul edilir. Hemen vertikal faza geçişi için en kötü prognozlu tiptir (32).

Histopatolojik olarak; epitelioid-isi yada küçük atipik görünümlü malign melanosit hücreleri epidermis içinde ve altında görülür. Lateral (radyal) büyüme çok azdır. Vertikal olarak dermisi ve subkutan dokuyu invaze ederler (32).

**4- Lentigo malign melanoma:** Tüm tipler içinde %5 görülür. Yüz, boyun, el sırtı gibi güne gören yerlerde sıktır. Kadınlarda 2 kat fazla görülür. Radyal büyüme fazı yıllarca sürer. Vertikal büyüme fazı geç dönemde olur. Birkaç yıl ile 20 yıl kadar bir sürede lentigo malign melanomaya dönüşür. Lezyon 3-20 cm çaplı, iyi sınırlı yada düzensiz co rafik ekilli, kahverengi-siyah, alacalı, heterojen renkli maküller yani lentigo maligna olarak ba lar. Üzerinde mavi-siyah yada pembe papül, nodül ve regresyon alanları olu tu unda in situ evre nin (lentigo maligna) bitti i ve lentigo malign melanomaya geçti i dü ünülmelidir (32).

Histopatolojik olarak; epidermisin belli bölgelerine sınırlı, büyük, düzensiz poligoal-i si atipik görünümlü malign melanosit hücreleri radyal büyüme fazında bazal tabaka boyunca yerle irken, vertikal fazda de rmisin derinliklerine ve subkutan dokuya yayılırlar (32).

**5- Akral lentiginöz malign melanoma:** Tüm tipler içinde %5-10 görülür. Genellikle el içi, ayak tabanı ve subungual yerle ir. Ya lı erkeklerde daha sıktır. Tümör el içi ayak tabanında küçük bir leke olarak ortaya çıkar. Subungual tipte önce tırnak yata ı tutulur. 1-2 yıl içinde epini yum ve matrix de tutulur. Ülserasyon ve tırnak dü mesi görülebilir. Radyal büyüme fazı aylarca yada yıllarca sürer. Vertikal büyüme fazı erken olur ancak geç dönemde tanı alır (32).

Histopatolojik olarak; epidermisin bazal tabakasinda büyük atipik melanositler büyük kümeler olu turarak erkin ter kanalları boyunca dermise uzanabilir. Dermoepidermal bile kede yo un lenfosit infiltrasyonu vardır (32, 48).

leri ya , erkek cinsiyet, ba , boyun ve gövde lokalizasyonu, tutulan lenf nodu sayısının fazlalı ı, tümör kalınlı ının fazlalı ı (Breslow), ülserasyon , Klark düzeyinin fazlalı ı, tümörün vaskülaritesinin fazlalı ı, lenfatik invazyon, histopatolojik olarak görülen mikrosatellitler, mitoz oranının artı ı, regresyon, uzak metastaz kötü prognostik faktör olarak bildirilmi tir (48).

Prognozun do ru, verimli ve objektif bir göstergesi olan Breslow metodu ile epidermisin granuler tabakasından tümörün en derin noktasına kadar ölçüler ek melanomun kalınlı ı tespit edilir ve mikroevreleme yapılır.

Evre 1a: 0.75 mm

Evre 1b: 0.76-1.50 mm

Evre 2a: 1.51-4 mm

Evre 2b: >4.00 mm (49).

Sentinel lenf nodu malign hücrelerce ilk tutulan lenf nodunu ifade eder ve sentinel lenf nodu biyopsisi sonucu yapılan histopatolojik H E kesitlerde malign hücrelerin görülmesi, S-100 protein, HMB-45 ve tirozinaz boyamalar ile saptanamayan metastatik melanomların varlığını önceden gösterir (32, 50, 51).

Malign melanomanın beyin ve kalp gibi birçok organa metastaz riski bulunmaktadır. Morbidite ve mortalitesi oldukça yüksektir. Hekimler fizik muayenede preinvazif melanomanın bulgularını bilmek ve tümüyle cilt muayenesini rutin yapmak zorundadır. Primer kutanöz melanomalı hastalarda hastalığın erken tanısı ve tedavisi prognozu etkileyen en önemli faktördür (32, 50-52).

## **1.1.2. NONMELANOS T K P GMENTE DER LEZYONLARI**

### **1.1.2.1. Pigmente seboreik keratoz**

Epidermal keratinositlerden kaynaklanan edinsel, verrüköz papül ve plaklarla seyreden, benign, çok yaygın görülen bir tümördür. İleri yaşlarda ve beyaz ırkta sıklığı artar. Etiyolojisi bilinmez ancak kronik güneş hasarının seboreik keratoz oluşumunu kolaylaştırır. Yaşlı görünümünden dolayı 'seboreik' ismi verilmiştir. Sebace bezlerle ilgili bir bozukluk yoktur. Kadın ve erkeklerde eşit oranda görülür. Kilo artışı ile birlikte lezyonlarda da artış olur. Seboreik keratozlar en sık gövdede olmak üzere, yüzde özellikle saçlı deri hizasında, boyunda, kol ve bacak proksimal kısımlarında da görülür (53-56).

Klinik olarak; deri kenar boyutlarda ortaya çıkar. Erken lezyonlar küçük deri renginde veya sarımsı-kahverengi, yaşlı görünümde, keskin sınırlı, oval, makül veya yassı plaklar. Gri, kirli sarı, kahverengi veya siyah olmak üzere deri renklerinde gözlemlenebilir. İlerleyen dönemlerde papillomatöz ve verrüköz bir yapı kazanabilir. Lezyonun üzerinde serebriform görüntü oluşturan keratinize tıkaçlar ve fissürler bulunabilir. Asimetrik yapı gösteren seboreik keratozlar malign melanoma ile ayırıcı tanıya girer. Lezyonun üzerini kaplayan hiperkeratozik plak zaman zaman dökülüp sonra yeniden oluşabilir (53-56).

Histopatolojik olarak; epidermal hiperkeratoz, akantoz, psodokistler ve papillomatöz ana bulgulardır. Epidermiste bazaloid ve skuamoz hücrelere rastlanır. Pigmente seboreik keratoz seboreik keratozun histopatolojik bir varyantıdır. Lezyonlar klinikte siyah renkli olarak görülür. Soliter geni pigmente seboreik keratozlara 'melanoakantom' denir. Malign melanoma ve pigmente bazal hücreli



karsinom ile karı abilir. Lezyonun pigmentasyonu melanositlerin a ırı melanin sentezleyerek keratinositlere aktarması ve keratinosit sitoplazmasında melanin birikmesi nedeniyledir. Histopatolojik olarak ; hem bazal tabakada hem de tümör lakünleri arasında melanosit hiperplazisi ve melanositlerde yo un melanin birikimi görülür (53-56).

### **1.1.2.2. Pigmente aktinik keratoz**

Aktinik keratoz; yaygın güne ili kili premalign tümördür. Kırk ya üzerinde görülme sıklı ı %60'dır. Beyaz tenli ve sarı ınlarda, güne maruziyeti çok olanlarda ve güne koruyucu kullanmayanlarda 30 ya ından önce de görülebilir. Erkeklerde sıktır. Asıl etken güne ı ıdır. Güne ı ımı keratinositlerde DNA hasarına yol açar. Tamir sistemini bozar ve immün direnci azaltır. Lezyonlar özellikle yüz, kulak, el dorsali gibi güne gören yerlerde ortaya çıkar (32, 57). Klinik olarak; erken lezyonlar, ince, düzensiz, makül veya patch olarak ba lar. 3-10 mm çapında, eritemli-squamlı, düzensiz ve keskin sınırlı, üzerinde telenjektazi bulunabilen, keratotik makulopapüler lezyonlar ortaya çıkar. Ge nel görünüm sarı ve atrofik plaklar eklindedir. Üzerinde inflamasyon ve ülserasyon geli mesi epidermoid hücreli kansere dönü ümün habercisidir. Lezyonların etrafında telenjektazi ve pigmente solar lentigo gibi güne hasarının di er belirtileri mevcuttur . Tedavisiz lezyonlar invazif epidermoid karsinoma ilerleyebilir (53-57).

Histopatolojik olarak; karsinoma insitunun klasik örne idir. Hiperkeratoz, akantoz, diskeratoz, parakeratoz, granüler tabakanın kaybı gibi epidermal de i iklikler, hücresel atipi, farklı boyut ve ekillerde keratinositler görülür. Mitotik figürler ile yo un inflamatuvar infiltrasyon görülür. Bazal tabakada atipik hücre bulunması bölünme dönemindeki hücre hasarını yansıtır. Dermiste solar elastozis, seyrek inflamatuvar infiltrasyon ve telenjektazi görülür (53-57).

Pigmente aktinik keratozlar aktinik keratozların nadir klinik bir varyantıdır. Lezyonlar yüz, kulak, ön kol ve el dorsalinde kahverengiden siyaha kadar de i en alacalı renklerde, düzgün yada eleve yüzeyli, verrüköz, hiperkera totik papüllerle karakterizedir. Verrüköz yüzeyli olması ile lentigo malignadan ayırt edilir. Lezyonlar stratum korneum tabakasının kalınlı masına ve melanin artı ına ba lı olarak açık kahverengi olarak görülürler. Pigmente aktinik keratoz, lentigo solaris ve erken dönem pigmente seboreik keratozu ayırt etmek güç olabilir.

Histopatolojik olarak; bazal tabakada ve sıklıkla üst dermiste melanin artışı görülür. Bazen atipik keratinositler glikojenden zengin ve berraktır. Buna berrak hücreli aktinik keratoz denir (53-57).

### **1.1.2.3. Bazal hücreli karsinom**

Bazal hücreli karsinom veya bazal hücreli epiteloma yavaş büyüyen nadiren metastaz yapan lokal agresif bir tümördür. Güneşli bölgelerde yaygın beyaz insanlarda insidansı oldukça yüksektir. İnsidansı Avrupa'da 40-80/10.000, Güney Amerika'da 300/10.000 ve Avustralya'da 1600/10.000'dir. 60 yaş ve üzerinde görülür. Denizden yükseklerde ve ekvatora yakın yerlerde yaygın olarak daha sık izlenir. Siyah ırkta ise nadir görülür. Bazal hücreli karsinom gelişimi için genetik faktörler, güneşli maruziyeti, iyonizan radyasyon, karsinojenler, kronik deri hasarı gibi pek çok risk faktörü bildirilmiştir. Klinik olarak; lezyonların büyük kısmı yüzde ve %80'den fazlası ağız-kulak çizgisinin üstünde yer alır. Sıklıkla deriden gelişir ve ağrısızdır. Farklı tipleri tanımlanmıştır (58).

Pigmente bazal hücreli karsinom; bazal hücreli karsinomunun klinik ve histopatolojik varyantıdır (59). İnsidansı % 6.7-8.5 olarak bildirilmiştir (60). Amerika yerlilerinde ve doğulularda sıktır. Siyahlarda nadirdir ve bazal hücreli karsinom gelişiminde pigmente olma e ilimindedir. Klinik olarak; koyu mavi yada siyah papül veya nodül olarak ortaya çıkar. Pigmentasyon homojen veya belirli bölgelere lokalize olma e ilimindedir. Sınırları incidir ve telenjiktaziler görülür (58). Diğer pigmente benign lezyonlardan ve malign melanomdan ayırt etmek zor olabilir (59). Pigmente bazal hücreli karsinomda pigmentasyon malign melanomdan farklı olarak lezyon sınırını geçmez. Histopatolojik olarak; palizadik dizilimli puliripotansiyel hücrelerden kaynaklanan tümör adacıkları içinde melanositler ve stromada yoğun melanofaj görülür (61).

## **1.2. PIGMENTE DERİ LEZYONLARININ TANISINDA DERMATOSKOP**

### **1.2.1. Dermatoskopinin Tarihçesi**

Latince bir kelime olan 'Dermatoskopi (dermatoscopia)'; derinin görüntülenmesi anlamına gelen 'dermato' ve 'scopia' sözcüklerinin bileşiminden

olu maktadır. Özellikle pigmentli deri lezyonlarının tanısında ve ayırımında derinin mikroskopik incelenmesi olarak tanımlanabilir. Bu teknik için literatürde pek çok terim kullanılmı tır. İlk olarak 1921 yılında Saphier tarafından ‘Die Dermatoskopie’ terimi ile adlandırılmı tır. 1971’de Mackie ve 1981’de Fritsch ; ‘ Incident Light Microscopy’; 1984’de Pehamberger ve Steiner ‘Epi luminescence microscopy’; 1987’de Soyer ve arkadaşları ‘Surface Microscopy (64), 1993’de Güne ve arkadaşları ‘Üstten aydınlatmalı, Ya lı Diaskopik, ntravital Deri Stereomikroskopisi’ yada kısaca ‘Ya lı Diaskopik Mikroskopi’ terimlerini kullanmı lardır (62).

Deri yüzey mikroskobisi; 1655 yılında Peter Borrelus ve 8 yıl sonra Johan Christophorus Kolhaus tarafından tırnak yata ı ve kıvrımlarındaki kapillerin incelenmesi ile ba lamı tır. Yakla ık 200 yıl sonra Hueter, Kolhaus’un fikrini kullanarak alt dudaktaki kapillerin ayrıntılı analizini yapmı tır. 1878 yılında immersiyon ya ı Abbe ve Zeiss i birli inde mikroskoba uygulanmı , 1893 yılında Unna tarafından deri yüzey mikroskobisine uyarlanmı tır (63).

