

49461

T.C.
Trakya Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Dermatoloji Anabilim Dalı

MELANOSİTİK NEVUSLARIN
KLİNİK VE HİSTOPATOLOJİK
DEĞERLENDİRİLMESİ


(Uzmanlık Tezi)

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

Dr. Z. Özlem ŞEN

Tez Yöneticisi: Prof.Dr.Adnan GÖRGÜLÜ

Edirne-1996



Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve becerimin gelişmesinde büyük katkıları bulunan ve tezimi yöneten değerli hocam Sayın Prof. Dr. Adnan Görgülü'ye, bu süreç içerisinde tecrübe ve bilgileriyle yetişmemde emeği geçen Sayın Doç. Dr. Süleyman PİŞKİN'e ve Yard. Doç. Dr. Nihal AKGÜN'e teşekkür etmeyi borç saymaktayım.

Ayrıca tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen Patoloji Anabilim Dalı ile Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı öğretim üyeleri ve araştırma görevlilerine, klinikte birlikte çalıştığım tüm arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
MATERYAL VE METOD.....	31
BULGULAR.....	34
TARTIŞMA.....	51
SONUÇ VE ÖZET.....	64
KAYNAKLAR.....	67

GİRİŞ VE AMAÇ

Melanositik nevuslar,bugün bile hala haklarında birçok bilinmeyenin olduğu dermatolojinin ilgi uyandıran konularındandır.Sayıları ve çeşitleri ise oldukça fazladır.Bu nevusların genel popülasyonda görülme sıklığı da çok yüksektir.

Melanositik nevusların en önemli özelliği, yüksek mortaliteye sahip bir deri kanseri olan malign melanomaya benzemeleri ve bazende prekürsörü olabilmeleridir. Son 20 yıl içinde her bir dekada malign melanoma görülme oranı 2 katına çıkmıştır.³⁸Bu nedenle tüm dünyada melanositik nevusların tanısı, gelişimleri, değişimleri gibi konularda çalışmalar yapılmaktadır.

Bu çalışmada oldukça güneşli bir iklime sahip ve açık tenli insanların yoğun olduğu bölgemizde melanositik nevusların sıklığı,gelişim ve dağılımı üzerinde etkili olabilecek faktörleri ve histopatolojik özelliklerini belirlemeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Melanositik nevuslar genel popülasyonda oldukça sık rastlanan ve fazla önemsenmeyen bir lezyon grubudur.Çoğu ömür boyunca hiçbir değişiklik göstermeyip,estetik nedenler dışında da çıkarılmazlar.^{1,2}

NEVUSLARIN ETİYOLOJİSİ

Nevusların etiyojisi halen tam olarak bilinmemektedir.Bir kısmı doğumla beraber,bir kısmı hayatın daha sonraki dönemlerinde ortaya çıkmaktadır.Nevuslar ailesel kökenli de olabilirler.³Melanositik nevusların epidermal keratinositik kökenli nevus hücrelerinden geliştiği düşünülmüş ve bir çok yazar bu konuda çeşitli görüşler öne sürmüşlerdir.Masson retiküler dermisdeki nevus hücrelerinin Schwann hücrelerinden,papiller dermisdeki nevus hücrelerinin epidermal melanositlerden geliştiğini öne sürmüştür.Mishima 1965 yılında nevblast teorisini ortaya atmıştır.Bu teoriye göre “ melanoblastik nevblast” tan gelişen nevus hücresi epiteloid ve lenfoid

nevus hücrelerini,kendisinin “Schwannian nevroblast” olarak tanımladığı hücreler ise nöroid nevus hücrelerini oluşturur.Yıllar boyunca bu “dual origin” teorisi kabul görmüştür.Fakat günümüzde buna ters düşen açıklamalar yapılmıştır.Thorne ve arkadaşları melanosomlardaki DOPA oksidaz aktivitesinin sadece papiller dermisdeki nevus hücrelerinde değil,daha derin dermiste de olduğunu,ayrıca elektron mikroskopik çalışmalarla nöroid hücrelerin Schwann hücrelerinden farklı olduğunu göstermişlerdir.⁴

Melanomanın gelişiminde olduğu gibi nevusların gelişimde de güneş ışığı önemli role sahiptir.⁵⁻¹²Güneşten etkilenme ve buna karşı oluşan cevap oldukça karmaşık bir süreçtir.^{8,10,13-16} Melanositler epidermiste bazal keratinositler arasına yerleşmiş dendritik hücrelerdir.Bunların dağılımı embriyonik dönemdeki dorsoventral ve sefalokaudal göç sırasında oluşur.⁵Melanositler beyaz ırkta diğer vücut bölümlerine göre yüzde ve önkolda daha yoğun olarak bulunurlar.⁸Bunun nedeni yüz ve kolların güneşten daha fazla etkilenmesi olduğu düşünülmektedir.Kısa süreli olarak ultraviyoleye maruz kalma ile kronik etkilenme melanositler üzerinde farklı değişikliklere yol açar. Kronik etkilenme melanosit proliferasyonuna, bazende melanositlerin displazisine neden olur.¹⁷ Melanosit proliferasyonu üzerinde hem UVA, hemde UVB etkin role sahiptir.^{17,18}

Atipik melanositler ortaya çıkabilir.Daha yoğun olarak etkilenmede ise melanositlerde yıkım ve pigment hücrelerinin kaybı görülebilir.¹⁷Fakat düzenli olarak kısa süreli ultraviyoleye maruz kalındığında epidermisdeki melanosit yoğunluğu belirgin şekilde artar. Bu tipteki etkilenmenin nevus oluşumuna katkısı daha fazladır.¹⁶ Bu nedenle kişilerin düzenli olarak güneş banyosu yapması ve son 10 yıl içinde kişilerin geçirdiği güneş yanıkları nevusların ortaya çıkışı ve sayılarının artmasında önemli role sahiptir.⁹Ultraviyole, nevusların malign transformasyonuna da neden olur.Displastik nevus sendromlu hastaların ultraviyoleye karşı oluşmuş anormal

duyarlılığı fibroblast ve lenfosit kültürlerinde oluşan mutasyon ve hücrel hasar ile gösterilmiştir. Ultraviyolenin immun sistem üzerindeki etkisine bağlı olarak tümörlerin gelişebileceği veya büyüebileceği düşünülmektedir. Nevuslardaki melanositlerin kendiliğinden veya ultraviyole nedeniyle oluşan mutasyonlara bağlı olarak klonal proliferasyon gösterebileceği düşüncesi henüz teori aşamasındadır.^{11,19}

Yaşamın ilk 6 ayından itibaren ortaya çıktığına inanılan edinsel melanositik nevuslar, in utero dönemde başlayan eksojen ve endojen uyaranlara cevaben doğal bir gelişme sürecini izleyerek çocukluk döneminde çoğalmaya başlar ve genç erişkinlerde yüksek bir sayıya varabilir.^{10,13,14,20} Sydney ve Glasgow'da yapılan iki ayrı çalışmada yaşamın 2. dekadında nevus sayısının 2-8 kat arttığı gösterilmiştir.²⁰

Edinsel melanositik nevusların sayısının pubertede artışı ve gebelik sırasında nevuslarda oluşan renk değişiklikleri hormonal faktörlere bağlanabilir.²¹ Nevuslarda gösterilen östrojen ve progesteron reseptörleri nevuslar ile hormonlar arasındaki ilişkiyi göstermektedir.^{19,22,23} Gebelik ve oral kontraseptiflerin de nevusların oluşumunda rol oynadığı düşünülmektedir. Fakat bu konu henüz kesin olarak kanıtlanamamıştır.^{6,23}

Yaşlanma ile birlikte bazen nevusların fibrozis, lipidizasyon ve Sutton fenomeni yoluyla kayboldukları düşünülmektedir.^{24,25}

Edinsel melanositik nevusların sıklığı üzerinde derinin fototipi, göz rengi, saç rengi gibi fenotipik özellikler de etkin role sahiptir.^{10,12,23,26-28} Ayrıca çillenme edinsel melanositik nevusların sıklığının artmasında sorumlu olabilir.^{10,12,17,29}

Nevusların en önemli özelliği malign melanoma öncülük etmeleri ya da klinik ve histolojik olarak malign melanomu taklit etmeleridir.^{24,30} Malign melanomlu hastaların yaklaşık %70'inde öncü lezyon olarak melanositik nevusların bulunduğu dair öykü ve histolojik kanıtlar vardır.^{11,24,34} Avuç ve taban gibi bölgelerdeki melanositik nevusların malign transformasyonunun bir nedeninin travma olduğu düşünülmekle

birlikte bu konuda yeterli kanıt yoktur.³² Malign melanomanın öncü lezyonları arasında displastik nevuslar, konjenital melanositik nevuslar ve lentigo maligna yer almaktadır.^{3,33-40}

Aşağıda çalışmamızın konusu olan melanositik nevusların ve bunlarla sıklıkla karşılabilen lentigo ve efelidlerin genel özellikleri gözden geçirilecektir.