1916-1920 yılları arasında pek çok uni okular ve biokuler kapiller mikroskop üretilmi tır. Kapiller mikroskobu 1893’de Spalteholz deri damar a mın incelenmesinde; 1912’de Lombard kapiller basınç ölçümünde; 1919’da Schur kapiller yapılarıdaki daralma, geni leme ve kıvrılma gibi de i ikliklerin incelenmesinde; 1921’de Müler ise ürtiker morfolojisinin incelemesinde kullanmı tır. 1922’de Almanya’da Jaensch yenido anlarda kretenizm ara tırılmasında rutinde kullanmı tır. 1927’de Bettman kapiller mikroskop ile dermatozlardaki yapısal farklılıkları incelemi tir ( 64, 65).

Modern dermatoskopinin kurucusu olan Johann Saphier; lateral aydınlatmalı, zayıf bir ık kayna ı eklenmi bi oküler mikroskop ile yaptı ı incelemelerde sa lıklı deride ve dermatozlarda kapiller damarları incelemi , tüberküloz ve sifilisin ayrıacı tanısını yapmı tır. Ayrıca bu dönemde derideki pigment yapılar incelenmi tir. 1951 yılında ilk olarak Goldman bu tekni in çe itli dermatozlardaki ve deri tümörlerindeki faydasını ortaya koymu ve pigmente melanositik nevusların ve malign melanomanın incelenmesinde direkt mikroskopi yöntemini kullanmı tır. Ehring ve arkadaşları yüzey mikroskopisi alanında çalı mı ve ‘derinin vital histolojisi ’ terimini kullanmı lardır. 1958’de Gilje, Cunliffe ve Knoth inflamatuvar dermatozlarda deri yüzey mikroskopisinin de erinin vurgulamı lardır. J.Schumann Ehring’in

çalı malarından yola çıkarak 1970'lerde pigmente deri tümörleri üzerinde çalı mı tır. Daha sonra 1971'de Mackie yüzey mikroskopisinin üpheli pigmente deri lezyonlarının özellikle benign ve malign lezyonların arasınd aki farkların preoperatif tanımlanmasındaki avantajları ortaya koymu tur. Bu çalı malar 1981'de Fritsch ve Pechlaner ile Avrupada devam etmi tir. 1986'da Bahmer ve Rohrer dermatoskopik görüntülerin fotoğraflarını çekebilmek için b ir alet geli tirmi lerdir. 1988'de Soltani pigmente deri lezyonların lam ve immersiyon ya ı kullanarak of talmoskop ile incelemi tir. 1990'da Kreusch ve Rassner kullanımı kolay, konforlu, ta nabilir, 10-40X büyütme bir stereo bioküler mikroskop geli tirmi lerdir (63-65).

Tüm bu avantajlarına ra men ta nması zor ve pahalı olması gibi bazı dezavantajları vardır. Bu nedenle Stolz ve arkadaş ları rutin olarak kullanılabilen el dermatoskopi geli tirmi lerdir. Yine bilgisayarlı kayıt ve gözetim ünitesi eklenmi deri yüzey mikroskopik televizyon kamerası kullanarak pigmente deri lezyonlarını incelemi , 2000 yılında da optik ve oldukça parlak aydınlatmalı bir el dermatoskopi ortaya koymu lardır (63-65). 2001 yılında Roma'da dermatoskopi konusunda bir uluslararası Konsensus Netmeeting düzenlenmi tir. Günümüzde dermatoskopi pek çok ülkede rutin olarak kullanılmaktadır (66).

### **1.2.2. Dermatoskopinin Fiziksel Özellikleri**

Teknik olarak; ya uygulaması, diaskopi, aydınlatma, unioküler ve bioküler görüntü sa lama olmak üzere 5 a amadan olu maktadır (62).

Stratum korneum tabakası havadan farklı olan 1 1 1 kırma indeksi ve optik yo unlu u nedeniyle 1 1 1 yansıtır yada emer. Bu nedenle altta bulunan yapılar yeterince görüntülenemez. mmersiyon ya ı kullanılarak deri yüzeyi translüsen hale gelir ve yansıma azalır. Bu ekilde altta bulunan yapılar daha net görünür hale gelir (5, 66). Cam bir pla ın uygulanması da deri yüzeyini düzle tirir. Muayenede kutanöz yapıların görüntülenebilmesi için optik büyütme kullanılır. Dermatoskopi için de optik büyütme ve immersiyon sıvısı gereklidir. Piyasada 10 -20 kat büyütme sa layan el aletleri bulunmaktadır. Standart bir kameraya dermatoskopik bir aletin eklenmesi ile fotoğraf çekilebilir ve bilgisayarlara takılabilen özel bazı dijital kamera larla birlikte kullanılabilir (66). Son zamanlarda bilgisayar ba ımlı dermatoskopi pigmente deri lezyonlarının tanımasını iyile tirmek için geli tirilmi bir yöntemdir (67).

### **1.2.3. Dermatoskopik Kriterler ve Histopatolojik Kar ılıkları**

#### **1.2.3.1. Melanin pigmentasyonu**

Renkler dermatoskopide önemli rol oynar. Sık görülen renkler açık kahverengi, koyu kahverengi, siyah, mavi, mavi-gri, kırmızı, sarı ve beyazdır. Melanositik neoplazilerde en önemli renk maddesi melanindir. Dermatoskopide görülen melaninin rengi deride bulunduğu seviyeye bağlıdır. Siyah renk stratum korneum ve üst epidermiste, açık ve koyu kahverengi epidermiste, gri, gri-mavi renk papiller dermiste ve çelik mavisi renk retiküler dermiste bulunan melanine bağlıdır. Mavi renk; melanin derinin derin kısımlarında lokalize olduğunda karşımıza çıkar. Daha kısa dalga boyuna sahip görünür ışık kısımları olan spektrumun mavi-mor ucu, daha uzun dalga boylu kısımları olan görünür ışığın kırmızı ucuna kıyasla daha fazla yayılmaktadır. Kırmızı renk; kan damarlarının sayıca artışı ve ya dilatasyonu, travma veya neovaskularizasyonla ilişkilidir. Beyaz renk sıklıkla regresyon ve/veya skarlaşma sonucu ortaya çıkar (66). İnvasiv melanomada nadiren tek renk vardır. Multiple renkler melanomdan kuvvetle şüphelenir. Beyaz, koyu kahverengi, mavi, gri, siyah ve kırmızı-mavi invaziv melanoma için %92 spesifik ve %53 sensitiftir. Asimetrik pigmentasyon paterni invaziv melanomada, simetrik pigmentasyon paterni genellikle diğer benign lezyonlarda görülür (68).

#### **1.2.3.2. Pigment a**

Pigment a; kalbur veya balpeteği görünümünde pigmente çizgi ve hipopigmente bölgelerden oluşan yapıdır. Anatomik yapısını keratinositlerdeki veya dermoepidermal bilekedeki melanositlerdeki melanin pigmenti oluşturur. A yapısı rete köprülerinin uç kısmını temsil eder. A yapısındaki nispeten hipomelanotik bölgeler dermal papillanın ve epidermis üzerindeki suprapapillar plakların uçlarına işaret etmektedir (66).

Pigment a yapısı tipik veya atipik olabilir. Tipik a yapısı nispeten daha uniform, düzenli gözenek yapıda ve renk açısından homojendir ve renk periferde daha gittikçe açılır. A yapısı oluşturan çizgilerin genliği düzenlidir. Atipik a yapısı nonuniformdur. Daha koyu ve/veya genleşmiş çizgi ve bölgeler heterojen bir alan ve ekil oluşturur. Atipik bir a irrregüler genlik gösterir. Periferde aniden sonlanan hiperpigmente çizgiler görülebilir. Rete köprüleri daha kısa ve daha az pigmente ise pigment a yapısı görülmeyebilir. Herhangi bir a yapısı göstermeyen

globül ve regresyon alanı içermeyen bölgelere yapısı z alan denir. A paterni melanositik lezyonun tanısına yardımcıdır. Tipik a yapı lentigo, junctional nevus ve bile ik nevus gibi benign lezyonlarda görülür. Atipik a yapı ise displastik nevus, insitu ve invaziv melanomalarda görülür. Geni lemi a yapı m elanomanın önemli bir bulgusudur (66).

Palmoplantar bölgelerde derinin destek yapısından dolayı farklı bir pigment yapı vardır. Benign nevuşlarda paralel patern, kafes benzeri (lattice-like) patern, fibriler/flamentöz patern olmak üzere 3 yapıdan biri görü lür. Paralel paternde junctional yuvalanmalar deri çizgilerine paralel seyreder. Kafes benzeri paternde deri çizgilerine çapraz çizgiler görülür. Fi lamantöz paternde ince a benzeri çizgiler deri çizgilerine çapraz seyreder. Malign melanomada palmoplantar bölgede çizgilerden ziyade paralel köprü paterni izlemektedir. Uzamı rete köprüleri zayıf pigmentasyon gösterdi inde negatif pigment a yapıdan bahsedilir. Dermatoskopide ki negatif pigmenti açık renkli parmaklık yapılar ve koyu renkli bo luklar olu turur (66).

### **1.2.3.3. Nokta**

Dot yada benek de denir. Çapları 0.1 mm'den daha küçük, yuvarlak, siyah, kahverengi, gri, mavi-gri renkte olabilen noktacıklardır. Epidermisin üst bölümünde ve stratum korneum tabakasında pigment toplanması ile siyah nokta (black dot) meydana gelir. Dermoepidermal bile kede fokal melanin toplanmasından kahverengi nokta (brown dot) meydana gelir. Papiller dermisteki ufacık melanin bölgelerinden gri-mavi nokta (gray-blue dot) meydana gelir. Gri-mavi veya mavi granüller melanofajlarda yada derin papiller veya retiküler dermiste serbest halde bulunan gev ek melanin, ince melanin partikülleri veya melanin tozuna ba lı olarak ortaya çıkar. Multiple mavi-gri noktalar sıklıkla öncesinde melanom oldu u dü ünülen regrese olmu lezyonlarda ortaya çıkar (68).

### **1.2.3.4. Globül**

Genellikle 0.1 mm'den büyük çapta, kahverengi, siyah, kırmızı renkte, simetrik, yuvarlak, oval, keskin sınırlı yapılardır. Pigmente benign veya malign melanosit yuvalarına i aret gelirler. Genellikle papiller dermis, dermoepide rmal bile ke ve alt epidermiste yerle mi ve/veya melanin kümeleri bu görüntü ile izlenir. Nokta ve globüller malign melanositik proliferasyonlar dı nda benign lezyonlarda

da görülebilmektedir. Benign lezyonlarda genellikle lezyonun merkezinde yerle ir ve boyut, ekil ve da ılım açısından daha düzenli yapıdadırlar. Melanomalarda çe itli boyut ve ekilde olma e ilimindedirler ve sıklıkla lezyonun periferinde yerle mi lerdir (66, 69).

#### **1.2.3.5. Dallanmı çizgiler**

A yapının bozuldu u veya ko ptu u endi e veri ci bir pigment a yapıyı temsil eder. Epidermis ve papiller dermiste bulunan pigmente rete uzantıları ve köprüle en melanositik hücre kümesi kalıntılarıdır (66).

#### **1.2.3.6. I nsal yayılım**

Lezyonun periferinde görülen ı nsal ve asimetrik da ılımı , lineer, paralel çizgilerdir. Pigmente melanositlerden olu an, birbiri ile birle me e iliminde olan, pigmente junctional kümelerdir (66).

#### **1.2.3.7. Parmaksı uzantı**

Lezyonun periferinde kahverengiden siyaha koyu pigmente parmaksı uzantılardır. Uçlarında küçük tokmak ekinde yumrular vardır. Pigment a yapısı veya direkt tümör hücresi ile ba lantılıdır. Epidermis içinde veya dermoepidermal bile kede yerle imi birbiri ile birle mi ı nsal melanosit kümelerini temsil eder. Menzies ve ark. parmaksı uzantıların yüzeysel yayılan malign melanomanın bir bulgusu oldu unu bildirmi lerdir (66).

#### **1.2.3.8. Çizgiler**

Bazı otörlerce psödopot ve ı nsal yayılım arasında de i ebilen bir terim olarak kabul edilmi tir. Bunun nedeni aynı histopatolojik görünüme sahip olmalarıdır. Çizgiler Reed nevustaki gibi düzenli yani tüm lezyon boyunca simetrik ı nsal yada malign melanomdaki gibi düzensiz da ılabilirler (66).

#### **1.2.3.9. Yapısız alan**

Bu terim a yapısı yada globül gibi belirgin herhangi bir yapının gözlenmedi i alanları temsil eder. Regresyonun herhangi bir i areti olmaksızın

pigmentin yokluğu ya da pigment yoğunluğunun azalması nedeniyle ortaya çıkan hipopigmente yapılarıdır (66).

#### **1.2.3.10. Leke**

Bazı otörlerce siyah lamella olarak da adlandırılır. Epidermis ve/veya dermisin altındaki yapıların görünmesine engel olacak kadar fazla melanin pigment konsantrasyonu sonucunda ortaya çıkar ve hipermelanotik nevusların bir görüntüsü olarak bilinir (8, 66).