MELANOSİTİK NEVUSLARIN SINIFLANDIRILMASI

I-Epidermal melanositik orijinli olanlar

A- Edinsel melanositik nevuslar

1-Jonksiyonel nevuslar

2-Compound nevuslar

3-İntradermal nevuslar

B- Konjenital melanositik nevus

C- Diğer özel tipler

1-Spitz nevus

2-Balon hücreli nevus

3-Halo nevus

4-Displastik nevus

II-Dermal melanositik orijinli olanlar

A- Mongol lekesi

B- Ota nevus

C- Ito nevus

D- Blue ve celluler blue nevus

EDİNSEL MELANOSİTİK NEVUSLAR

Edinsel melanositik nevuslar epidermiste, dermiste veya her ikisinde nevomelanositlerin toplanmasından oluşurlar. Sinonimleri nevus hücreli nevus, nevosellüler nevus, nevositik nevus, soft nevus, nevo nevus, melanositik nevus, nevomelanositik nevus ve benign melanositoma'dır.^{25,41}

Etiyoloji: Dermisdeki nevomelanositlerin epidermal melanositlerden geliştiği ve epidermisten dermise geçtiği, epidermal ve dermal melanositlerin epidermis ve dermis kökenli olabileceği, epidermis ve üst dermisdeki nevomelanositlerin epidermal melanositlerden geliştiği, alt dermisdeki nevomelanositlerin sınırlardaki Schwann hücrelerinden geliştiği konuları hala tartışılmaktadır.^{4,25}

Bu nevusların görülebilen pigmentasyonu genellikle üst kısımdaki epidermal melanositlerce sağlanır. Konjenital melanositik nevusların aksine edinsel melanositik nevusların pigmentasyonu daha geç gelişir. Güneş, kortizon ve kortikotropin, büllöz hastalıklar, kemoterapi, immunsupresyon ve bazı bilinmeyen faktörler edinsel melanositik nevuslarda epidermal melanositlerde melanin üretimini uyarabilir.^{7,25,38} Böylece nevus aniden belirginleşebilir. Puberte döneminde bu tip nevuslar büyüyebilir ve gebelik dönemlerinde de renkleri koyulaşabilir.²¹ Edinsel melanositik nevusların, büyüklüğü ve dağılımı ailesel özellik gösterebilir. Fakat bu durum displastik nevus ve konjenital melanositik nevuslarda daha çok görülür.^{3,38}

Günümüzde bu tip nevusların çok sayıda olmasının malign melanoma için güçlü bir risk faktörü olduğu öne sürülmektedir. 50 ve daha fazla sayıda 2 mm'den büyük çapta nevusa sahip olmanın melanoma riskini 64 kat, 12 ve daha fazla sayıda 5mm'den büyük çaplı nevusa sahip olmanın ise riski 41 kat attırdığı hesaplanmış, başka

bir çalışmada ise çok sayıda nevusa sahip olmanın riski ortalama olarak 5-65 kat arttırdığı gösterilmiştir.^{8,10,12,14-16,26,29,33,39,42-47}

Klinik: Bu nevuslar sıklıkla 2-3 yaşlarında veya puberte döneminde ortaya çıkarlar. İlk fark edildiklerinde 1-3 mm çapında koyu renkli maküller şeklindedir.^{38,48} Edinsel melanositik nevusların genel görünümü çeşitlilik gösterir. Genellikle çıplak gözle bakıldığında homojen yüzey ve koyu renk gösteren, yuvarlak veya oval, düzgün kenarlı ve keskin sınırlıdır. Dermal ve compound nevuslarda olduğu gibi inspeksiyonla veya palpasyonla deriden kabarıklık oldukları anlaşılır.^{37,39} Klinik ve histolojik olarak jonksiyonel nevus özellikle çocukluk ve adolesan döneminde, compound nevus ise genç erişkinlerde görülür.⁴⁸ Pigmente nevuslar tırnak yatağında daha açık kahverengi lezyonlar şeklindedir. Pigmentasyon tırnak kıvrımından tırnak yatağının distal kenarına yayılabilir. Bu durum melanositik displazi veya melanomayı düşündürür.^{25,41} Avuç içi ve ayak tabanında ise compound nevuslar deriden kabarıklık bir görünüm vermeyebilir. Çünkü bu alanlarda stratum korneum oldukça kalındır.^{25,49} Edinsel melanositik nevuslar papillomatöz yapıda, kubbe şeklinde, saplı, üzerleri düz, genellikle deri renginde, bazen pembe veya pigmentlidir. Koyu kahverengi ve siyah renkli lezyonlar açık tenli kişilerden çok koyu renk tene sahip olanlarda görülür.²⁵ Bu tip melanositik nevusların üzerinde kıllar bulunabilir. Bunlar nevus sınırı içinde bulunabildikleri gibi bazen dışarı doğru uzayabilirler.^{25,41} Avuç içi ve ayak tabanında bulunanlar genellikle kılsızdır.³² Açık renkli pigmente sahip nevuslar çocuklukta deriden kabarıklık olup intradermal nevus komponenti ön plandadır. Koyu renkli olanlar ve düz olanlarda ise jonksiyonel komponent, dermal komponente göre daha belirgindir.³⁰ Nispeten geniş ve çok sayıda nevusa Turner sendromu, Noonan sendromu ve displastik nevuslu kişilerde rastlanır.^{25,38}

Nadiren nevasu çevreleyen deride ekzematöz dermatit gelişebilir,kırmızı bir halo meydana gelir.Nevusda herhangi bir değişiklik gözlenmez.Ekzematöz değişiklikler aylarca sürebilir.Kokardiform nevas (cockade nevas),bu nevasların pek sık görülmeyen bir tipidir.Displastik nevaslarla karışabilir.Burada lezyon hedef tahtasına benzer.Merkezde jonksiyonel veya compound bir nevas etrafında pigmentasyon göstermeyen bir alan ve onu çevreleyen pigmente bir halo bulunur.²⁵

Nevuslarda malign özellikte olmayan ani değişikliklere rastlanabilir.Bu değişiklikler fizyolojik olarak gebelik ve puberte dönemlerinde,uzun süreli sistemik kortikosteroid alınımı esnasında ve güneşe uzun süre maruz kalmayla ortaya çıkabilir. Tek bir nevas bazen diğerlerinden bağımsız olarak değişebilir.Ağrılı veya ağrısız renk ve yüzey değişiklikleri,kaşıntı,kanama şeklindeki değişiklikler bazen günler ve haftalar içerisinde gelişir.Bu sırada kıl folliküllerinde oluşan kistik dilatasyon, epidermal kist formasyonu , follikülit, abseleşme,saplı nevaslarda strangulasyon, tromboz malign transformasyona benzeyebilir.²⁵

*Patoloji:*Melanositik nevaslar,temelde melanositlere benzeyen fakat yuva veya kümeler şeklinde dizilim göstermeleriyle farklı olan nevas hücrelerinden oluşur.Hücreler sıkışık bir şekilde bir araya geldiklerinde dentritik oluşum göstermezler.Melanositik nevasların jonksiyonel,compound ve intradermal olarak sınıflandırılması genellikle kabul edilmekle birlikte bazen jonksiyonel-compound ve compound-intradermal özelliğine sahip arada kalmış nevaslar görülür.Nevas hücreleri görünüm açısından da önemli derecede fark gösterir.Sıklıkla kümeler veya yuvalar şeklinde dizilim gösterirler.Alt epidermis ve üst dermisde nevas hücreleri küboidal veya oval şekilli, homojen bir sitoplazmalı,büyük yuvarlak veya oval nükleuslu olup epitelooid hücrelere benzer görünüme sahiptir.Genellikle melanin içerirler.Orta dermisdeki nevas hücreleri genellikle üst dermisdekilerden daha küçüktürler ve lenfoid

hücrelere benzer.Nadiren melanin içerirler.Alt dermisdeki nevus hücreleri fibroblast veya Schwann hücrelerine benzer,uzun iğ şeklinde nukleuslara sahiptir.Bazı yazarlar üst dermisdeki hücrelere A,orta dermisdekilere B,alt dermisdekilere C tipi hücreler adını vermektedir.⁵⁰

Jonksiyonel nevus:Burada nevus hücreleri iyi sınırlı kümeler şeklinde olup ya tamamen alt epidermiste bulunur yada epidermisle ilişkisini kesmeden dermise doğru çıkıntı yapar.Bu duruma “dropping off”(dökülme) adı verilir.Kümeleri oluşturan nevus hücreleri genellikle küboidal görünümlü,iğ şeklinde nukleuslara sahiptir.Bunlar değişik miktarlarda melanin içerirler.Özellikle bazal tabakada diffüz yayılım gösteren çeşitli sayıda nevus hücresi bulunur.Üst epidermis genellikle normaldir.Diffüz yayılım esnasında çok sayıda melanofaj yer aldığı takdirde inflamatuvar infiltratın displastik nevus ve melanoma in situ'dan ayırımı güç olabilir.Hücre kümesinde atipinin bulunmayışı ve belirgin yan sınırlara sahip oluşu nedeniyle ayırım yapılabilir.^{50,51}