#### **1.2.3.11. Regresyon**

Beyaz skar benzeri etraf dokudan daha açık renkte depigmentasyon ya da hipopigmente bir alan içinde multiple benekli mavi-gri granüller ekinde yapılanmadır. Histopatolojik olarak; regresyon; fibrozis, pigmentasyon kaybı, epidermal incelme, rete uzantılarının silinmesi ve dermiste serbest ya da papiller dermiste yayılmış ekinde melanofajlar içinde melanin granülleri gözlenir (66, 68).

#### **1.2.3.12. Mavi-beyaz peçe**

Mavi-beyaz peçe görünümü; üzerinde, beyaz, effaf bir sis perdesi veya buzlu cam görünümü bulunan, irregüler, belli belirsiz, tüm lezyonu kaplamayan mavi bir pigmentasyondur. Histopatolojik olarak; bu yapı dermiste kompakt ortokeratozla birlikte yoğun pigment hücrelerin veya melaninin birikimini gösterir. Mavi-beyaz peçe görünümünün malign melanoma için yüksek spesifitesi vardır (66, 68).

#### **1.2.3.13. Vasküler patern**

Pigmente deri lezyonları dermatoskopik olarak; virgül, nokta, a aç, çelenk ve filkete ekinde damarsal yapılarla birlikte izlenir. Atipik vasküler patern lezyonda irregüler dağınık, benekli, lineer veya globüler kırmızı yapılar olarak görülür. Bazı vasküler yapılar neovaskülarizasyon sonucu olur. Diğer dermatoskopik vasküler yapılar papiller dermiste dilate damarları temsil eden telenjektazi ve dermiste dilate vasküler alanlara karakteristik gelen kırmızı-mavi bölgelerdir. Bunlara lakün adı verilir. Diffüz eritem malign melanomanın bir bulgusu olabileceği gibi travmatize edilmiş herhangi bir lezyonda da görülebilir (70).



Pigmente bazal hücreli karsinomun telenjiektazileri a aç dalı gibi yada büyük çaplı görülürler. nvaziv malign melanomanın amelanotik bölgelerinde sıklıkla toplu i ne ba ı gibi damarlar görülür. Bazı dermal nevuslarda virgül ekilli damarlara rastlanır. Hemanjiomlarda ise lakünler dikkati çeker (71).

#### **1.2.3.14. Milia benzeri kist**

Esas olarak seboreik keratozda görülen, yuvarlak, beyazı msı veya sarımsı yapılarıdır. ntraepidermal keratinle dolu kistlerdir. Bazı papillomatöz melanositik nevuslarda olabildi i gibi konjenital nevuslarda da gözlenebilir. Bazen milia benzeri kistle pigmente olabilir ve globülleri taklit edebilir (66).

#### **1.2.3.15. Komedon benzeri açıklık**

Komedona benzer açıklıklardır. Ba lıca seboreik keratozlarda ve bazı papillomatöz melanositik nevuslarda görülür. Histopatolojik olarak ; epidermisin konkav, sıklıkla hiperkeratinize invajinasyonlarına denk gelir (66).

#### **1.2.3.16. Fissür ve rete**

Sıklıkla seboreik keratozda görülen, keratinle dolu, düzensiz, lineer depresyonlardır. Konjenital paternli melanositik nevuslarda ve bazı dermal melanositik nevuslarda da görülebilir. Multiple fissürler lezyona beyin benzeri görünüm katarlar. Bazı otörler bu paterni serebriform veya girus-sulkus olarak da adlandırır. Histopatolojik olarak ; epidermisin kama ekinde invajinasyonlarına denk gelir (66).

#### **1.2.3.17. Parmak izi yapılar**

Bazı düzgün seboreik keratozlarda görülen, paralel seyirli, ince köprüler parmak izine benzeyen bir patern dir (66).

#### **1.2.3.18. Güveyeni i görünümü**

Bazı düzgün yüzeyli seboreik keratozlarda özellikle de yüz lezyonlarında, güveyeni ine benzeyen, pigmentin e imli bir yapı ile son buldu u konkav bir kenar bulunabilir (66).

### **1.2.3.19. Yaprak benzeri alanlar**

Akça aacı yaprağı (maple leaf like) görüntüsü olarak da bilinir. Kahverengi ile gri-mavi damlalar eklinde bazen de yaprak benzeri ekilde görülebilir. Dağılımları parmak benzeri yapıları andırır. Pigmente a sısı yapı yoklu unda pigmente bazal hücreli karsinomu düündürür (66).

### **1.2.3.20. Tekerlek benzeri yapılar**

Merkezi daha koyu kahverengi olan bir tekerlek göbeğinin etrafında bir araya gelen keskin sınırlı, kahverengi yada kahverengi-gri-mavi insal yapılarıdır. Pigmente a yapı yoklu unda pigmente bazal hücreli karsinomu düündürür (8, 66).

### **1.2.3.21. Büyük mavi-gri ovoid yuvarlaklar**

Ovoid ekilli yuvarlaklar keskin sınırlı, birbiri ile birleşmiş yada birleşmiş hali içinde olan, globüllerden daha büyük, pigmente bir tür möröl yapı ile ilişkili olmayan pigmente ovoid alanlardır. Herhangi bir a yapı yoklu unda pigmente bazal hücreli karsinomu düündürür (8, 66).

### **1.2.3.22. Multiple mavi-gri globüller**

Yuvarlak, keskin sınırlı yapılarıdır. Melanofaj veya melanin tozlarına karşı gelen multiple mavi-gri noktalardan ayırt edilmelidir. Herhangi bir a yapı yoklu unda pigmente bazal hücreli karsinomu düündürür. Nadiren de pigmente seboreik keratozlarda görülür (8, 66, 72).

### **1.2.3.23. Foliküler yapılar**

Foliküler açıklıklar genellikle yüzde görülür. Ancak normal deri dışında benign ve lezyonlarda ve melanomada da görülebilir. Asimetrik pigmente foliküler açıklıklar foliküler orifisin junctional melanositlerce asimetrik tutulumunu gösterir. Sıklıkla lentigo malignada görülür (73).

### **1.2.3.24. Ekzofitik papiller yapılar**

Yüzün, düzğün yüzeyli, irregüler kriptlerce ayrılmış yapılarıdır. Mikroskopik olarak papilliform yapılara denk gelir. Seboreik keratoz, dermal nevus ve nadiren malign melanomada görülür (74).

### 1.2.3.25. Ülserasyon

Genellikle pigmente bazal hücreli karsinomun erken döneminde ve invaziv malign melanomanın geç döneminde görülür (71).

### 1.2.3.26. Yalancı a yapı

Psödonetwork olarak bilinir ve pigment a yapının özel bir tipidir. Hipopigmente bo luklardır. Yüz lezyonlarında yüz derisinin histolojik farklılığı nedeniyle ortaya çıkar. Ancak nonspesifiktir. Histopatolojik olarak; silinmiş ve körle mi rete köprüleri ve yüksek dansiteli foliküler infundibulaya denk gelir. Hipopigmente bo luklar yok olmak üzere olan foliküler açıklıklar nedeniyledir. Benign lezyonlarda homojen açık-orta kahverengi ve renk ve patern açısından simetrikdir. Premalign ve malign lezyonlarda daha az uniform, daha koyu ve asimetric renk ve paternindedir. A lar büyür ve holler genişler. Dörtgen benzeri yapılar, annüler, granüler yapılar, multiple renkler veya asimetric pigmente kıl folikülleri ortaya çıktığında melanomdan üphe edilmelidir (57).

### 1.2.4. Pigmente Deri Lezyonlarında Ayırıcı Tanı

Pigmente deri lezyonlarının ayırıcı tanısı konusunda pek çok bildiri mevcuttur. En sık kullanılan 5 algoritma patern analizi, ABCD kuralı, 7 -nokta kontrol listesi, Menzies yöntemi ve revize edilmiş patern analizidir. Konsensus Netmeeting Kurulu pigmente deri lezyonlarının sınıflaması için 2 a amalı bir prosedür konusunda fikir birliğine varmıştır (2).

**1. A ama** Melanositik veya Nonmelanositik

**2. A ama** Benign veya Malign

**a)** ABCD Kuralı

**b)** 7 nokta kontrol listesi

**c)** Menzies Metodu

**d)** Patern Analizleri

Pigmente deri lezyonunun melanositik yada nonmelanositik ayrımının yapılabilmesi için (Tablo-1)'de verilen algoritma kullanılmaktadır. 1-5 arası kriterlerden hiç birisi yoksa 6. a amaya geçilir ve lezyonun melanositik olduğu düşünülür. Lezyon melanositik olarak kabul edildikten sonra, benign, üpheli veya

malign olup olmadığına karar verilmelidir. Bunun için 4 farklı yaklaşım kullanılmaktadır (2, 66).

### 1.2.5. Patern analizi

Pehamberger ve ark. tarafından 7000'den fazla pigmente deri lezyonu incelenerek malign ve benign büyüme özelliklerinin birbirinden ayırt edilmesini sağlamak amacıyla ortaya atılmıştır. Dermatoloji ile patern analizi pigmente deri lezyonlarının doğru tanısını belirgin artırdığı kanıtlanmış kriterdir (14, 52).

### 1.2.6. Dermatolojide ABCD kuralı

**Asimetri (A):** Lezyon 90 derece aks ile 2'ye bölünür. Her bir aksın yapısı, şekli ve renk dağılımı açısından asimetrisine bakılır. 2 ekseninde de asimetri yoksa skor 0, bir ekseninde asimetri varsa skor 1 ve 2 ekseninde birden asimetri varsa skor 2'dir. Toplam skor için 1.3 katsayısı ile çarpılır.

**Kenar (Border, B):** Lezyon 8 e it parçaya bölünür. Lezyonun periferindeki her bir parçada ani pigment sonlanması olup olmadığına bakılır. Ani pigment sonlanması olan her bir parçaya 1 puan verilir. Minimum skor 0, maksimum skor 8'dir. Toplam skor için 0.1 katsayısı ile çarpılır.

**Renk (Color, C):** Lezyon 6 renge göre skorlanır. Bunlar; beyaz, kırmızı, açık kahverengi, koyu kahverengi, mavi-gri ve siyahtır. Toplam skor için lezyonda tespit edilen renk sayısı 0.5 katsayısı ile çarpılır (15, 52, 75).

**Farklı yapılar (Differential structure, D):** Yapısız alan, pigment ağıllık, dallanmış çizgiler, dotlar ve globüller olmak üzere 5 temel yapıdan bahsedilir. Yapısal komponentlerin polimorfizm yüksekliği malign melanoma olma ihtimalini artırır. Melanositik nevusların %90'ından fazlasında 3 veya daha az yapısal komponent izlenir. Malign melanomaların %73'ünden fazlasında 4 veya daha fazla yapısal komponent izlenir. Çıplak gözle görülemeyen yapısal komponentler dermatoloji ile görülebilir. ABCD kriterinde yapısız alanlar total lezyonun %10'undan fazla ise anlamlıdır. Dotlar ve dallanmış çizgiler 2'den, globüller de birden fazla ise anlamlıdır. Kırmızı nokta ve globüller skorlama sistemine dahil edilmelidir (52,15, 75). Total dermatoloji skoru için; tek tek skorlar çok değerli kenli analizle elde edilen farklı ağırlıklı faktörler (asimetri 1.3, kenar 0.1, renk 0.5, farklı yapılar 0.5 katsayısı) ile çarpılır. Total skor min: 1 max: 8.9 arasında de i mektedir.

Total skoru 1- 4.75 arasında olan lezyonlar benign, 4.75 - 5.45 arası üpheli, 5.45 üzeri olan lezyonlar malign kabul edilmelidir (52, 15, 75) (Tablo-2).

ABCD kuralı tüm malign melanomaların te his edilebilirli ini garantilemez. Örne in amelanotik malign melanomada yada derin nodüler malign melanomada dermatoskopi ile derin yapılar çok iyi de erlendirilemedi i için 5.45'den daha dü ük skorlar sözkonusu olabilir. Ayrıca pigmente i si hücreli nevus, spitz nevus ve displastik nevuşlarda yalancı pozitif skorlar elde edilebilir. Spitz nevuşlarda görülen lezyon kenarlarındaki radial çizgi ve kürecikler, displastik nevuşlarda görülen pigment a ı düzensizlikleri, renk farklılıkları, irili ufaklı globül yapıları ABCD skorunun yükselmesine neden olabilir. Displastik ve spitz nevuşlarda bazen histopatolojik olarak bile tanı netle meyebilir. Pigmente i hücreli nevus ve spitz nevuşlarda hedef tahtasına benzer yapı vardır. Merkez en koyu yerdir. Hedef tahtasına benzer yapı ve sınırdaki kesilen, simetrik ı insal da ılım gösteren tipik pigment paterni sayesinde tanı do rulanabilir. Yalancı pozitif skorun görüldü ü di er bir durum da benign bir nevusta inflamasyon ve travmatizasyon olması halidir. Burada klinik tanı önemlidir. Dermatoskopik veriler daim a hastanın öyküsü ve klinik özellikleri ile birlikte de erlendirilmelidir (52, 15, 75).