Compound Nevus: Bir compound nevus hem jonksiyonel hem de intradermal nevus özelliğine sahiptir.Nevus hücre kümeleri epidermiste bulunabilir.Epidermisten dermise veya dermis içinde dropping-off (dökülme) görülebilir.Genellikle üst dermisdeki nevus hücreleri küboidal şekilli olup çeşitli sayıda melanin granülleri içeren bir sitoplazmaya sahiptir.A tipi hücreler görülür.Çevreleyen stromada melanofajlar bulunur.Orta dermisdeki B tipi hücreler,A tipi hücrelerden oldukça küçüktür.B hücreleri daha az sitoplazma ve melanin içerirler.Belirgin jonksiyonel aktivitenin bulunduğu compound nevuslar erken compound nevus olarak adlandırılır ve sadece A tipi hücrelerden oluşur.Sıklıkla böyle erken compound nevuslarda üst dermiste A tipi hücrelerde pleomorfizm görülür.Bunların bazıları iğ şeklinde olup bol sitoplazmalı,toz şeklinde melanin granülleri içerir.Matüre compound nevuslarda ise jonksiyonel aktivite birkaç alanda görülür,büyük ölçüde B ve C tipi hücreler içerir.Nevus hücreleri alt retiküler

dermis ve subkutan yağ dokusuna kadar ulaşır,kıl follikülleri,ter bezleri,sebase bezler ve sinirlerin etrafında yer alabilir.Bu nedenle konjenital melanositik nevuslardan güçlükle ayrılır.^{41,50}

Intradermal nevus: Bu tip nevuslar genellikle jonksiyonel aktivite göstermezler.Üst dermiste nevus hücreleri kümeler ve şeritler oluştururlar.Hücrelerin küçük nukleusları bu küme içerisinde rozet şeklinde dizilirler veya merkezde toplanırlar.Üst dermisdeki hücreler az miktarda melanin içerirler.Alt ve orta dermisdeki hücreler ise nadiren melanin içerir.Bunlar C tipi olarak bilinen iğ şeklinde hücrelerdir.Bunlar yığınlar halinde kollajen fibriller arasında yerleşir.Bazı intradermal ve daha az sıklıkla compound nevuslar hiperkeratoz ve papillamatoz gösterirler.Bu nevusların yapıları seboreik keratoza benzer.Bazen intradermal nevuslar büyük yağ hücreleri içerir.Yağlı infiltrasyon 50 yaşın üzerindeki kişilerde görülür.Yağ hücreleri zamanla nevus hücrelerinin yerini alır.^{50,51}

Ayırıcı tanı:Bu tip nevuslardan açık kahverengi pigmentasyona sahip olanlar solar lentigo, lentigo simplex veya café au lait lekelerinden güçlükle ayrılabilir. Edinsel basit melanositik nevuslar blue nevus, dermatofibrom, Kaposi sarkomu, pigmente bazal hücreli epitelyoma,pigmente aktinik keratoz, mastositoma, seboreik keratoz, epidermal nevus,Becker nevus, verruka, molluskum contagiozum, subungual hematom,Spitz nevus,sklerozan hemanjioma, deri eklerinden kaynaklanan tümörler, piyojenik granuloma ve keratoakantoma ile karışabilir.^{25,41}

Tedavi:Bu tip nevuslar genellikle kendi hallerine bırakılırlar.Eğer nevus uzaklaştırılmak isteniyorsa eksizyon en uygun yöntemdir.⁵²Cerrahi traşlama ve elektrosikasyon yöntemlerinin ise nevuslarda malign dejenerasyonu başlatıp başlatmadığı hala tartışılmaktadır.⁵³

Aşağıdaki endikasyonlara göre eksize edilebilirler:

- 1-Kozmetik nedenler: Hastanın isteğine bağılı olarak nevuslar çıkarılabilir.¹
- 2-İrritasyon: Kemer bölgesi gibi alanlarda nevus sürekli olarak fiziksel irritasyona maruz kalıyor, periyodik büyüme ve/veya renk değişikliği gösteriyorsa eksize edilir.^{1,51}
- 3-Kapalı alanlar: Saçlı deri,perine gibi yerlerdeki nevuslardaki değişiklikler kişi tarafından fark edilmeyebilir.Özellikle koyu renkli pigmente lezyonlar,kişisel ve ailesel melanoma veya displastik nevus hikayesi olanlarda eksize edilmelidir.^{1,25}
- 4-Atipik görünüm: Atipik görünüm eksizyon için yeterli nedendir.Beyaz ırktan olan kişilerde çok koyu renkli ve düzensiz pigmentasyon atipi düşündüren en önemli nedenlerdir.Diğer atipik özellikler,düzensiz sınır ve/veya çevreleyen deri alanından düzgün ayrılmama, heterojen ve asimetrik yapı ,çapının 5 mm'den büyük olmasıdır.Kılların varlığı-yokluğu displazi ve malignite açısından,pigment yapısı ve genel duruma göre daha az öneme sahiptir. Edinsel melanositik nevuslarda atipinin değerlendirilmesi konusunda yapılmış yeterince çalışma yoktur.Genellikle vücut yüzeyi büyüdükçe bunların da büyüdüğüne inanılır.Bebeklik ve pubertede nevusların büyüdüğü görülür.Bazı kişilerde büyümenin hızlandığı dönemlerde bütün nevuslar birlikte değişime uğrar.Genellikle ani,hızlı renk,büyükölük ve yapı değişiklikleri atipik değişim açısından değerlendirilmelidir.^{1,25,51}
- 5-Yüksek riskli nevuslar: Melanositik lezyonlar,malign melanoma gelişimi için yüksek risk taşırlar.Bu tip lezyonlarda hem proflaktik eksizyon hem de dikkatli bir fotoğrafik inceleme yapılmalıdır. Lentigo maligna, konjenital melanositik nevus,displastik melanositik nevus,blue nevus,Ota nevus,Ito nevus,akral veya mukozal lentigo simplex yüksek riskli lezyonlardır.^{1,25,51,54}
- 6-Anatomik yerleşim: Sadece anatomik yerleşim pigmente nevusun çıkarılması için yeterli endikasyon değildir.Akral veya mukozal yüzeylerdeki çok koyu renkli lezyonlar ancak şüpheli görünümdeyse çıkartılmalıdır.^{32,49}

Seyir ve prognoz: Edinsel melanositik nevuslar başlangıçlarından, rezolusyon ve regresyonlarına kadar olan süreç içerisinde belli bir düzen izlemezler. Bu tip nevuslar yaşam boyunca gelişebilirler. Olguların birçoğunda infantil dönemden sonra ortaya çıkarlar. 2.-3. dekatta sayılarında artış görülür, 7.-9. dekatta ise gözden kaybolurlar. Regresyonun nöroid, fibröz, müsinöz veya yağlı dejenerasyon ile olduğuna inanılmaktadır. Regresyon aşamasında oluşan değişiklikler özellikle yaşlı kişilerde nevusların eksizyon nedenlerinden biridir.^{24,25}

KONJENİTAL MELANOSİTİK NEVUSLAR

Epidemiyoloji: Tüm yenidoğanların %1'inde patolojik olarak doğrulanmış konjenital melanositik nevus bulunur.⁴¹ Küçük boyutlular (1,5 cm'den küçük), orta büyüklüktekiler (1,5-20 cm) ve dev boyutlular (20 cm'den büyük) olmak üzere konjenital melanositik nevuslar, boyutlarına göre üç gruba ayrılır.^{25,41,48}

Klinik: Doğumda konjenital melanositik nevuslar, çok soluk renkli maküler lezyonlar şeklindedir. Bu tipten bazı nevuslar gerçek konjenital nevuslarla aynı klinik ve patolojik özelliklere sahip olmakla birlikte 1. veya 2. yaşa kadar görünmeyebilirler. Orta ve küçük boyutlu konjenital nevuslar genellikle infanttan daha yavaş büyür. Sıklıkla yaşla birlikte koyulaşır. Üzerinde kaba terminal kıllar gelişebilir. Genellikle pubertede dikkat çekici bir pigmentasyon ve kıl büyümesi olur. Nadiren dev boyuttakiler giysi gibi yaygın olurlar ve hatta tüm vücudu sarabilirler. Bu tipin görüldüğü çocuklarda çok sayıda küçük konjenital nevus da bulunabilir. Konjenital melanositik nevusların yüzeyi buruşuk veya verrüköz hal alabilir, dev boyutta olanların üzerinde nodüller gelişebilir. Lezyonların % 95'in üzerinde kıl bulunur. Çocukluğun geç dönemlerinde lezyon kendiliğinden soluklaşıp incelirken, üzerlerindeki kıllar belirginleşir. Nevus

vertebral kolon üzerinde olduğunda spina bifida ve meningeselle birlikte olabilir.^{41,48,51,52}