### **1.2.7. 7-Nokta Kontrol Listesi**

1998 yılında Argenziano ve ark. 342 pigmente deri lezyonunun analizine dayanarak 7- nokta kontrol listesi tanımlamı lardır. 3 major 4 mi nör kriter belirlemi ve her bir major kriter 2 puan, her bir minör kriter 1 puan olarak kabul edilmi tir. Major kriterler; atipik pigment a yapı, mavi-beyaz peçe görünümü, atipik vasküler patern, minör kriterler; düzensiz çizgiler, düzensiz pigmentasyon, düzensiz noktalar ve/veya globüller ve regresyon yapılarıdır. Malign melanoma tanısı koymak için en az 3 puan gerekir (17).

### **1.2.8. Menzies Yöntemi**

Menzies yönteminde melanom tanısı için negatif ve pozitif kriterler belirlenmi tir. Negatif kriterler; noktasal ve eksensel pigmentasyon simetrisi, tek renk varlı ı (sarımsı kahverengi, koyu kahverengi, gri, siyah, mavi ve kırmızı), pozitif kriterler ise; mavi-beyaz peçe görünümü, multiple kahverengi noktalar, parmaksı uzantı, ı insal yayılım, skar benzeri depigmentasyon, periferik siyah

noktalar-globüller, multiple renk (5 veya 6), multiple mavi -gri noktalar, geni lemi a yapı olarak belirlenmiştir. Malign melanoma tanısı için 2 negatif kriter ve en az 1 pozitif kriter gerekir (16).

### **1.2.9. Algoritmide istisna Durumlar**

ABCD kuralı avuç içi, ayak tabanında ve mukozalarda kullanılmaz. Avuç içi ve ayak tabanı belirgin ortokeratoz, sulkus ve giruslarla karakterize özel bir anatomik yapıya sahiptir. Ter bezi açıklıkları girusların tepesinde yüzeye açılırlar (66).

### **1.2.10. Revize Edilmiş Patern Analizi**

Renk, yapısal düzen, patern simetrisi ve homojenlik bakımından genel görünüm her 2 grubun birbirinden ayırt edilmesine yarar. Benign melanositik lezyonlar daha az renk çeşidine sahip, yapısal olarak düzenli, patern bakımından simetrik ve homojen olma eilimindedirler. Malign melanom ise sıklıkla çok sayıda renkli, yapısal olarak düzensiz patern simetrisi gösteren ve heterojen lezyonlardır (14).

Retiküler patern veya a yapı paterni; melanositik lezyonlarda en sık görülen özelliştir. Bu patern melanositik bir lezyonun junctional komponentini gösterir. Globüler patern; çok sayıda küme yapımı globüllerin varlığı ile karakterizedir. Sıklıkla yüzeysel tip konjenital nevuslarda görülür. Kaldırım taşı paterni; birbirine yakın yerleşimli, kaldırım taşına benzeyen açıklanmalar yapımı globüller görülür. Globüler paternin bir varyantıdır ve sıklıkla konjenital nevuslarda görülür. Homojen patern; kahverengi, gri-mavi, gri-siyah, kırmızımsı siyah olabilen diffüz pigmentasyon ekinde görülür. Pigment a yapı yoktur. En iyi mavi nevusta gözlenir. Yıldızlı gökyüzü paterni; insal yerleşimli çizgilerin varlığı ile karakterizedir. Spitz ve reed nevuslarda gözlenir. Paralel patern; avuç içi ve ayak tabanında görülür. Multikomponent patern; aynı lezyonda 3 veya daha fazla dermatoskopik yapının bulunmasıdır. Bu durum benign lezyonlarda da görülebilmekle birlikte sıklıkla melanomayı düşündürür. Belirsiz paternli lezyonlar; hem malign hem de benign pigmente deri lezyonlarında gözlenir (66).

**Tablo-1.** Melanositik yada Nonmelanositik Ayırımının Algoritması

<b>Gerekli kriterler</b>	<b>Ayırıcı tanı</b>
Pigmente a yapı Yalancı a yapı Küme yapımı globüller Dallanmış çizgiler Paralel patern	Melanositik lezyon
Diffüz mavi renk Homojen mavi pigmentasyon	Mavi nevus
Multiple milia benzeri kist Komodon benzeri açıklık Fissürler Filkete kan damarları Keskin demarkasyon, güve yeni i kenar Açık kahverengi parmak izi benzeri yapılar A yapı benzeri yapılar	Seboreik keratoz
Dallanan damarlar Büyük mavi-gri ovoid yuvarlaklar Akça a acı yapra ı benzeri yapılar Multiple mavi-gri globüller Tekerlek benzeri alanlar Ülserasyon	Bazal hücreli karsinom
Kırmızı, mavi, siyah lakünler Kırmızı-mavimsi, kırmızı-siyah homojen alanlar	Anjiom, anjiokeratom

**Tablo-2.** Dermatoskopide ABCD Skorunun Toplamı

	<b>htimali Puanlar</b>	<b>A ırlık Faktörü</b>	<b>Min/Max</b>
<b>Kriterler</b>			
Asimetri	0-2	1.3	0-2.6
Kenar	0-8	0.1	0-0.8
Renk	1-6	0.5	0.5-3
Farklı yapılar	1-5	0.5	0.5-2.5
<b>Toplam Skor</b>			1-8.9
<b>Aralı ı</b>			



## 2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma; 2005-2006 yılları arasında Fırat Üniversitesi Hastanesi Dermatoloji polikliniğine vücutta ben, yara veya leke ikayeti ile başvuran kadın ve erkek toplam 67 hastanın 94 adet pigmente deri lezyonu incelenerek yapıldı. Çalışma için yerel etik komiteden 2005-2006/68 sayılı onay alındı.

Polikliniğe başvuran hastaların anamnezi ve ilgili bilgileri kaydedildikten sonra mevcut pigmente lezyonları önce çıplak gözle, daha sonra dermatoskopik görüntüleri ile incelendi. Lezyonların dermatoskopik fotoğrafları çekildi. Üpüsel lezyonlar olduğu düşünülen ve hastalar tarafından eksizyon yapılması istenen lezyonlar, hasta onay formu doldurularak cerrahi eksizyonel biyopsi tekniği ile çıkarıldı. Çıkarılan spesmenler Fırat Üniversitesi Hastanesi Patoloji laboratuvarında incelendi.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, mesleği, yaşadığı il, başvuru nedenleri malign melanoma açısından aile anamnezleri, lezyonların lokalizasyonu, lezyonun ne zamandan beri mevcut olduğu, hastaların ikayeti dışındaki diğer pigmente deri lezyonları ve cilt tipleri hasta dosyalarına kaydedildi. Cilt tipi belirlemede Fitzpatrick'in deri fototip sınıflaması esas alınarak hastalar cilt renklerine, güneş yanığı anamnezlerine göre Tip1-6 olarak sınıflandırıldı (76) (Tablo-3).

Pigmente lezyonların hepsine lezyon numarası verildi ve makroskopik özellikleri klinik ABCDE kriterlerine (asimetri, kenar düzeni, renk dağılımı, çap, deriden kabarıklık) göre değerlendirilip bulguları kaydedildi. Bulgular ışığında klinik ön tanımlar konuldu ve lezyonlar ön tanımlara göre benign ve malign olarak sınıflandırıldı. Dermatoskopik inceleme yapmadan önce dijital dermatoskopun makro lensi ile pigmente lezyonların makroskopik fotoğrafları çekildi. Daha sonra mevcut pigmente lezyon üzerine, immersiyon yağı damlatılarak ve bilgisayarlı dijital dermatoskopun 30X büyütme lensinin cam tabanı yerleştirilerek dermatoskopik inceleme yapıldı. Elde edilen görüntüler bilgisayara kaydedildi. Lezyonların ilk amada melanositik veya nonmelanositik ayırımı için Tablo-1'de verilen algoritma esas alındı.

İkinci amada nonmelanositik olduğu düşünülen lezyonlarda dermatoskopik spesifik görüntülerle, melanositik olduğu düşünülen ve palmoplantar yerleşimli lezyonlarda Patern analizlerine, yüz lezyonları Menzies'in negatif ve pozitif kriterlere dayalı metoduna göre, diğer bölgelerdeki lezyonlarda ise dermatoskopik

ABCD kuralı uygulanarak benign ile malign ayırımı yapıldı. Lezyonlar melanositik ya da nonmelanositik oldu una bakılmaksızın benign ve malign olarak gruplandırıldı.

Asimetri: Her bir lezyon birbirine en uzak kenarlardan 90 derecelik eksenlerle dört parçaya bölündü. Her iki eksende kalan parçalar renk, yapı ve ekil asimetrisi açısından incelendi. Lezyonlara a a ıdaki kriterlere göre puan verildi.

- 0 Asimetri yok
- 1 Bir eksende asimetri
- 2 ki eksende asimetri

Kenar (Border): Her bir lezyon birbirine en uzak kenarlardan sekiz e it parçaya bölündü. Lezyonların periferinde ani pigment sonlanması olup olma dına bakıldı. Her parçaya 0-8 arasında puan verildi.

Renk (Color): Dermatoskopik görüntülere içerdikleri renk sayısına göre (açık kahve, koyu kahve, mavi-gri, beyaz, kırmızı, siyah) 1-6 arasında puan verildi.

Farklı yapılar (Differential structure): A , nokta ve globüller, çizgiler ve homojen alanlar için 1-5 arasında puan verildi.

Dermatoskopik ABCD skorunu de i tirebilece i için lezyonların travmatize olup olma dı da dikkate alınarak her bir lezyon için ABCD'yi içeren kurala göre tek tek skorlar a ırlıklı katsayılar ile çarpılarak total dermatoskopi skoru hesaplanıp kaydedildi. (A:1.3, B:0.1, C:0.5, D:0.5). Dermatoloji skoruna göre melanositik lezyonlar benign ve malign olarak sınıflandırıldı ve dermatoskopik bulgular ı ında dermatoskopik ön tanımlar konulup kaydedildi. Akral lentiginöz malign melanoma ön tanısı konulan 2 lezyonda Menzies'in negatif kriterleri; (noktasal ve eksensel pigmentasyon simetrisi, tek renk varlı ı) ve pozitif kriterleri (mavi-beyaz peçe, multiple kahverengi noktalar, parmaksı uzantı, ı nsal yayılım, skar benzeri depigmentasyon, periferik siyah noktalar-globüller, multiple renk, multiple mavi-gri noktalar, geni lemi a yapı) dikkate alınarak skorlama yapıldı ve ön tanımlar konuldu.

Klinik veya dermatoskopik açıdan üpheli oldu u dü ünülen ya da hasta tarafından kozmetik amaçlı çıkartılması istenen lezyonlar hastanın da onayı do rultusunda eksizyonel cerrahi ile çıkartıldı. Eksizyon planlanan lezyonlar cerrahi i lem öncesi antiseptik solüsyonla temizlendi. Epinefrinli %2'lik lidokain enjeksiyonu ile lokal anestezi yapıldı. 15 nolu bistüri kullanılarak fusiform eksizyon tekni i uygulandı. Lezyon çıkartıldıktan sonra eksizyon bö lgesi uygun sütür

materyalleri ile kapatıldı. Elde edilen spesmen %10'luk formalin li ta ıma araçları ile Fırat Üniversitesi Hastanesi Patoloji laboratuvarına gönderildi. Patoloji laboratuvarında biyopsi materyalleri makroskopik olarak de erlendirilip dokunun boyutları ile uygun oranda kesitler alınarak parafin bloklar hazır landı. Parafin bloklardan 3-4 mikronluk kesitler alındı. Histopatolojik preparatlar Hematoksilen-Eosin boyasıyla boyandı. Malign melanoma üphesi olan ve melaninin gösterilmesi amaçlanan lezyonlarda; melan A, S-100 ve HMB 45 boyaları yapıldı. Hazırlanan tüm kesitler aynı uzman patolog tarafından de erlendirilerek standardize edildi. Preparatların fotoğrafları çekildi. Histopatolojik bulgular ı ı nda elde edilen tanılar benign ve malign olarak sınıflandırıldı. Çalışmanın amacı gere ince tüm lezyonlarda klinik ve dermatoskopik ön tanılar ın histopatolojik tanılarla uyumlulu u kar ıla tırıldı ve nonmelanositik ile melanositik, benign ile malign ayırımında klinik ve dermatoskopik muayenelerin sensitivite ve spesifitesi belirlendi. statistiksel analizler için SPSS 12.0 paket programı kullanıldı.

**Tablo-3.** Deri Fototip Sınıflandırması

	<b>Temel Deri Rengi</b>	<b>MED mj/cm2 (UVB)</b>	<b>Güne e Yanıt</b>
<b>Deri Fototipi</b>			
<b>1</b>	Soluk beyaz Kızıl saç, mavi göz	15-30	Kolay yanar, hiç bronzla maz
<b>2</b>	Beyaz	25-40	Kolay yanar, zor bronzla ır
<b>3</b>	Beyaz	30-50	lk yanık sonrası brozla ır
<b>4</b>	Açık kahverengi Kahverengi saç, kahverengi göz	40-60	Kolay bronzla ır
<b>5</b>	Kahverengi	60-90	Kolay bronzla ır
<b>6</b>	Siyah	90-150	Yanmaz, kararır

### 3. BULGULAR

Fırat Üniversitesi Hastanesi Dermatoloji poliklini ine ba vuran 67 olgudan 94 adet pigmente deri lezyonu eksize edildi. Olguların 45'i (%67.2) kadın, 22'si (%32.8) erkekti. Hastaların ya da ılımı 0-80 arasında idi. Ya ortalamaları 36.94±17.4 yıl, kadın ya ortalaması 36.13±18.16, erkek ya ortalaması 38.59±16.01 yıl idi. Olguların 57'si (%85) vücutta ben, 1'i (%1.4) elde yara, 9'u (%13.4) da vücutta leke ikayeti ile ba vurdu. 94 adet pigmente deri lezyonununun 14'ü (%14) ba - boyun, 57'si (%60.6) yüz, 13'ü (%13.9) ekstremitte ve 10'u (%10.7) da gövde lokalizasyonunda idi. Yüz lezyonlarının 44'ü (%46.8) kadın ve 13'ü (%13.8) erkek hastada, ba -boyun lezyonlarından 7'si (%7.4) kadın ve 7'si (%7.4) erkek hastada, gövde lezyonlarının 4'ü (%4.3) kadın ve 6'sı (%6.4) erkek hastada, ekstremitte lezyonlarının 9'u (%9.6) kadın ve 4'ü (%4.3) erkek hastada idi (Tablo-4).