Patoloji: Genel olarak konjenital melanositik nevusların histolojik görünümü edinilmiş melanositik nevuslardan farklıdır. Bu özellikle dev konjenital nevuslar için geçerlidir. Küçük ve orta boyutlu olan konjenital melanositik nevuslar doğumda yüzeysel olup daha sonra derin tutulum gösterirler. Bu iki tip compound veya intradermal nevus özelliğine sahiptir. Fakat kıl folikülleri, ter bezi ve kanalları, sebase bezler, damar duvarı, perinöriumların çevresinde melanosit varlığı, melanositlerin kollajen yığınları arasında tek veya çift sıra halinde bulunması, retiküler dermis ve subkutan dokuya yayılım gibi nedenlerle edinilmiş melanositik nevuslardan histolojik olarak farklılık gösterir. Dev konjenital melanositik nevuslar ise daha karmaşık bir yapıya sahiptir. Bunlar compound nevus, intradermal nevus, nöral nevus veya blue nevus özelliğine birlikte sahip olabilirler. Eğer konjenital melanositik nevuslardan malign melanoma gelişimi olursa bu epidermo-dermal bileşkeden kaynaklanırken, dev konjenital nevuslarda derin dermisten gelişir.^{30,39,50}

Ayırıcı tanı: Konjenital melanositik nevusların ayırıcı tanısı doğumda var olan Mongol lekesi, café au lait makülleri, lentigo, epidermal nevus, nevus sebaceus, konjenital Becker nevus gibi diğer pigment lezyonlardan, ayrıca Spitz nevus ve melanoma ile yapılmalıdır. Ülsere lezyonlarda ise nevomelanositik displazi ve melanoma akla gelmelidir.^{25,41}

Tedavi: Bu lezyonların tedavisinde iki ana problem vardır. Bunlardan birincisi bu lezyonların malignite potansiyeline sahip olması ve proflaktik olarak uzaklaştırılmasının gerekmesi, ikincisi ise dev lezyonların bulunduğu olgulardaki kozmetik kaygıdır.^{41,48,55} Dev boyuttaki nevuslardaki malign dejenerasyonu bildiren pek çok çalışma vardır. Lorentzen ve arkadaşları 151 olgu üzerinde yaptıkları bir çalışmada

yaşam boyunca melanoma gelişim riskinin % 4,7 olduğunu hesaplamışlardır. Kaplan ve arkadaşları 1974 yılında yaptıkları çalışmada ise yaşamın ilk dekadında bu oranın %60'a ulaştığını bildirmişlerdir.⁴⁸ Başka bir çalışmada bu oran % 50 olarak saptanmıştır.⁴¹ Bu nedenle dev konjenital melanositik nevuslarda malign değişim riski önemlidir.^{41,48,55} Eğer pratik ve uygunsa nevusun profilaktik eksizyonu yapılmalıdır. Orta ve küçük boyutlularda ise durum farklıdır. Bunların malignite potansiyeli hala tartışılmaktadır.^{33,34,56}

Eldeki bulgular bunların edinilmiş nevuslardan daha yüksek oranda malignite potansiyeli taşıdığını düşündürmektedir. Bunlarda malign dönüşüm genellikle puberteden sonra görülür. Bu nedenle bu çocuklar 10 - 12 yaşa kadar izlenmeli, lezyonlarda açıklanamayan büyüme veya diğer değişiklikler ortaya çıkarsa eksizyon uygulanmalıdır.^{41,57}

SPITZ NEVUS

Spitz nevusun (iç ve epiteloid hücreli nevus) önemi bu benign lezyon ile karşılaşıldığında melanoma ile ayırımındaki güçlüktür. Spitz 1948 yılında juvenil melanoma terimini kullanarak bu lezyonu tanımlamıştır. Malign melanomanın çocuklukta benign bir tutum içinde olduğuna inanılmıştır. Sonuç olarak bu görüş çocuklar arasında malign melanomanın yüksek insidans ve düşük mortaliteye sahip olduğu inancını doğurmuştur.⁵⁸ Spitz nevus herhangi bir yaşta görülebilir. Fakat çocukluk ve adolesan dönemleri sıklığın en fazla olduğu dönemlerdir. Oysa bu nevus tipi çocuklardaki melanositik nevusların %1'den azını kapsar. Beyaz çocuklarda sıklığı daha fazladır. En çok baş ,boyun ve alt ekstermitelere yerleşmesine rağmen gövde ve kollarda da görülebilir. Renk ve büyüklük değişiklikleri Spitz nevuslu hastalarda malign transformasyon işaretleri olarak kabul edilir.^{51,59}

*Klinik:*Klinik olarak çapları 6 mm'in altında, düzgün ve yuvarlak yüzeylidir.Bazen yüzeyle polipoid veya düz olabilir. Renkleri sıklıkla kırmızı veya pembe olmakla birlikte kahverengi ve siyah lezyonlar da görülebilir.Bu nevus sıklıkla soliter olmakla beraber nadiren de çok sayıda ve yaygın olabilir.^{30,58,59}

*Patoloji:*Spitz nevus histopatolojik olarak malign melanoma benzemekle birlikte birbirinden genellikle ayırt edilirler.Bu tip nevuslar çok defa bir compound nevus görünümündedir.Ancak bazen intradermal ve bazen jonksiyonel nevus yapısında da olabilirler.Tümör hücrelerinin pleomorfik yapıları ve çok defasında inflamatuvar hücrelerin varlığı yüzünden malign melanomaya benzerler.Bu yüzden birçok tümör, 1978 yılına kadar hep bu tanıyı almıştır.Bugün bile bazen her iki tümörü birbirinden ayırmak olanaksızdır.Nevus hücreleri dermiste oldukça keskin sınırlı hücre yuvalanmaları yaparlar.Jonksiyonel tip Spitz nevuslarda epidermal-dermal bileşimin hemen altında ve bu hücre gruplarının üstünde yapay boşluklar bulunur ve bu görünüm yalnız Spitz nevusta görüldüğü için hem tanı açısından hem de malign melanomadan ayırmak için önemli bir bulgudur.Jonksiyonel aktivite yaygındır,ancak nevus hücrelerinin epidermise geçişi çok azdır ve tek tük bir kaç hücre veya hücre grubunu kapsar şekildedir.Epidermiste akantoz olup rete çıkıntıları uzamıştır.Ayrıca olguların çoğunda diğer bir tipik nokta da,papiller dermiste ödem ve oldukça genişlemiş kapillerlerin görülmesidir.Ayrıca tümör hücrelerinde dermisin alt tabakalarına indikçe daha fazla olgunlaşma görülür.Bu bakımdan hem diğer melanositik nevuslara benzerler hemde malign melanomadan ayrılırlar.Tümör hücrelerinin bazıları iğ şeklinde,bazıları ise epitelooid yapıdadır, bu yüzden bu tümöre "iğ ve epitelooid hücreli nevus-*spindle and epithelial nevus* " da denmektedir.Melanin ancak % 10 olguda tespit edilir.Yine olguların yarısında mitoz vardır.Eğer mitozlar fazla aktif yapıda iseler malign melanomadan ayırt ederken daha dikkatli olunmalıdır.Yuvarlak hücre infiltratı aynen

malign melanomada olduğu gibi yoğun ve bant Őeklinindedir. Yine birŐoklarında damar çevrelerinde yođunlaŐabilirler. Son yıllarda yapılan gözlemlerde diğer bir tipik bulgu da epidermis içinde, özellikle bazal katın dermal papilla üstüne rastlayan bölümlerinde, PAS pozitif kolloid cisimciklerin bulunmasıdır. Öbür yandan aynı cisimcikler diğer melanositik tümörlerde ve malign melanomada görülse bile sayıca azdır.^{48,50,51}

Ayırıcı tanı: Pigmente olmayan Spitz nevusun ayırıcı tanısı, juvenil ksantogranuloma, hemangioma, piyojenik granuloma, molluskum contagiozum, dermal melanositik nevus, soliter mastositom ,granulomlar (sarkoid, yabancı cisim v.b.) ve dermatofibromdan, pigmente Spitz nevusların ise melanoma, displastik nevus, fibröz histiositoma, sklerozan hemanjioma, keloid, jonksiyonel ve compound nevusdan yapılmalıdır.²⁵

Tedavi: Diğer nevusların tedavisinde olduğu gibi Spitz nevusun tedavisinde eksizyon kullanılabilir. Yalnız Spitz nevus tam olarak eksize edilmezse rekürens gösterebilir. Fakat bu durumla pek sık karŐılaŐılmaz. Rekürren lezyonlar değişik histopatolojik özellikler gösterebilir.⁴⁸

BALON HÜCRELİ NEVUS

Klinik: Bu nevuslar klinik olarak göze çarpan bir özelliğe sahip olmayıp, görünümü belirgin olmayan bir sarı halonun kahverengi bir nevusu çevrelemesi Őeklidir. Bu halo sarı-kahverengi de olabilir.^{41,60}

Patoloji: Histolojik olarak dermis veya epidermise yerleşmiş olan melanositik bir nevusda birkaç adet veya fokal olarak bir araya gelmiŐ balon hücreleri görülür. Bu durum melanositik nevusların yaklaşık % 2'sinde görülür. Balon hücreleri sıradan nevus hücrelerinden daha büyük olup nukleusları k  k, yuvarlak ve genellikle santral

yerleşimlidir.Çok sayıda nukleusa sahip dev balon hücreleri de görülür.Bu hücreler az sayıda küçük melanin granülü içerirler.^{50,60}

*Ayırıcı tanı:*Bu tip nevuslar klinik olarak inflamatuvar halo nevus ve displastik nevusla karışabilir.^{25,60}

*Tedavi:*Balon hücreli nevusun tedavisinde edinsel melanositik nevusların tedavi prensipleri geçerlidir.