Klinik muayenede 11 lezyonun (%11.7) hastalar tarafından travmatize edildi i gözlendi. Olguların dermatolojik muayenesinde 38'inin (%56.7) eksize edilen pigmente lezyonları dı nda ba ka pigmente deri lezyonlarının da oldu u tespit edildi. Deri fototiplemesine göre olguların 36'sı (%53.7) Tip 2, 31'i (%46.2) Tip 3 idi. Olguların hiç birinde malign melanoma açısından aile öyküsü yoktu.

Eksize edilen 94 adet pigmente deri lezyonunun histopatolojik olarak 86'sı (%91.5) melanositik ve 8'i (%8.5) nonmelanositik idi. Melanositik lezyonların 2'si (%2.1) malign melanoma, 1'i (%1.1) lentigo maligna, 3'ü (%3.2) displastik nevus olmak üzere 6'sı (%6.4) malign idi. Nonmelanositik malign lezyonların 2'si (%2.1) de pigmente bazal hücreli karsinom idi. Toplam malign melanositik ve nonmelanositik lezyon sayısı 8 (%8.5) idi. Toplam benign melanositik ve nonmelanositik lezyon sayısı ise 86 (%91.5) idi ( ekil 1-12) (Tablo-5).

Lezyonların klinik ön tanıları ile dermatoskopik ön tanıları kar ıla tırıldı nda 73'ünün (%77.7) birbiri ile uyumlu, 21'inin (%22.3) uyumsuz oldu u, klinik ön tanıları ile histopatolojik tanıları kar ıla tırıldı nda 63'ünün (%67) birbiri ile uyumlu, 31'inin (%33) uyumsuz oldu u, dermatoskopik ön tanıları ile histopatolojik tanıları kar ıla tırıldı nda ise 82'sinin (%87) birbiri ile uyumlu, 12'sinin (%13) uyumsuz oldu u tespit edildi.

Lezyonların klinik olarak 88'inin (%93.6) melanositik ve 6'sının (%6.4) nonmelanositik, dermatoskopik olarak ise 85'inin (%90.4) melanositik ve 9'unun

(%9.6) nonmelanositik oldu u dü ünüldü. Histopatolojik olarak 86'sı (%91.5) melanositik ve 8'i (%8.5) nonmelanositik lezyon tanısı aldı.

Melanositik-nonmelanositik ayırımında; klinik ön tanılar ile dermatoskopik ön tanılar kar ıla tırıldı nda; klinik ve dermatoskopik olarak 84'ü (%89.4) melanositik, 5'i (%5.3) nonmelanositik idi. Lezyonlardan 1'i (%1.0) klinik olarak nonmelanositik dermatoskopik olarak melanositik, 4'ü (%4.3) klinik olarak melanositik dermatoskopik olarak nonmelanositik idi (Tablo-6). Klinik ön tanılar ile histopatolojik tanılar kar ıla tırıldı nda ; klinik ve histopatolojik olarak 83'ü (%88.3) melanositik, 3'ü nonmelanositik idi. Lezyonlardan 3'ü (%3.2) klinik olarak nonmelanositik histopatolojik olarak melanositik, 5'i (%5.3) klinik olarak melanositik histopatolojik olarak nonmelanositik idi (Tablo -7). Dermatoskopik ön tanılar ile histopatolojik tanılar kar ıla tırıldı nda ise ; dermatoskopik ve histopatolojik olarak 84'ü (%89.4) melanositik, 7'si (%7.5) nonmelanositik idi. Lezyonlardan 2'si (%2.1) dermatoskopik olarak nonmelanositik histopatolojik olarak melanositik, 1'i (%1.0) dermatoskopik olarak melanositik histopatolojik olarak nonmelanositik idi (Tablo-8).

Histopatolojik tanıları göz önüne alındı nda, pigmente deri lezyonlarının melanositik nonmelanositik ayırımında klinik muayenenin istatistiksel olarak %96.6 sensitif ve %61.5 spesifik, dermatoskopinin ise %97.7 sensitif ve %88.8 spes ifik oldu u saptandı.

Lezyonların klinik ABCDE skorlamasına göre 82'sinin (%87) benign ve 12'sinin (%13) malign, dermatoskopik skorlamalara göre ise 86'sının (%91.5) benign ve 8'inin (%8.5) malign oldu u dü ünüldü. Histopatolojik olarak 86'sı (%91.5) benign, 8'i (%8.5) malign lezyon tanısı aldı.

Klinik ABCDE skoruna göre ön tanısı ile dermatoskopik skorlamaya göre ön tanısı kar ıla tırıldı nda; klinik ve dermatoskopik olarak 80'i (%85.1) benign, 6'sı (%6.4) malign idi. Lezyonlardan 6'sı (%6.4) klinik olarak malign dermatoskopik olarak benign, 2'si (%2.1) klinik olarak benign dermatoskopik olarak malign idi (Tablo-9). Klinik ABCDE skoruna göre ön tanısı ile histopatolojik tanıları kar ıla tırıldı nda; klinik ve histopatolojik olarak 79'u (%84) benign, 5'i (%5.3) malign idi. Lezyonlardan 7'si (%7.5) klinik olarak malign histopatolojik olarak benign, 3'ü (%3.2) klinik olarak benign histopatolojik olarak malign idi (Tablo -10). Dermatoskopik skorlamaya göre ön tanısı ile histopatolojik tanıları

kar ıla tırıldı nda ise; dermatoskopik ve histopatolojik olarak 84'ü (%89.4) benign, 6'sı (%6.4) malign idi. Lezyonlardan 2'si (2.1) dermatoskopik olarak malign histopatolojik olarak benign, 2'si (%2.1) dematoskopik olarak benign histopatolojik olarak malign idi (Tablo-11).

Histopatolojik tanıları göz önüne alındı nda, lentigo maligna, displastik nevus, malign melanoma ve pigmente bazal hücreli karsinom malign kabul edilerek yapılan benign ile malign ayırımında klinik muayenenin istatistiksel olarak %92.4 sensitif ve %72.7 spesifik, dermatoskopinin ise %97.7 sensitif ve %80 spesifik oldu u saptandı.

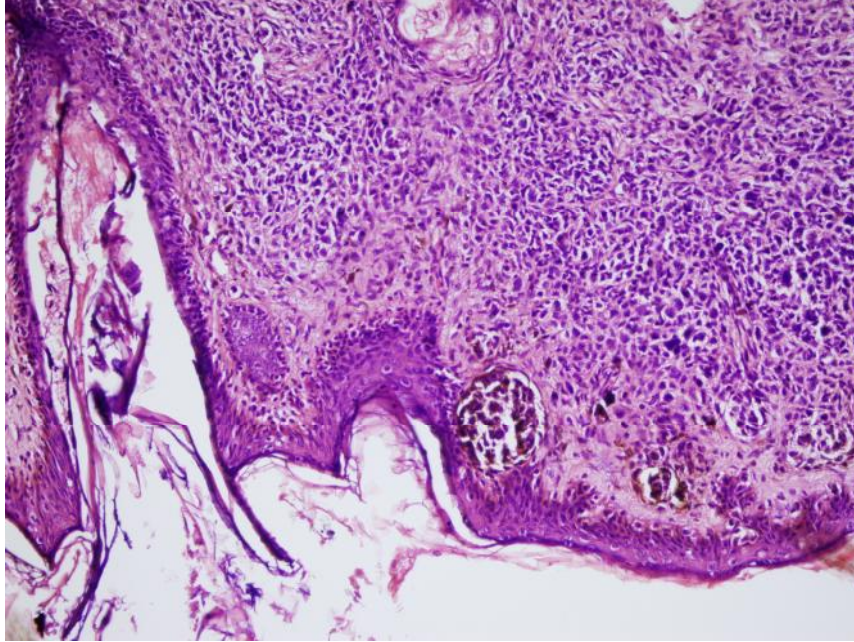


**ekil-1.** Bile ik nevusun klinik görüntüsü

Gövde yerle imli, asimetrik, kenarları düzenli, koyu kahverengi, 2x5 mm çapında, deriden kabarık papül



**ekil-2.** Bile ik nevusun dermatoskopik görüntüsü  
ekil açısından asimetrik, kenarları düzenli, açık ve koyu kahverengi,  
santralde kahverengi dot yapıları, periferde düzenli a yapısı, ABCD skoru: 3.3



**ekil-3.** Bile ik nevusun histopatolojik görüntüsü  
Dermiste bir odakta epiderminin bazal hücreleri ile ili kili, pigmentli epiteloid  
hücre kümeleri HEX200



**ekil-4.** Konjenital nevusun klinik görüntüsü

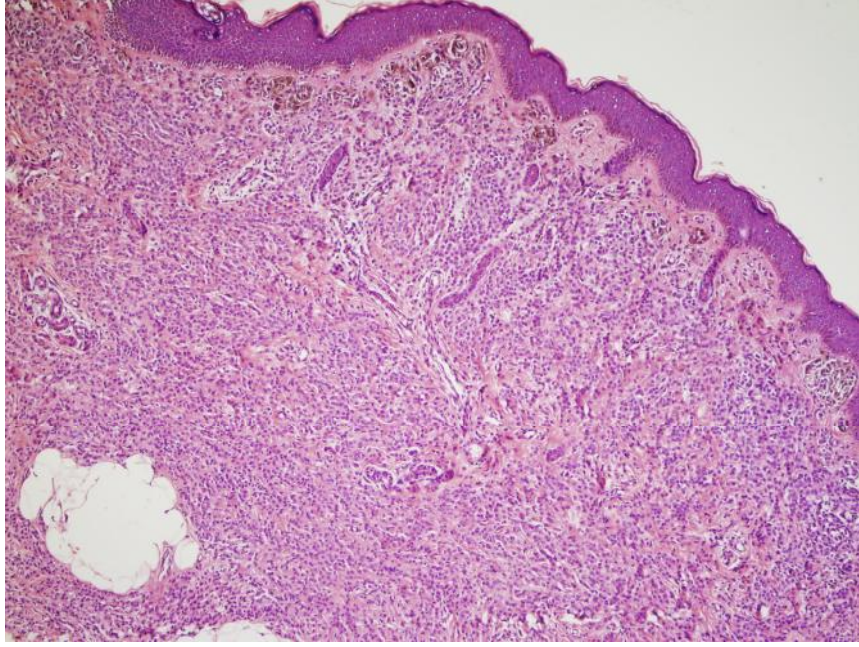
Ayak bile ini saran, üzerinde vellüs ve terminal tip kıllar bulunan kahverengi plak



**ekil-5.** Konjenital nevusun dermatoskopik görüntüsü

Foliküler hipopigmentasyon, yaygın kahverengi globüller, vellüs kıllar, ABCD skoru: 1.5





**ekil-6.** Konjenital nevusun histopatolojik görüntüsü

Dermiste yerle en, epidermis ile ili kisiz, yüzeye yakın bölgelerde pigmentli, derinde ise pigmentsiz i si nevus hücresi grupları HEX100



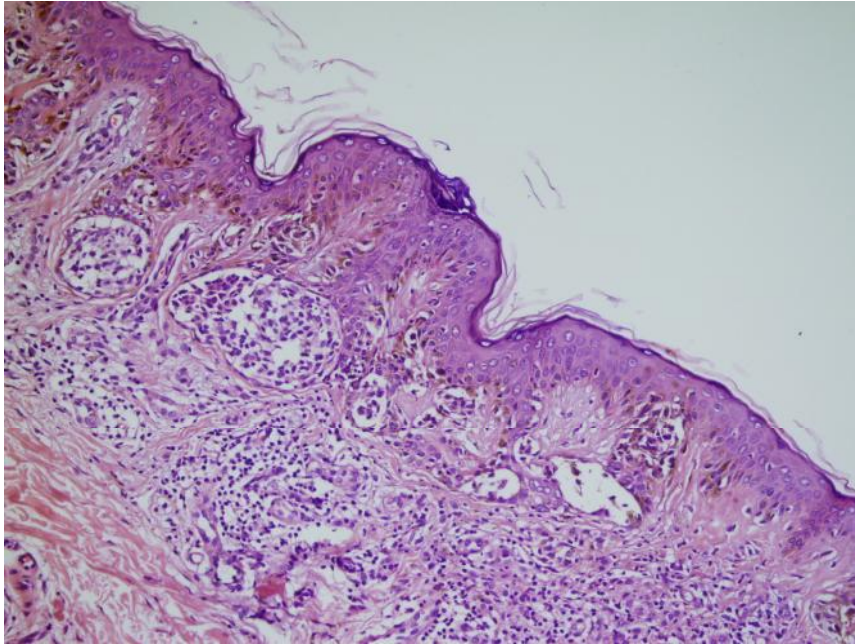
**ekil-7.** Displastik nevusun klinik görüntüsü

ekil açısından asimetrik, düzensiz kenarlı, açık ve koyu kahverengi, 5x5 mm çapında, deriden kabarık papül



**ekil-8.** Displastik nevusun dermatoskopik görüntüsü

ekil ve yapı açısından 2 eksen de asimetri, 3 kenarda ani pigment sonlanması, açık ve koyu kahverengi renk, kırılmış pigment yapı, ABCD skoru: 5.4



**ekil-9.** Displastik nevusun histopatolojik görüntüsü

Epidermis içinde ve dermoepidermal bileğe boyunca pleomorfik, dermiste ise daha uniform küçük melanositik hücre grupları HEX200



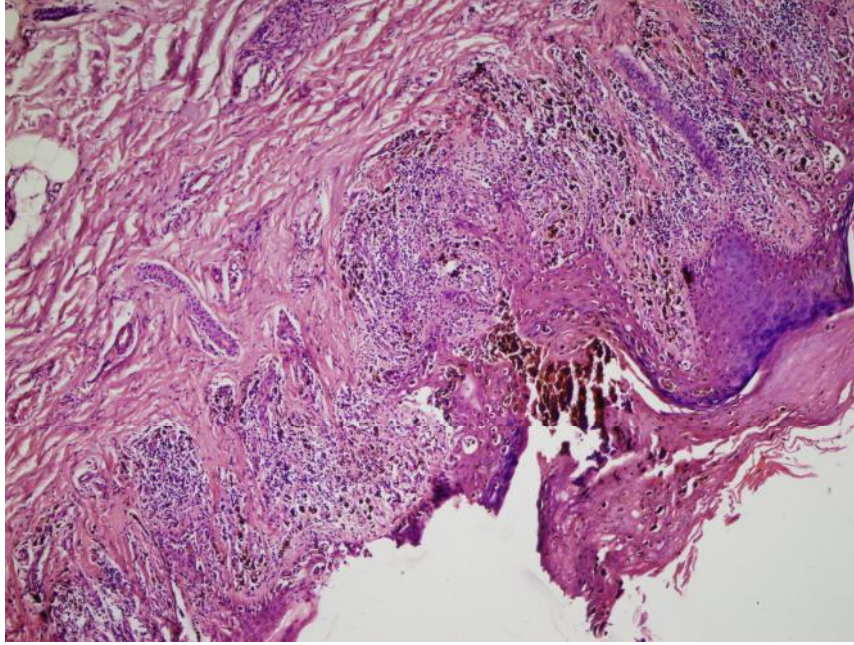
**ekil-10.** Malign melanomun klinik görüntüsü

Sol el hipotenar bölgede, asimetrik, düzensiz kenarlı, siyah renkte, 3x3 cm çapında santrali ülsere ve kurutlu plak



**ekil-11.** Malign melanomun dermatoskopik görüntüsü

Açık ve koyu kahverengi, beyaz, gri, siyah heterojen renk, skar benzeri depigmentasyon, paralel köprü paterni



**ekil-12.** Malign melanomun histopatolojik görüntüsü

Epidermis ve yüzeyel dermiste pigmentli ve atipik melanositlerin olu turdu u geni yuvalar, bazal tabakada atipik melanosit artı ı HEX200

**Tablo-4.** Olguların Demografik Özellikleri ve Pigmente Deri Lezyonlarının Da ılımı

	<b>Kadın</b>	<b>Erkek</b>	<b>Toplam</b>
<b>Olgu n (%)</b>	45 (67.2)	22 (32.8)	67 (100)
Ya (Yıl)	36.13±18.16	38.59±16.01	36.94±17.4
<b>Deri lezyonları n (%)</b>			
Ba -Boyun	7 (7.4)	7 (7.4)	14 (14.8)
Yüz	44 (46.8)	13 (13.8)	57 (60.6)
Ekstremitte	9 (9.6)	4 (4.3)	13 (13.9)
Gövde	4 (4.3)	6 (6.4)	10 (10.7)
Toplam	64 (68.1)	30 (31.9)	94 (100)

**Tablo-5.** Lezyonların Histopatolojik Tanılar

<b>Tanımlar</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Melanositik</b>		
Junctional	2	2.1
Bileşik	12	12.7
Dermal	60	63.8
Displastik	3	3.2
Konjenital	3	3.2
Lentigo simpleks	1	1.1
Lentigo solaris	1	1.1
Lentigo maligna	1	1.1
Mavi	1	1.1
Malign melanoma	2	2.1
Melanositik Toplam	86	91.5
<b>Nonmelanositik</b>		
Seboreik keratoz	5	5.3
Bazal hücreli karsinom	2	2.1
Diğer	1	1.1
Nonmelanositik Toplam	8	8.5
Toplam	94	100

**Tablo-6.** Melanositik ve Nonmelanositik Ayırımında Klinik ve Dermatoskopi

<b>Klinik</b>	<b>Dermatoskopi</b>	
	Melanositik	Nonmelanositik
Melanositik	84 (%89.4)	4 (%4.3)
Nonmelanositik	1 (%1.0)	5 (%5.3)

**Tablo-7.** Melanositik ve Nonmelanositik Ayırımında Klinik ve Histopatoloji

<b>Klinik</b>	<b>Histopatoloji</b>	
	Melanositik	Nonmelanositik
Melanositik	83 (%88.3)	5 (% 5.3)
Nonmelanositik	3 (%3.2)	3 (%3.2)

**Tablo-8.** Melanositik ve Nonmelanositik Ayırımında Dermatoskopi ve Histopatoloji

<b>Dermatoskopi</b>	<b>Histopatoloji</b>	
	Melanositik	Nonmelanositik
Melanositik	84 (%89.4)	1 (%1.0)
Nonmelanositik	2 (%2.1)	7 (%7.5)

**Tablo-9.** Benign ve Malign Ayırımında Klinik ve Dermatoskopi

<b>Klinik</b>	<b>Dermatoskopi</b>	
	Benign	Malign
Benign	80 (%85.1)	2 (%2.1)
Malign	6 (%6.4)	6 (%6.4)

**Tablo-10.** Benign ve Malign Ayırımında Klinik ve Histopatoloji

<b>Klinik</b>	<b>Histopatoloji</b>	
	Benign	Malign
Benign	79 (%84)	3 (% 3.2)
Malign	7 (%7.5)	5 (%5.3)

**Tablo-11.** Benign ve Malign Ayırımında Dermatoskopi ve Histopatoloji

<b>Dermatoskopi</b>	<b>Histopatoloji</b>	
	Benign	Malign
Benign	84 (%89.4)	2 (% 2.1)
Malign	2 (%2.1)	6 (%6.4)

#### 4. TARTI MA

Dermatoskopi, pigmente deri lezyonlarının tanısında kullanılan ve di er yöntemlerden daha do ru sonuç veren noninvazif bir tekniktir (2 -5, 8). Klinik veriler pigmente deri lezyonlarının de erlendirilmesinde her zaman yeterli olmayabilir. Dermatoskopi benign melanositik lezyonlar, displastik nevus ve malign melanoma gibi melanositik lezyonların tanısı, benign malign ayırımı ve di er pigmente nonmelanositik lezyonlardan ayırıcı tanısı açısından hekime yardımcı bir teknik olarak kullanılmaktadır. Çıplak gözle karar verilemeyen morfolojik yapıların ve üpheli pigmente deri lezyonlarının do ru de erlendirilmesine imkan sa lar (5, 67). Ayrıca eksizyon planlanan pigmente deri lezyonlarının preoperatif tanısında dermatoskopi tekni inin yüksek sensitivite ve spesifitesi vardır (4, 7, 77).

Dermatoskopik tanılar; Nachbar ve ark.'nın geli tirdi i ABCD kuralı, Menzies ve ark.'nın negatif ve pozitif kriterlere dayalı metodu, Argenziano ve ark.'nın geli tirdi i 7 nokta kontrol listesi ve Pehamberger ve ark.'nın geli tirdi i patern analizi olarak tanımlanan tanı algoritmalarına g öre konmaktadır (14, 17, 78, 79). Dermatoskopide 2 basamaklı algoritma kullanılmakta; 1. basamakta pigmente lezyonun melanositik ve seboreik keratoz yada bazal hücreli karsinom gibi nomelanositik ayırımı, 2. basamakta ise melanositik tanısı konulan lezyonda dermatoskopik kriterlere göre benign veya malign ayırımı yapılmaktadır (81, 82).

Literatür çalı malarında dermatoskopi yönteminin kullanılması ile klinik ön tanı do rulu unun %5-%30 arasında, klinik muayenenin sensitivitesinin %19, spesifitesinin %6.2 oranında arttı ı ve biyopsiye gönderilen hasta sayısının %42 azaldı ı tespit edilmi tir (81-84). Ferrara ve ark. 107 pigmente deri lezyonunda dermatoskopist ve patologlarla birlikte yaptıkları bir çalı mada dermatoskopinin tanıda %88 sensitif ve %81 spesifik oldu unu bildirmi lerdir (18). Burroni ve ark. pigmente deri lezyonu olan 174 olguda yaptıkları bir çalı mada dermatoskopik ön tanıların %71.8 'inin histopatolojileri ile uyumlu oldu u nu tespit etmi lerdir (85). Piccolo ve ark. pigmente deri lezyonlarının tanısında dijital dermatoskopinin deneyimli bir dermatolog için sensitivitesini %92 ve spesifitesini %99 olarak belirtmi lerdir (86). Buna kar ın Kittler ve ark ise 9004 pigmente deri lezyonunda yaptıkları bir çalı mada dermatoskopinin klinik muayenenin tanısal do rulu unu %35 daha artırdı mı ve dermatoskopinin tanıda %89 sensitif ve %79 spesifik



oldu unu bildirmilerdir (87). Çalı mamızda 94 adet pigmente deri lezyonunun klinik ön tanıları ile dermatoskopik ön tanıları karılaştırıldı ında 73'ünün (% 77.7), klinik ön tanılarla histopatolojik tanıları karılaştırıldı ında 63'ünün (%67), dermatoskopik ön tanılar ile histopatolojik tanılar karılaştırıldı ında 82'sinin (%87) uyumlu oldu u saptandı.

Son yıllarda dermatoskopi herhangi bir pigmente deri lezyonunun , melanositik veya nonmelanositik ayırımında pratik ve fikir verici bir yöntem haline gelmiştir (19, 77). Nonmelanositik deri lezyonlarından pigmente bazal hücreli karsinom klinik olarak diğer benign pigmente lezyonlar ile karılabılır. Pigmente bazal hücreli karsinomun spesifik dermatoskopik görüntülerinden herhangi birinin varlığı ile diğer tümörlerden ayırımı yapılabilmektedir (59). Demirtaşoğlu ve ark.'nın 2 yıl boyunca yaptıkları bir çalışmada; dermatoskopinin pigmente bazal hücreli karsinom tanısında değerli bir tanı aracı oldu unu ve pigmente bazal hücreli karsinomun doğru tanısını %60'dan %90'a çıkardığını bildirmilerdir (60). White ve ark. yanık skarından gelişen pigmente bazal hücreli karsinom lezyonlu bir olgu bildirirken özellikle koyu tenli hastalarda bazal hücreli karsinomun klinik olarak malign melanoma ile karılabileceğini ve dermatoskopik kriterlerin tanıya yardımcı oldu unu belirtmişlerdir (88).

Çalı mamızda klinik olarak melanositik oldu u düşünülen 2 ayrı pigmente lezyonda dermatoskopik bulgular seboreik keratoz ile uyumlu idi ve histopatolojik olarak da seboreik keratoz ön tanıları doğrulandı. Ayrıca klinik olarak malign melanom şüphesi olan bir vakanın yapılan dermatoskopik muayenesinde pigmente bazal hücreli karsinomla uyumlu oldu u gözlemlendi ve yapılan histopatolojik incelemede bazal hücreli karsinom tanısı doğrulandı. Diğer taraftan klinik olarak seboreik keratoz ön tanısı konulan bir lezyonda dermatoskopik bulgular melanositik lezyon oldu unu düşündürdü ve histopatolojik olarak da dermal nevus tanısı kondu. Histopatolojik tanıları göz önüne alındığında, pigmente deri lezyonlarının melanositik nonmelanositik ayırımında klinik muayenenin istatistiksel olarak %96.6 sensitif ve %61.5 spesifik, dermatoskopinin ise %97.7 sensitif ve %88.8 spesifik oldu u saptandı.

Dünyanın pek çok bölgesinde malign melanom anın insidansında artış vardır (77). Bu hastalıktan etkilenen insan sayısı geçen dekata göre tüm dünyada iki kat artmıştır. Sadece Amerika'da 2002 yılında 53,600 yeni vaka eklenmiştir. Aynı yıl bu

hastalıktan 7400 ki i hayatını kaybetmi tir (89). Malign melanomanın preoperatif tanısında çıplak gözle muayenede klinik ABCD kuralı kullanılmaktadır. Herhangi bir pigmente deri lezyonu asimetrik, düzensiz sınırlı, heterojen renkte ve 6 mm'den büyükse malign melanoma açısından üphe uyandırır. Dermatoskopinin malign melanoma tanısında klinik ABCD kriterlerinden %10-27 daha sensitif oldu u, pigmente deri lezyonlarının preoperatif tanısında yüksek sensitivitesi ve spesifitesi oldu u bildirilmi tir (4, 7, 90). Dermatoskopi malign melanomanın ba langıç evresinde tanınmasında hekime yardımcı olmaktadır. Melanomada tümör kalınlı ı en önemli prognostik faktör oldu u için erken tanısı önemlidir ve bu da melanoma mortalitesinin azaltılmasında oldukça de erlidir (9, 11-18).