HALO NEVUS (Sutton's halo nevus, leukoderma acquisitum centrifugum, perinevoid vitiligo)

*Klinik:*Klinik olarak halo nevus bir pigmente nevusun depigmente bir zon ile çevrenmesi ile karakterizedir.^{30,51,52,60}Pigmente nevus genellikle compound veya intradermal tiptedir.Nevusu çevreleyen halo düzenli ve keskin sınırlıdır.Lezyonlar tek veya çok sayıda olup,sıklıkla gövdeye yerleşir.^{52,60} Halo nevus genellikle adolesan döneminde gelişir.^{52,59,61} Fakat doğumdan sonra da görülebilirler.⁶⁰ Bu tip nevusun gelişiminde önceden var olan bir nevusun etrafında depigmentasyon oluşması dikkat çekicidir.Bazen trikrom görünüm oluşabilir.Başlangıçta geçici bir kırmızılık görülür.Merkezdeki nevus hiç değişmeyebilir veya zamanla renk değişiklikleri ortaya çıkabilir.Bazen yüzeysel düzleşebilir,hatta tamamıyla gözden kaybolabilir, fakat etraftaki depigmente zon ortadan kalkmayabilir.^{25,60,61} Halo nevus, vitiligo ile birlikte % 18-26 oranında görülebilir.Ayrıca poliosis,Vogt-Koyanagi-Harada sendromu, pernisiöz anemi,kişisel veya ailesel olarak displastik nevus veya melanoma öyküsü olan kişilerde görülebilir.Ayrıca oküler melanoma ile de beraber bulunabilir.^{25,41,52}

Halo nevuslu hastalardan izole edilen lenfositler melanomalı hastaların hücre kültürlerinde hücrelerin ölümüne neden olur. Bu hastaların serumlarında ,epidermal nevus hücrelerine karşı komplemana bağlı sitotoksitate olduğu gösterilmiştir.Nevus

aktif olarak haloya sahipken in vitro olarak insan melanoma hücrelerine karşı lenfositik toksisite de gösterir.Fakat bu özellik nevus ortadan kalktıktan 2 yıl sonra kaybolur.Oysa melanoma hücrelerinin sitoplazmasına karşı varolan antikorların varlığı ise nevus regrese olduktan sonra bile devam eder.Depigmente zondaki epidermal melanositler ise henüz bilinmeyen bir mekanizma ile yıkıma uğramaktadır.Bu durumun oluşan antijenik değişiklikler nedeniyle artan immün yanıtı bağlı oluşabileceği düşünülmektedir.^{25,30}

*Patoloji:*Halo nevusların histolojik görünümünde merkezde dermal lenfositik infiltrasyon gösteren melanositik bir nevus,etrafındaki depigmente zonda ise bazal tabakadaki melanositlerde tam yada tama yakın destrüksiyon dikkat çeker.Depigmente halodaki epidermal melanositler başlangıçta bazal tabakadan ayırt edilebilir.Melanozomların otofagositozu ve vakuolizasyonu ile piknotik nukleuslar görülür.Daha sonra melanositler ortadan kalkar ve bazal tabakada çok sayıda Langerhans hücresi görülür.⁶⁰Merkezdeki nevus sıklıkla compound nevus tipindedir.Epidermal melanositlerde ve nevus hücrelerinde atipi yoktur.Yalnız inflamatuvar tipteki infiltrasyonun oluşumundan sonra nevus hücre yuvalarında atipi görülebilir.Bu infiltrasyon belirgin olarak nevusun bulunduğu bölgede meydana gelir ve bant şeklindedir.^{50,60} Depigmente halo bölgesinde infiltrasyon görülmez. Regresyonun erken dönemlerinde de nevusun olduğu bölgelerde hücrel infiltrasyon vardır.Fakat nevus hücrelerinde yıkım yoktur yada çok azdır.Daha sonraki dönemlerde sitoliz görülebilir.Regrese olan lezyonların pek çoğunda vitiligoya benzer pigment kaybı, nevus hücrelerinin tamamıyla ortadan kalkması,az sayıda inflamatuvar hücre ve nevus hücre parçalarını içeren makrofajlar görülür.^{25,60}

*Ayırıcı tanı:*Halo nevusun ayırıcı tanısı diğer halo fenomeni gösteren konjenital nevus,displastik nevus,melanoma,histiositoma,molluskum kontagiozum, verru

plan,seboreik keratoz, bazal hücreli epitelyoma ,nörofibroma, Mongol lekesi, blue nevus,juvenil melanoma, liken planus, sarkoidoz, psoriasis ve anjioma ile yapılmalıdır.^{25,54}

*Tedavi:*Benign görünümlü olan ve depigmente halosu bulunan bu lezyonların çıkarılması gerekmez.Atipik görünümlü ve asimetrik halosu bulunan lezyonlar için melanoma açısından histopatolojik inceleme yapılmalıdır.Güneşe açık bölgelerdeki lezyonlar akut yanıklar,kronik aktinik hasar ve karsinogenez açısından güneş koruyucularla korunmalıdır.^{25,60}

DISPLASTİK NEVUS

Bu nevus tipi melanoma prekürsörü olarak tanımlanmıştır.^{5,62} Alışılmadık yapıdaki bu nevuslar ilk olarak melanoma insidansının yüksek olduğu ailelerde dikkat çekmiştir.Bu konuda ilk bildiri B-K mole sendromu olarak B ve K ailelerinden yapılmıştır.Daha sonra familyal atipik nevus ve melanoma sendromu (FAMM) adıyla tanımlanmıştır. Ailesel melanoma öyküsü bulunmayan bu tip nevusların görüldüğü durumlar da displastik nevus sendromu olarak adlandırılmıştır.^{34,38} Melanomalı hastaların yaklaşık 1/3'ünde klinik olarak displastik nevus bulunabilir.Oysa ki displastik nevus prevalansının son yıllarda genel popülasyonda %4,9 ile %49 arasında değişmekte olduğunu bildiren yayınlar bulunmaktadır.³⁸

Familyal melanoma sendromunun tanımı ikinci derece akrabalarda veya daha uzak akraba olup klinik olarak çok sayıda atipik nevusa sahip kişileri de kapsamaktadır.Yapılan çalışmalar bu sendroma kromozom 1p'deki bir lokusun neden olduğunu düşündürmektedir.Fakat genelde kabul edilen görüş ise bozukluğun kromozom 9'un kısa kolundaki kanserle ilgili lokusa bağlı olduğu şeklindedir.Etkilenen

aile üyelerinde çocuklukta ve adolesan dönemde atipik ve displastik nevuslara ait klinik ve histopatolojik özellikler mevcuttur.⁴⁸

Klinik: Displastik nevusların klinik ve histopatolojik özellikleri karakteristiktir.⁶²

Bu nevusların boyları genellikle 10 mm' den küçüktür. En çok gövde, kollar, bacaklar gibi zaman zaman güneş ışınına maruz kalan yerlerde görülür. Yüzde genellikle görülmez. Üzerleri dikkatle bakıldığında kaldırım taşı görünümündedir. Lezyonlar genellikle çok sayıda olup bazen 100'den fazla olabilir. Edinsel melanositik nevusların aksine sayılarının artışı belirli bir zaman sonra durmaz ve artmaya devam eder. Diğer bir karakteristik nokta da her lezyonun renk, şekil veya üzerindeki komponentler yönünden birbirlerine benzememeleridir. Bu nevuslar belli bir süreden sonra büyümmez ve malign sayılmazlar.^{5,30,48,51,62}

Patoloji: Displastik nevuslar histopatolojik özelliklerine göre,

- Hafif displastik nevuslar,
- Şiddetli displastik nevuslar olmak üzere ikiye ayrılabilir.

Daha yaygın olan hafif displastik nevusların histopatolojisinde epidermisin retelerinde uzama ile birlikte bazal sıralarında tek tek melanosit proliferasyonu, melanositlerde vakuolizasyon, pleomorfik görünüm veren lentiginöz hiperplazi baskın özelliktir. Rete ridgelerin uzaması yerine melanosit kümeleri üst dermise yayılabilir. Kümelerin uzun eksenini epidermal yüzeye paraleldir. İnflamatuvar infiltrat genellikle hafif ve orta derecede olup, melanofajlarla birbirine karışır ve dermisde jonksiyonel aktivitenin altında yer alır. Epidermise melanosit yayılımı yoktur veya en alt tabakalarda sınırlıdır. Şiddetli displastik nevuslarda lentiginöz melanositik displaziye ek olarak melanositik nükleer atipi vardır. İrregüler şekilli, büyük, hiperkromatik bir nükleus bazı melanositlerde görülür. Atipik melanositlerin pekçoğu tek başına veya

küçük gruplar halinde yer alır. Bunlar epidermide yayılım gösterebilirler. Bu tipler daha sonra yüzeysel yayılan melanoma in situ'ya dönüşebilir.^{50,44,62}

Ayırıcı tanı: Displastik nevuslar, seboroik keratoz, pigmente aktinik keratoz, pigmente bazal hücreli karsinoma, Bowen hastalığı, travmatik hematom, piyojenik granülom, sklerozan hemanjiom, Spitz nevus, dermatofibrom, blue nevus, cocardiform nevus, solar lentigo veya diğer edinsel nevuslarla karışabilir.^{25,41}