Wollina ve ark. malign melanomada erken tanının prognozunu iyile mesinde en önemli basamak oldu unu, dermatoskopinin erken melanomaların tanısında sensitivitesinin ve spesifitesinin yüksek oldu unu, dermatologların pigmente deri lezyonlarının do ru tanısında kullanabilecekleri kolay bir yöntem oldu unu bildirmi lerdir (91). Blum ve ark. hekimlerin kutanoz melanomaya klinik muayene ile 65% ile 80% oranında do ru tanı koyabili di ini ve dermatoskopinin do ru tanıda sensitiviteyi %10-%27 arasında artırdı nı bildirilmi tir (92). Westerhoff ve ark. ise malign melanoma tanısında çıplak gözle muayene ile dermatoskopi e li inde muayeneyi kar ıla tırdıklarında dermatoskopinin tanıda sensitiviteyi %39 artırdı nı belirtmi lerdir (93). Pigmente lezyonlarda yapılan di er çalı malarda ise dermatoskopinin malign melanoma tanısında %68-%94 sensitif, %78-%94 spesifik oldu unu belirtilmi tir (78, 80, 94-99). Bono ve ark.'nın 206 pigmente deri lezyonunda yaptıkları çalı mada kutanoz melanomaların tanısında klinik muayenenin %43 sensitif ve %91 spesifik, dermatoskopinin ise %83 sensitif, %69 spesifik olarak tespit etmi ler ve çok küçük kutanoz melanomalarda klinik tanının zor oldu unu , dermatoskopinin tanıya yardımcı oldu unu bildirmi lerdir (100). Giorgi ve ark. ise klinik olarak malignitenin ABCD kriterlerini içermeyen ancak dermatoskopik olarak lentigo maligna tanısı konan 4 lezyonda histopatolojik olarak tanının do rulandı nı bildirmi lerdir (101).

Çalı mamızda klinik olarak malign melanoma ön tanısı koydu umuz 2 lezyondan biri el palmar bölgede ülsere olmu bir plaktı. Di eri ise ayak parmak arasında yerle mi 2-3 cm çaplı heterojen siyah-gri maküldü ve her iki lezyonun dermatoskopik bulguları da ön tanılarımızı destekledi. Lezyonların klinik ve

dermatoskopik ön tanısında güçlük çekilmedi. Histopatolojik olarak da malign melanoma ön tanıları doğrulandı. Lentigo solaris ön tanısı konan bir lezyonda dermatoskopik bulgular lentigo malignayı düşündürmekteydi ve histopatolojik olarak da lentigo maligna ön tanısı doğrulandı. Diğer taraftan klinik bulgularla lentigo maligna düşünülen bir lezyonda dermatoskopik bulgular lentigo solaris ile uyumlu idi ve histopatolojik olarak da lentigo solaris ön tanısı doğrulandı. Klinik bulgularla bileşik nevus düşünülen bir lezyonda ise dermatoskopi ile konan displastik nevus ön tanısı histopatolojik olarak da doğrulandı. Çalışmamızda histopatolojik tanıları göz önüne alındığında, lentigo maligna, displastik nevus, malign melanoma ve pigmente bazal hücreli karsinom malign kabul edilerek yapılan benign ile malign ayırımında klinik muayenenin istatistiksel olarak %92.4 sensitif ve %72.7 spesifik, dermatoskopinin ise %97.7 sensitif ve %80 spesifik olduğu saptandı.

Konjenital melanositik nevuslarda malign melanomaya dönüşüm riski bulunmaktadır. Bu nedenle lezyonları cerrahi eksizyonu veya düzenli aralıklarla takibi önerilmektedir. Zalaudek ve ark. akril konjenital melanositik nevus olgusu bildirmişler ve cerrahi prosedürlerin özellikle yüz, genital ve akril bölgelerde önemli morbiditeye neden olabildiğini ve bu anatomik lokalizasyonlarda düşük riskli pigmente lezyonlara gereksiz eksizyonların dermatoskop kullanımı ile önlenilebileceğini belirtmişlerdir (102). Blum ve ark. ise dermatoskopinin pigmente ve nonpigmente deri tümörlerinin tanısında yüksek sensitivite ve spesifitesi olan noninvazif bir teknik olduğunu, bu yöntemle malign tümörlerin daha erken dönemde tespit edilebileceğini ve benign tümörlere gereksiz eksizyondan kaçınılabileceğini bildirmişlerdir (103). Çalışmamızda bel ve bacak bölgesinde yerleşmiş üpheli klinik görüntüsü olan ve dermatoskopik olarak bileşik nevu düşüren 2 adet konjenital nevus lezyonuna histopatolojik olarak bileşik nevus tanısı kondu.

Sonuç olarak dermatoskopi malign melanomanın erken tanısında ve pigmente deri lezyonlarının ayırıcı tanısında kullanılan kolay bir yöntemdir (8, 104). Dermatoloji yardımıyla benign malign lezyonlar ayrılabilen ve malign lezyonların erken tanısı ve eksizyonu prognozu açısından hastalara konfor sağlanmaktadır. Ayrıca düşük riskli melanositik lezyonların gereksiz cerrahi müdahalesini engelleyerek hastaya ve hekime takibi sağlanmaktadır.

## 5. KAYNAKLAR

1. Binder M, Braun RP. Principles of dermoscopy. Marghoo b AA, Braun RP, Kopf AW. Atlas of Dermoscopy (editors). UK: Taylor&Francis, 2004: 7-10.
2. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, Talamini R, Corona R, Sera F, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the internet. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 679-693.
3. Argenziano G, Soyer HP, De Giorgi V, (editors). Dermoscopy. A Tutorial Milan: Edra Medical Publishing & New Media, 2000.
4. Binder N, Schwarz N, Winkler A, Steiner A, Kaider A, Wolff K, Pehamberger H. Epiluminescence microscopy. A useful tool for the diagnosis of pigmented lesions for formally trained dermatologists. *Arch Dermatol* 1995; 131: 186-191.
5. Braun RP, Kaya G, Masouye I, Krischer J, Saurat JH. Histopathologic correlation in dermoscopy: a micropunch technique. *Arch Dermatol* 2003; 139: 349-351.
6. Jaramillo-Ayerbe F, Vallejo-Contreras J. Frequency and Clinical and Dermatoscopic Features of Volar and Ungual Pigmented Melanocytic Lesions: a study in schoolchildren of Manizales. *Pediatr Dermatol* 2004; 21: 218-222.
7. Mayer J. Systematic review of the diagnostic accuracy of dermoscopy in detecting malignant melanoma. *Med J Aust* 1997; 167: 206-210.
8. Soyer HP, Kenet RO, Wolf IH, Kenet BJ, Cerroni L. Clinicopathological correlation of pigmented skin lesions using dermoscopy. *European Journal of Dermatology* 2000; 10: 22-28.
9. Soyer HP, Smolle J, Leitinger G, Rieger E, Kerl H. Diagnostic reliability of dermoscopic criteria for detecting malignant melanoma. *Dermatology* 1995; 190: 25-30.

10. Carli P, De Giorgi V, Naldi L, Dosi G. Reability and inter-observer agreement of dermoscopic diagnosis of melanoma and melanocytic nevi. *Eur J Cancer Prev* 1998; 7: 397-402.
11. Bafounta ML, Beauchet A, Aegerter P, Saiag P. Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma? *Arch Dermatol* 2001; 137: 1343-1350.
12. Koh HK, Geller AC, Miller DR, Lew RA. The early detection and screening for melanoma. International status. *Cancer* 1995; 75: 674-683.
13. Steiner A, Pehamberger H, Binder M, Wolff K. Pigmented Spitz nevi: improvement of the diagnostic accuracy by epiluminescence microscopy. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 697-701.
14. Pehamberger H, Binder M, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy: improvement of early diagnosis of melanoma. *J Invest Dermatol* 1993; 100: 356-362.
15. Nachbar F, Stolz W, Merkle T, Cagnetta AB, Vogt T, Landthaler M, et al. ABCD rule of dermoscopy. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 551-559.
16. Menzies S, Ingvar C, Mc Carthy WH. A sensitivity and specificity analysis of the surface microscopy features of invasive melanoma. *Melanoma Res* 1996; 6: 55-62.
17. 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 dermoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1563-1570.
18. Ferrara G, Argenziano G, Soyer HP, Corona R, Sera F, Brunetti B, et al. Dermoscopic and Histopatologic Diagnosis of Equivocal Melanocytic Skin Lesions An Interdisciplinary Study on 107 Cases. *American Cancer Society* 2002; 1094-1100.

19. Ferrara G, Argenziano G, Soyer HP, Staibano S, Ruocco E, De Rosa G. Dermoscopic-Pathologic Correlation: an atlas of 15 cases. *Dermatol Clin* 2002; 20: 228-235.
20. Falco OB, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC (editors). *Melanocytic Lesions. Dermatology*. 2th ed, Berlin: Springer-Verlag, 2000; 1511-1552.
21. Baykal C (editör). *Nevomelanositik selim tümörler. Dermatoloji atlası*. 2. baskı, İstanbul: Argos İletişim, 2004: 504-525.
22. Habif TP (editor). *Nevi and Malignant Melanoma. Clinical Dermatology*. 3th ed, St. Louis: Mosby-Year Book, 1996: 688-720.
23. Coppin BD, Temple IK. Multiple lentiginos syndrome (LEOPARD syndrome or progressive cardiomyopathic lentiginosis). *J Med Genet* 1997; 34: 582-586.
24. Carney JA. The Carney complex (myxomas, spotty pigmentation, endocrine overactivity and schwannomas). *Dermatol Clin* 1995; 13: 19-25.
25. Noblesse E, Nizard C, Cario-Andre M, Lepreux S, Pain C, Schnebert S, et al. Skin ultrastructure in senile lentigo. *Skin Pharmacol Physiol* 2006; 19: 95-100.
26. Angelo C, Grosso MG, Stella P, De Sio C, Passarelli F, Puddu P, Paradisi M. Becker's nevus syndrome. *Cutis* 2001; 68: 123-124.
27. Ro YS, Ko JY. Linear congenital Becker nevus. *Cutis* 2005; 75: 122-124.
28. Katz B, Rao B, Marghoob A.A. Blue nevus/combined nevus. Marghoob AA, Braun RP, Kopf AW (editors). *Atlas of Dermoscopy*. UK: Taylor&Francis, 2004: 188-194.
29. Gonzalez-Campora R, Galera-Davidson H, Vazquez-Ramirez FJ, Diaz-Cano S. Blue nevus: classic types and new related entities. *Pathol Res Pract* 1994; 190: 627-635.

30. Rosai J (editor). Skin Rosai J. Ackerman's Surgical pathology. 8th ed, St. Louis: Mosby, 1996: 141-144.
31. Granter SR, McKee PH, Calonje E, Mihm MC Jr, Busam K. Melanoma associated with blue nevus and melanoma mimicking cellular blue nevus. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 316–323.
32. Rhodes AR. Benign Neoplasias and Hyperplasias of Melanocytes. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB (editors). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 5th ed, New York: Mc Graw Hill, 1999: 1018-1059.
33. Ferrari A, Lozzi GP, Fargnoli MC, Peris K. Dermoscopic evolution of a congenital combined nevus in childhood. *Dermatol Surg* 2005; 31: 1448-1450.
34. Connelly J, Smith JL. Malignant blue nevus. *Cancer* 1990; 67: 2653–2657
35. Duteille F, Duport G, Larregue M, Neau A, Duriez P, Herve MC. Malignant blue nevus: three new cases and a review of the literature. *Ann Plast Surg* 1998; 41: 674–678.
36. Ozgur F, Akyurek M, Kayikcioglu A, Bari ta I, Gököz A. Metastatic malignant blue nevus: a case report. *Ann Plast Surg* 1997; 39: 411–415.
37. Kökçam . A case of giant congenital melanocytic nevus. *Lep Mec* 2003; 34: 63-70.
38. Dasu MRK, Barrow RE, Hawkins HK, McCauley RL. Gene expression profiles of giant hairy naevi. *J Clin Pathol* 2004; 57: 849-855.
39. Zalaudek , Zanchini R, Petrillo G, Ruocco E, Soyer HP, Argenziano G. Dermoscopy of an Acral Congenital Melanocytic Nevus. *Pediatric Dermatology* 2005; 22: 188-191.