Tedavi: Displastik nevuslu hastalarda melanomadan şüphelenildiğinde lezyon çıkartılmalıdır. Birkaç şüpheli lezyonu olan kişilerde lezyonlar çıkartıldıktan sonra periyodik kontroller yapılmalıdır. Profilaktik çıkarım çok sayıda displastik nevusu olan kişilerde gerekli değildir. Eğer lezyonlar saçlı deri, perine gibi kapalı bölgelerde ise profilaktik eksizyon yapılabilir. Hastalara bir ayna yardımı ile kendilerini muayene etmeleri öğretilmelidir. Gebelik, puberte dönemlerinde, oral kontrasetif kullanımı, östrojen replasman tedavisi sırasında lezyonlar dikkatle takip edilmelidir. Hormonal faktörlerle displastik nevusdan melanomaya geçiş arasındaki ilişki tam olarak anlaşılamamıştır. Hastalara doğal ve yapay ultraviyole etkisinden korunmaları öğütlenmeli, korunma amacıyla uygun kalınlıkta giysiler ve güneş koruyucuları önerilmelidir. Cerrahi eksizyon günümüzde tedavi açısından kabul gören bir diğer yöntemdir. Lezyonun sınır tam olarak belirlendikten sonra 2-3 mm dışardan ekzizyon yapılmalıdır. Tam eksize edilemeyen nevuslarda reeksizyon düşünülmeli veya sellüler atipinin derecesine göre periyodik muayene yapılmalıdır.^{25,51}

MONGOL LEKESİ

Mongol lekesi %90 oranında Asya kökenli, siyah veya kızıl derili çocuklarda görülür.^{51,59}

*Klinik:*Bu tip nevuslar lumbosakral bölgede görülen mavi-siyah maküllerdir.Bunlar 1000 yaşayan doğumun 255'inde görülür.Bazen omuz ve sırta yerleşip kalçalara ve ekstremitelere yayılır.⁵⁹

*Patoloji:*Histolojik olarak retiküler dermiste kollajen fibrilleri arasına yerleşmiş iğ şekilli hücreler görülür.^{50,59}

*Tedavi:*Mongol lekeleri zamanla solma eğilimine sahip olup genellikle üç yaşına kadar ortadan kalkarlar.Az sayıda lezyon erişkinlik dönemine kadar devam eder.⁵⁹

OTA NEVUS (Nevus fuscoceruleus ophthalmomaxillaris)

Bu nevus tipi genellikle doğumda mevcuttur.Vakaların % 80'e yakını kadın olup,%5 oranında bilateral tutulum görülür.^{41,59}

*Klinik:*Deride trigeminal sinirin 1. ve 2. dalının yayılım gösterdiği bölgelerde, konjonktiva, sklera ,oküler kaslar ,retrobulber yağ dokusu, periosteum ve bukkal mukozada lezyonlar görülebilir. Hastaların yaklaşık 2/3'ünde oküler tutulum vardır.Deride kahverengi,gri,mavi-siyah maküler lezyonlar görülür.^{52,59}

Lezyonlar yavaşça genişler ve renkleri koyulaşır.Ota nevus genellikle 2-12 yaş arasında fark edilir,yaşam boyu kalabilir.Lezyonlar benigndir.Malign değişim son derece nadirdir.Lezyonlarla birlikte glokom görülebilir.^{52,59}

*Patoloji:*Histolojik olarak uzamış dendritik dermal melanositler dermisin üst kısmında yer alır.^{50,52}

ITO NEVUS (Nevus fuscoceruleus acromiodeltoideus)

*Klinik:*Bu tip Ota nevus ile aynı özelliklere sahip olup yerleşimleri farklıdır.Ito nevus,posterior supraklavikuler bölge ve brakial sinirin lateral kutanöz dalı boyunca dağılım gösterir.Omuz ve boyun bölgesine de yayılım görülebilir.^{51,52,59}

*Tedavi:*Bu iki nevus tipinde de tedavi gerekli olmayıp kozmetik yöntemler uygulanabilir.^{59,60}

BLUE NEVUS

Üç farklı tip ayırt edilebilmektedir.

Jadassohn-Tiéche tipi blue nevus

*Klinik:*Yaygın olarak görülen bu tip blue nevus katı,mavi bir nodül şeklindedir.Yaşamın erken dönemlerinde ortaya çıkar ve yavaşça büyür.Genellikle 2-10 mm çapındadır.Lezyonlar sıklıkla yüz, el sırtları,ayaklar,ön kol,kruris ve kalçalara yerleşir. Eruptif lezyonlar görülebilir.Ayrıca hedef tahtasına benzer görünümde lezyonlar bildirilmiştir.Blue nevuslar malign değişim göstermez ve yaşam boyunca devam eder.⁵²

*Patoloji:*Histolojik olarak dermal melanosit,fibrosit ve melanofajlarda artış görülür.Değişik sayıdaki iğ şekilli hücreler genellikle orta ve alt dermiste kollajen lifler arasında yerleşerek yuvalar ve gruplar oluştururlar. Hücrelerin bol miktarda melanin içermesi nedeniyle histolojik görünümleri melanoma ile karışabilir.⁶⁰

Cellular Blue Nevus

*Klinik:*Bu tip mavi veya mavi-siyah, büyük, düzgün nodül şeklinde olup sıklıkla kalça ve sakrokoksigeal bölgeye yerleşir.Bazen doğumda fark edilir.Lezyonlar genellikle multilobüle ve iyi sınırlıdır.Kadınlarda erkeklere göre 2,5 kat daha fazla görülür.^{51,52}

*Patoloji:*Histolojik olarak derinde yerleşmiş dendritik melanositler,geniş iğ şekilli,oval nukleuslu,bol soluk sitoplazmalı az miktarda pigment içeren veya pigmentsiz hücrelerden oluşan adacıklar görülebilir.⁵² Bu hücreler subkutan dokuyu da

infiltrate edebilir. Bazen atipi görülebilir ve bu durum malign melanomadan güçlükle ayırt edilebilir. Hücre dizilimi dermiste nörofibromu andırabilir.^{50,52}

Kombine blue nevus- nevomelanositik nevus ve Blue nevusun compound varyantı

Klinik: Bu iki tip genellikle atipik nevus veya şüpheli melanoma görünümündedir. Bu lezyonlar mavi-kahverengi ve/veya mavi-siyah renkli, çeşitli büyüklüklerde, düzgün veya hafif düzensizlik gösteren kabarık yüzeyledir.²⁵

Patoloji: Kombine blue nevus-nevomelanositik nevusun histolojik özellikleri blue nevus ile basit edinsel melanositik nevuslar arasındadır. Eksize edilen melanositik nevusların % 1 kadarında bu özellik görülür. Blue nevusun compound varyantında ise dendritik melanositik hiperplazi, dermiste ise blue nevus görünümü mevcuttur.²⁵

Malign blue nevus

Halen tartışılmakla birlikte cellululer blue nevuslarda nadiren malign melanomaya dönüşüm görülebilir.⁶⁰ Ani büyüme ve ülserasyon görülebilir. Pleomorfizm, mitotik değişiklikler, malign hücrelerin derin dermise kümeler halinde invazyonu ve yağ dokusuna yayılım görülebilir. Jonksiyonel aktivite malign blue nevusda görülmez. Bu blue nevus tipi malign melanoma gibi tedavi edilmelidir.⁵²

Ayırıcı tanı: Blue nevusların ayırıcı tanısı sklerozan hemanjioma, dermatofibrom, histiositom, glomus tümörü, primer veya metastatik melanoma, piyojenik granuloma ve pigmente Spitz nevus ile yapılmalıdır.^{25,41}

Tedavi: Yaygın olarak görülen blue nevuslar uzun yıllar değişmeden kalabilir ve dolayısıyla herhangi bir tedavi gerekmez. Ani olarak ortaya çıkan mavi bir nodül, daha önce var olan bir blue nevusun büyümesi veya çapı 10 mm'den büyük olan mavi nodül veya plaklardan histopatolojik inceleme yapılmalıdır.²⁵ Nevus hücreleri derin dermise

yerleşirler.Pigment derin alanlara yerleşimli olduğundan traşlama şeklinde başarısızdır ve uygun bir metod değildir.Tam olarak uzaklaştırma için ekzisyon yapılmalıdır. ⁵² Eksizyon subkutan yağ dokusunu içermelidir. ²⁵

Büyük plak şeklinde olanlara şüpheli durumlarda periyodik muayene ve eksizyon uygulanmalıdır.Cellular blue nevuslar malign potansiyele sahip olduklarından eksizyon yapılmalıdır. ^{25,51,52}

LENTİGO

*Klinik:*Lentigo terimi küçük, yuvarlak veya oval,koyu renkli,hipermelanotik, nonpalpabl deri ve mukozalarda,genel olarak da akral bölgelerde bulunabilen makülleri ifade eder.Genellikle çapları birkaç milimetre olmakla beraber bazı sendromlarla birlikte olduğunda büyüklükleri birkaç santimetreye kadar değişebilir.Efelidlerin aksine predileksiyon bölgeleri güneş etkisinde kalan bölgeler değildir ve renkleri güneş etkisiyle koyulaşmaz.Klinik olarak lentigonun çeşitli formları tanımlanmıştır. ^{51,63}