40. Bittencourt F, Marghoob A, Kopf AW, Koenig KL, Bart RS. Large congenital melanocytic nevi and risk for development of malignant melanoma and neurocutaneous melanocytosis. *Am Acad Pediatr* 2000; 106: 736-741.
41. Tripp JM, Kopf AW. Dysplastic nevus. Marghoob AA, Braun RP, Kopf AW (editors). *Atlas of Dermoscopy*. UK: Taylor&Francis, 2004: 160-172.
42. Elder DE. Precursors to Melanoma and Their Mimics: nevi of special sites. *Mod Pathol* 2006; 2: 4-20.
43. Peris K, Ferrari A, Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S. Dermoscopic Classification of Spitz/Reed nevi. *Clin Dermatol* 2002; 20: 259-262.
44. Paredes B, Hardmeier T. Spitz Nevus and Reed nevus: simulation of melanoma in adults. *Pathologie* 1998; 19: 403-411.
45. Seregard S. Pigmented spindle cell naevus of Reed presenting in the conjunctiva. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 78: 104-106.
46. Yavuz C, Yavuzer Anadolu R, Erdem C. Melanomanın Cerrahi ve Medikal Tedavisinde Yeni Yaklaşımlar. *Dermatose Dermatolojide Güncel Yaklaşımlar*. 2005; 2: 79-91.
47. Nemliolu F, Or AN. Nevuslar. Tüzün Y, Kotoyan A, Aydemir EH, Baransü O (editörler). *Dermatoloji*. 2. baskı, İstanbul: Nobel kitabevi, 1994: 610-630.
48. Onsun N. Cutaneous Melanoma. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007; 3: 44-50.
49. Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, Giorgi VD, Delfino M. Clinical and dermoscopic criteria for the preoperative evaluation of cutaneous melanoma thickness. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 61-68.
50. MacKie RM. Melanocytic naevi and malignant melanoma. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM (editors). *Rook / Wilkinson /Ebling. Textbook of dermatology*, 6th ed, Oxford: Blackwell Science, 1998; 1737-1752.



51. Langley RG, Sober AJ. Clinical recognition of melanoma and its precursors. *Hematol Oncol Clin North Am* 1998; 12: 699-715.
52. Kittler H, Seltenheim M, David M, Pehamberger H, Wolff K and Bindera M. Morphologic changes of pigmented skin lesions: a useful extension of the ABCD rule for Dermatoscopy. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 558-562.
53. Odom RB, James WD, Berger TG (editors). *Andrews' Diseases of the skin*, 9th ed, Philadelphia: WB Saunders, 2000: 800-868.
54. Falco OB, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC (editors). *Premalignant Epithelial Tumors. Dermatology*. Berlin, 2th ed, Springer -Verlag, 2000; 1449-1462.
55. Schwartz RA, Stoll HL. *Epithelial Precancerous Lesions*. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB (editors). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 5th ed. New York: Mc Graw Hill, 1999: 823-839.
56. Wang SQ, Rabinovitz H, Oliviero MC. *Dermoscopic patterns of solar lentigines and seborrheic keratoses*. Marghoob AA, Braun RP, Kopf AW (editors). *Atlas of Dermoscopy*. UK: Taylor&Francis, 2004 : 60-71.
57. Katz B, Rao B. *Pigmented actinic keratosis*. Marghoob AA, Braun RP, Kopf AW (editors). *Atlas of Dermoscopy*. UK: Taylor&Francis, 2004: 86-89.
58. Falco OB, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC (editors). *Malignant Epithelial tumors. Dermatology*. 2th ed, Berlin: Springer -Verlag, 2000: 1463-1489.
59. Agero AL, Busam KJ, Benvenuto-Andrade C, Scope A, Gill M, Marghoob AA, et al. *Reflectance confocal microscopy of pigmented basal cell carcinoma*. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 638-643.
60. Demirtaş M, İknur T, Lebe B, Küçük E, Akarsu S, Özkan . *Evaluation of dermoscopic and histopathologic features and their correlations in pigmented basal cell carcinomas*. *European Academy of Dermatology and Venereology* 2006; 20: 916-920.

61. Leffell DJ, Fitzgerald DA. Basal Cell Carcinoma. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB (editors). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 5th ed, New York: Mc Graw Hill, 1999: 857-864.
62. Güneş AT, Avcı O, Özkan S. Dermatoskopi II. Dermatoskopide Gelişmeler Simpozyumu. Simpozyum kitabı, Ankara: 1993; 192-200.
63. Stolz W, Braun-Falco O, Semmelmayr U, Kopf AW (editors). History of skin surface microscopy and dermoscopy. Marghoob AA, Braun RP, Kopf AW. Atlas of Dermoscopy. UK: Taylor&Francis, 2004: 1-4.
64. Kenet RO, Kang S, Kenet BJ, Fitzpatrick TB, Sober AJ, Barnhill RL. Clinical diagnosis of pigmented lesions using digital epiluminescence microscopy. Arch Dermatol 1993; 129: 157-174.
65. Stolz W, Schiffner R, Pillet L, Vogt T, Harms H, Schindewolf T, et al. Improvement of monitoring of melanocytic skin lesions with the use of a computerized acquisition and surveillance unit with a skin surface microscopic television camera. J Am Acad Dermatol 1996; 35: 202-207.
66. Braun RP, Rabinovitz HS, Oliviero M, Kopf AW, Saurat JH. Dermoscopy of pigmented skin lesions. JAAD 2005; 52: 109-121.
67. Barzegari M, Ghaninezhad H, Mansoori P, Tahari A, Naraghi ZS, Asgari M. Computer-aided dermoscopy for diagnosis of melanoma. BMC Dermatology 2005; 5: 8.
68. Crotty KA, Menzies SW. Dermoscopy and its role in diagnosing melanocytic lesions: a guide for pathologists. Pathology 2004; 36: 470 – 477.
69. Yadav S, Vossaert KA, Kopf AW, Silverman M, Grin-Jorgensen C. Histopathologic correlates of structures seen on dermoscopy (epiluminescence microscopy). Am J Dermatopathol 1993; 15: 297-304.

70. Menzies SW, Ingvar C, McCarthy WH. A sensitivity and specificity analysis of the surface microscopy features of invasive melanoma. *Melanoma Res* 1996; 6: 55–62.
71. Menzies S, Westerhoff K, Rabinovitz H, Kopf AW, McCarthy WH, Katz B. Surface microscopy of pigmented basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 2000; 136: 1012–1016.
72. Kaya G, Braun RP. Histopathological correlation in dermoscopy. Marghoob AA, Braun RP, Kopf AW (editors). *Atlas of Dermoscopy*. UK: Taylor&Francis, 2004: 23-7.
73. Schiffner R, Schiffner-Rohe J, Vogt T, Landthaler M, Wlotzke U, Cagnetta AB, Stolz W. Improvement of early recognition of lentigo maligna using dermatoscopy. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 25–32.
74. Massi D, De Giorgi V, Soyer HP. Histopathologic correlates of dermoscopic criteria. *Dermatol Clin* 2001; 19: 259-268.
75. Braun RP, Saurat JH. Differential diagnosis of pigmented lesions of the skin. Marghoob AA, Braun RP, Kopf AW (editors). *Atlas of Dermoscopy*. UK: Taylor&Francis, 2004: 43-54.
76. Pathak MA, Nghiem P, Fitzpatrick TB. Acute and Chronic Effects of the sun. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB (editors). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 5th ed, New York: Mc Graw Hill, 1999: 1598-1607.
77. Stolz W, Semmelmayr U, Johow K, Burgdorf WH. Principles of dermatoscopy of pigmented skin lesions. *Semin Cutan Med Surg* 2003; 1: 9 -20.
78. Nachbar F, Stolz W, Merkle T, Cagnetta AB, Vogt T, Landthaler M, et al. The ABCD rule of dermatoscopy. High prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 551 –559.

79. Menzies SW, Ingvar C, Crotty KA, McCarthy WH. Frequency and morphologic characteristics of invasive melanomas lacking specific surface microscopic features. *Arch Dermatol* 1996; 132: 1178-1182.
80. 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 dermoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1563–1570.
81. Scope A, Benvenuto-Andrade C, Agero AL, Marghoob AA. Nonmelanocytic lesions defying the two-step dermoscopy algorithm. *Dermatol Surg* 2006; 32: 1398-1406.
82. Menzies SW. Cutaneous melanoma: making a clinical diagnosis, present and future. *Dermatologic Therapy* 2006; 19: 32-39.
83. Tripp JM, Kopf AW, Marghoob AA, Bart RS. Management of dysplastic nevi: a survey of fellows of American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 674-682.
84. Nehal KS, Oliveria SA, Marghoob AA, Christos PJ, Dusza SW, Tromberg JS, Halpern AC. Use of and beliefs about dermoscopy in the management of patients with pigmented lesions: a survey of dermatology residency programmes in the United States. *Melanoma Res* 2002; 12: 601 -605.
85. Burrioni M, Sbrano P, Cevenini G, Risulo M, Dell'eva G, Barbini P, et al. Dysplastic naevus vs. in situ melanoma: digital dermoscopy analysis. *Br J Dermatol* 2005; 152: 679-684.
86. Piccolo D, Ferrari A, Peris K, Dardone R, Ruggeri B, Chimenti S. Clinical and Laboratory Investigations Dermoscopic diagnosis by a trained clinician vs. a clinician with minimal dermoscopy training vs. computer -aided diagnosis of 341 pigmented skin lesions: a comparative study. *British Journal of Dermatology* 2002; 147: 481–486.

87. Kittler H, Pehamberger K, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol* 2002; 3: 159-165.
88. White EA, Rabinovitz HS, Grene RS, Oliviero M, Kopf A. Pigmented basal cell carcinoma simulating melanoma in a burn scar. *Cutis* 2003; 71: 404-406.
89. Anantha M, Moss RH, Stoecker WV. Detection of pigment network in dermatoscopy images using texture analysis. 2004; 28: 225-234.
90. Steiner A, Pehamberger H, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions 2: diagnosis of small pigmented skin lesions and early detection of malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 584-591.
91. Wollina U, Burroni M, Torricelli R, Gilardi S, Dell'Eva G, Helm C, Bardey W. Digital dermoscopy in clinical practise: a three-centre analysis. *Skin Res Technol* 2007; 13: 133-142.
92. Blum A, Rassner G, Garbe C. Modified ABC-point list of dermoscopy: A simplified and highly accurate dermoscopic algorithm for the diagnosis of cutaneous melanocytic lesions. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 672-678.
93. Westerhoff K, McCarthy WH, Menzies SW. Increase in the sensitivity for melanoma diagnosis by primary care physicians using skin surface microscopy. *Br J Dermatol* 2000; 143: 1016-1020.
94. Binder M, Schwarz M, Winkler A, Steiner A, Kaider A, Wolff K, Pehamberger H. Epiluminescence microscopy. A useful tool for the diagnosis of pigmented skin lesions for formally trained dermatologists. *Arch Dermatol* 1995; 131: 286-291.
95. Binder M, Poespeck-Schwarz M, Steiner A, Kittler H, Muellner M, Wolff K, Pehamberger H. Epiluminescence microscopy of small pigmented skin lesions: short-term formal training improves the diagnostic performance of dermatologists. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 197-202.

96. Soyer HP, Smolle J, Leitinger G, Rieger E, Kerl H. Diagnostic reliability of dermatoscopic criteria for detecting malignant melanoma. *Dermatology* 1995; 190: 25–30.
97. Cristofolini M, Zumiani G, Bauer P, Cristofolini P, Boi S, Micciolo R. Dermoscopy: usefulness in the differential diagnosis of cutaneous pigmented lesions. *Melanoma Res* 1994; 4: 391–394.
98. Steiner A, Binder M, Schemper M, Wolff K, Pehamberger H. Statistical evaluation of epiluminescence microscopy criteria for melanocytic pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 581–588.
99. Lorentzen H, Weismann K, Petersen CS, Larsen FG, Secher L, Skodt V. Clinical and dermatoscopic diagnosis of malignant melanoma. Assessed by expert and non-expert groups. *Acta Derm Venereol* 1999; 79: 301–304.
100. Bono A, Tolomio E, Trincone S, Bartoli C, Tomatis S, Carbone A, Santinami M. Micro-melanoma detection: a clinical study on 206 consecutive cases of pigmented skin lesions with a diameter  $\leq$  3 mm. *British Journal of Dermatology* 2006; 155: 570-573.
101. de Giorgi V, Stante M, Massi D, Mavilia L, Cappugi P, Carli P. Possible histopathologic correlates of dermoscopic features in pigmented melanocytic lesions identified by means of optical coherence tomography. *Exp Dermatol* 2005; 14: 56-59.
102. Zalaudek I, Zanchini R, Petrillo G, Ruocco E, Soyer P, Argenziano G. Dermoscopy of an Acral Congenital Melanocytic Nevus. *Pediatric Dermatology* 2005; 22: 188-191.
103. Blum A, Meztler G, Hoffmann-Wellenhof R, Soyer HP, Garb EC, Bauer J. Correlation between dermoscopy and histopathology in pigmented and non-pigmented skin tumours. *Hautarzt* 2003; 54: 279-291.
104. Braun RP, Rabinovitz H, Oliviero M, Kopf AW, Saurat JH, Thomas L. Dermoscopy of pigmented lesions. *Ann Dermatol Venereol* 2002; 129: 187 -202.

## 6. ÖZGEÇM

1977 yılında Kırklareli’de doğdum. İlköğrenimimi Muş Malazgirt ilçesi’nde, Nevşehir’de ve Konya Karapınar ilçesi’de orta ve lise öğrenimimi Niğde’de tamamladım. 1996 yılında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesini kazandım ve 2003 yılında mezun oldum. 2003 Eylül tıpta uzmanlık sınavında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi hastalıklar ihtisasını kazanarak 2003 yılı ekim ayında göreve başladım. Halen aynı görevime devam etmekteyim. Evli ve bir çocuk annesiyim.