LENTİGOLARIN SINIFLANDIRILMASI^{25,63}

A-Lentigo simplex

B-Solar lentigo

C-Nevus Spilus

D-Agmine Lentigolar

E-Lentigo maligna

A - LENTİGO SIMPLEX

Lentigoların en yaygın formudur.Herhangi bir yaşta görülürler ve sıklıkla güneşin etkisine maruz kalmayan bölgelerde ortaya çıkarlar.Genellikle saçılmış gibi dağılım gösterirler.Pigmentasyonu kahverengiden siyaha kadar değişebilir,genellikle

uniformdur.Maküller genellikle birkaç milimetre çapındadır.Lentigo simplex bazen jonksiyonel nevusa benzer.^{5,52,57,63}

*Patoloji:*Histolojik olarak retelerde uzama ve uçlarında çomaklaşma görülür.Bazal melanosit sayısı ve melanizasyon artmıştır.Uzamış retelerin terminal kısımlarında bazal melanositlerden oluşan küçük kümeler veya yuvalar gelişebilir.Bu lezyonlar jonksiyonel nevus olarak isimlendirilebilir.Nevoid lentigo ve nevus incipiens terimi bu koşullarda kullanılabilir.^{50,63}

Lentigo simplex formundaki multipl lezyonlar, Peutz-Jeghers sendromu, multipl lentigo (LEOPARD) sendromu, LAMB(NAME) sendromu ve centropacial lentiginosis ile birlikte görülebilir.^{25,52,57,63}

Peutz-Jeghers sendromu

Bu sendromda multipl lentigolarla beraber intestinal poliposis görülür.Lentigolar vermilionda,oral mukozada,perioral bölgede ve parmak sırtlarında yerleşir.İnce barsaklarda özellikle jejunumda çok sayıda polip vardır.Peutz-Jeghers sendromu polipler kolonu tutmadıkça Gardner sendromundaki polipler gibi malign potansiyele sahip değildir.Buradaki polipler adenomatöz yapıdan çok hamartom özelliğine sahiptir.^{51,52,63,64}

Moynahan sendromu

Bu sendrom büyüme geriliği,sınırlı mental gelişim,genital hipoplazi ve lentigolarla karakterizedir.Lentigolar vücudun herhangi bir yerinde görülebilir, kahverengiden koyukahverengine değişen renklerdedir.Lentigolar genellikle simetrik dağılım gösterir.Peutz-Jeghers sendromunda olduğu gibi müköz membranlar tutulabilir.^{57,63}

LEOPARD sendromu

LEOPARD sendromu düz ,çok sayıda, koyu kahverengi lentigolarla(L) karakterizedir. Otozomal dominant geçişlidir.Lezyonların çapları genellikle 5 mm'den küçük olup, mukozal tutulum görülmez. Ayrıca bu sendromda EKG anomalileri(E), hipertelorizm(O),pulmoner stenoz(P),genital anomaliler(A),mental retardasyon (R),sağırılık (D) da görülür.^{41,57,63}

LAMB sendromu

Daha önceleri NAME sendromu olarak bilinen bu sendrom, nevusları,atrial miksoma,miksoid nörofibroma ve efelidleri içerir.Rhodes ve arkadaşları daha sonra multipl lentigolar,lentigo,atrial miksoma,mukokutanöz miksoma ve blue nevusları içeren LAMB sendromunu tanımlamışlardır.Bu sendromda LEOPARD sendromunun aksine lentigolar mukozalarda da görülür.^{57,58}

Centrofacial Lentiginosis

Burun ve buruna komşu yanak bölgesinde multipl lentigolar,status dysraphicus, iskelet anomalileri ve santral sinir sistemi bozuklukları görülür.Müköz membranlarda da lezyonlar görülebilir.Yaşamın ilk yıllarında ortaya çıkar.Dociu ve arkadaşları 40 vaka üzerinde yaptıkları bir çalışmada hastalığın otozomal dominant geçişli olduğunu göstermişlerdir.⁵²

B - SOLAR LENTİGO

Güneş etkisinde kalan bölgelerde solar keratozun bazı formları ile karışabilen bir lentigo formudur.Solar lentigo ileri yaşlarda ortaya çıkar ,yavaşça büyür ve sayıları artar. El sırtları en çok yerleştikleri yerdir.1 cm'den daha büyük çaplara ulaşabilirler.

Uniform bir pigmentasyona sahiptirler.Renkleri açık kahverenginden koyu kahverengine kadar değişebilir.Sınırları genellikle düzensizdir.^{58,63}

Histolojik olarak retelerde çomaklaşma,uzama ve reteler arasında belirgin anastomozlar vardır.Dermisde lenfositler ve solar elastotik değişiklikler görülebilir.Bazen solar lentigo,solar keratozdan güçlkle ayırt edilir.Her ikisinde de epidermal atrofi mevcuttur.Eğer reteler birbirleri ile anastomoz yapıp retiküler görünüm oluşursa adenoid seboreik keratoza benzeyebilir.^{51,59,63}

C - NEVUS SPILUS

Nevus spilus lentiginöz histoloji ile beraber café au lait maküllerinin özelliklerine sahiptir.Doğumda var olabilir.Açık kahverengiden koyu kahverengiye değişen renlerdeki maküller üzerinde yaşla birlikte progresif olarak artan koyukahverengi düz yüzeyle lentigo odakları oluşur.Histolojik olarak nevus spilusda jonksiyonel nevus ve lentigo simplexin özellikleri bir arada görülür.^{51,52,63}

D - AGMİNE LENTİGOLAR

Agmine lentigolar genellikle doğumda veya erken çocuklukta fark edilen küçük,yuvarlak,açık kahverengi, 2-10 mm çaplı maküllerdir.Bu tip lentigo, herbiri melanositlerin lentiginöz epidermal proliferasyon gösterdiği küçük veya büyük gruplar halinde, sıklıkla da segmental yerleşim gösteren maküllerin biraraya gelmesinden oluşur. Diğer isimleri unilateral lentigolar, parsiyel unilateral lentiginosis,lentiginöz mosaisizm,segmental lentiginosis ve zosteriform lentiginöz nevusdur.Kromozomal mosaisizmin bu hastalığa neden olabileceği düşünölmektedir. Serebrovasköler hipertrofi, pes cavus, nöropsikiyatrik bozukluklarla birlikte olabilirler.²⁵

Histolojik olarak lentigo simplexe benzer şekilde retelerde uzama mevcuttur.Nevus hücre yuvaları ve sellüler infiltrasyon yoktur.Melanosit yoğunluğu normal deriye göre 3 kat artmıştır.Intraepidermal melanositik displazi görülebilir.^{25,50}

E - LENTİGO MALİGNA (Hutchinson'ın melanotik çili)

Lentigo adı altında anılmasına rağmen lentigo maligna,malign melanomaya dönüşebilen bir lezyon olup malign melanoma in situ olarak kabul edilir.Lentigo maligna erken dönemde hiperpigmente bir maküldür. Makül yavaşça büyür,plak halini alabilir.Alacalı bir görünüme sahiptir.^{51,63}

Güneş gören bölgelerde sıklıkla yüzde,bazen gövde ve önkolda nadiren de alt ekstremitelerde görülür.Bu lezyonlar başlangıçta seboreik keratozdan ayırt edilemeyebilir.Lezyonların % 30-50'sinde malign değişim görülür.⁵⁸

Histolojik olarak epidermiste atrofi, bazal melanositlerde atipi ve hiperkromazi, sayı ve büyüklüklerinde artış görülür.^{50,51,63}

*Tedavi:*Lentigo maligna dışındakilerin genellikle ekzisyon endikasyonu yoktur.Fakat lentigo olarak düşünülen lezyonların periferi pembe renkli,düzensiz sınırlı ve düzensiz bir pigmentasyona sahipse displastik nevus olabileceği düşünülerek eksize edilebilir.Solar lentigonun eksizyonu ise gereksizdir.⁶³

EFELİDLER

Bunlar genellikle kızıl saçlı,açık tenli kişilerde yaşamın erken dönemlerinde güneşe açık bölgelerde ortaya çıkan küçük, birbirinden ayrı, 1-5 mm çapında kahverengi maküler lezyonlardır.Efelidlerin renkleri güneş etkisiyle koyulaşır.^{57,58,65}

Histolojik olarak efelidlerde bazal tabakada hiperpigmentasyon görülür.Lentigoların aksine rete ridgelerde uzama ve melanosit sayısında artış yoktur.⁵⁰

Melanositlerin dendritleri oldukça belirgin olup çok miktarda melanin içerdikleri görülür.⁶⁵ Solar lentigonun histolojisinde görülen solar elastotik değişiklikler efelidlerde görülmez.⁵⁷

Efelidlerde tedavi genellikle gerekmez.^{56-58,63,65} İstendiğinde triklorasetik asitle soyma işlemi uygulanabilir.Fakat lezyonlar yeniden oluşabilir.⁵⁶



MATERYAL VE METOD

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Polikliniğine çeşitli nedenlerle başvuran 125 hasta bu çalışmaya alındı. Çalışmaya katılan hastalara nevusların sayı ve dağılımını etkileyebilecek olan faktörlere ilişkin sorular soruldu.

Sorularımız,

- Yaş,

-Cins (kadın hastalara doğum yapıp yapmadıkları ve doğum sayıları),

-Meslek (açık-kapalı ortam),(çocuklarda açık havada oyun oynayıp, oynamadığı)

-Saç ve göz rengi,

-Güneş banyosu yapıp yapmadığı,

-Daha önce şiddetli güneş yanığı geçirip geçirmediği,

-Sistemik bir hastalık nedeniyle uzun süreli ilaç kullanıp kullanmadıkları, 15-49 yaşları arasındaki kadın hastalara oral kontraseptif alıp almadıkları,aldırsa süresi,

-Aile üyelerinde çok sayıda ve büyük nevuslar,melanoma veya deri kanseri olup olmadığı şeklindeydi.

Tüm hastaların güneşe verdikleri reaksiyon ve deri renklerine göre derilerinin fototipleri aşağıdaki tabloya göre belirlendi.

DERİNİN FOTOTİPLERİ⁶⁶

Tip	Güneşe maruz kalmamış deri rengi	Güneşe karşı oluşan reaksiyon
I	Beyaz	Daima yanar,hiçbir zaman esmerleşmez
II	Beyaz	Daima yanar,bazen esmerleşir
III	Beyaz	Bazen yanar,daima esmerleşir
IV	Açık kahve rengi	Hiçbir zaman yanmaz,daima esmerleşir

Nevusların sayımı tek bir hekim tarafından gün ışığı altında gerçekleştirildi.Sayım yapılırken saçlı deri ve genital bölge hariç tutularak,vücut baş-boyun,üst kol,ön kol,el sırtları,gövde,uyuklar,kruris,ayak sırtları,taban ve avuç içleri bölgelerine ayrıldı.Ortalama nevus sayıları total olarak saptandı.Lezyonların çapları ölçüldü.

Melanositik nevus olarak 2 mm'den büyük çaplı,maküler veya papüler homojen pigmentasyon gösteren,düzgün sınırlı lezyonlar kabul edildi.5 mm'den büyük çaplı olan yukarıdaki özelliklerden farklı özelliklere sahip lezyonlar ayrıca

yukarıdaki özelliklerden farklı özelliklere sahip lezyonlar ayrıca kaydedildi. Efelidler, café au lait makülleri, lentigolar ayrıca belirtildi. Kesin olarak değerlendirilemeyen lezyonlar çalışma dışı bırakıldı.

Konjenital nevusların belirlenmesi amacıyla hastalara tüm yaşamları boyunca özellikle 5 yaşından önce var olan nevusları olup olmadığı soruldu. 10 yaşın altındaki çocuklarda bu soru çocukların ebeveynlerine soruldu. Lezyonların puberteden önce var olduğundan kesinlikle emin olamayanlardaki düzenli pigmentasyon gösteren ve 1 cm'den büyük çaplı, soluk kahverengimsi ve düzgün kenarlı lezyonlar edinsel melanositik nevus olarak değerlendirildi.

Büyüme, renk değişikliği gösteren, bası altında bulunan, ayrıca kozmetik problemlere yol açan nevuslar eksize edilerek, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında değerlendirildi.

Çalışmamızın sonuçları istatistiksel olarak Student t, X^2 , Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testleri ile değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmamıza alınan 125 hastanın yaşdağılımları 9 ay ile 81 yaş arasında olup yaş ortalamaları 27.22 ± 18.72 olarak bulundu. Hastalarımızın 65 tanesi (% 52) kadın, 60 tanesi (% 48) erkekti (Tablo I).

TABLO I
Olguların yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı

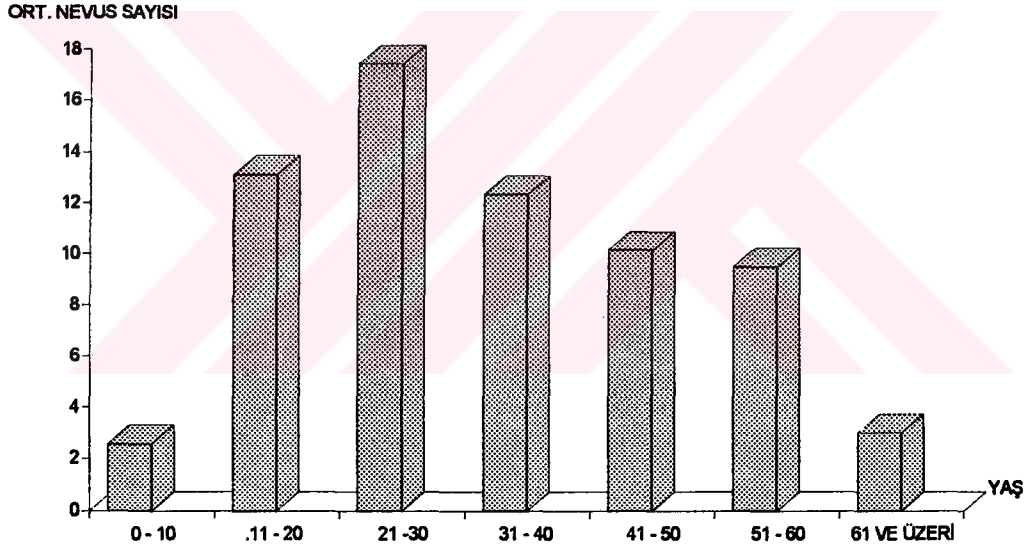
YAŞ	0 - 10	11- 20	21- 30	31- 40	41- 50	51 - 60	61 ve üzeri
KADIN	11	16	8	13	8	5	4
ERKEK	12	15	15	5	4	4	5
TOPLAM	23	31	23	18	12	9	9

Olgularımızın yaş gruplarına göre ortalama nevus sayıları hesaplandı. Her gruptaki nevus sayıları birbirinden farklılık göstermekteydi ($F=52$; $p < 0.05$). Ortalama nevus sayısı en yüksek değerine 21-30 yaş arasında ulaşmaktaydı (Tablo II).

TABLO II
Olguların yaş gruplarına göre ortalama nevus sayılarının dağılımı

YAŞ	0- 10	11- 20	21- 30	31- 40	41- 50	51- 60	61 ve üzeri
OLGU SAYISI	23	31	23	18	12	9	9
ORT. NEVUS SAYISI	2.57± 3.06	13.13± 11.92	17.43± 18.54	12.35± 7.64	10.16± 7.42	9.50± 2.74	3.00± 2.92

(F=52.67;p=0.000)



OLGULARIN YAŞ GRUPLARINA GÖRE ORTALAMA NEVUS SAYILARININ DAĞILIMI

Kadın olgularımızın sayısı 65 olup yaş ortalaması 27 ± 17.58 olarak bulundu.

Yaş gruplarına göre kadın olguların ortalama nevus sayıları Tablo III'te gösterilmektedir.

TABLO III**Kadın olguların yaş gruplarına göre ortalama nevus sayılarının dağılımı**

YAŞ	0- 10	11-20	21- 30	31- 40	41- 50	51- 60	61 ve üzeri
OLGU SAYISI	11	16	8	13	8	5	4
ORT. NEVUS SAYISI	1.91± 2.07	12.94± 13.15	14.38± 9.41	12.38± 6.41	11.37± 7.26	10.50± 3.54	4.25± 4.03

Erkek olgularımızın sayısı 60 olup yaş ortalamaları 26.66 ± 19.97 olarak bulundu ve yaş gruplarına göre ortalama nevus sayıları Tablo IV'te gösterilmektedir.

TABLO IV**Erkek olguların yaş gruplarına göre ortalama nevus sayılarının dağılımı**

YAŞ*	0 - 10	11-20	21- 30	31- 40	41- 50	51- 60	61 ve üzeri
OLGU SAYISI	12	15	15	5	4	4	5
ORT. NEVUS SAYISI	3.17± 3.74	13.33± 10.92	19.07± 22.09	12.25± 12.12	7.75± 8.18	9.00± 2.70	2.00± 1.41

Kadın ve erkek olguların yaş gruplarına göre ortalama nevus sayıları karşılaştırıldı. Bütün gruplar arasında ortalama nevus sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$)

*0-10 yaş grupları arasında $z=0.29$; $p=0.76$

11-20 yaş grupları arasında $z=0.05$; $p=0.95$

21-30 yaş grupları arasında $z=0.22$; $p=0.82$

31-40 yaş grupları arasında $z=0.79$; $p=0.42$

41-50 yaş grupları arasında $z=0.59$; $p=0.55$

51-60 yaş grupları arasında $z=0.69$; $p=0.48$

61 yaş ve üzeri yaş grupları arasında $z=0.97$; $p=0.32$

Cins faktörünün nevus gelişimi üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla kadın grubunun ortalama nevus sayısı ile erkek grubunun ortalama nevus sayıları karşılaştırıldı. Her iki grup arasında nevus sayıları açısından anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0.05$) (Tablo V).

TABLO V
Olguların cinslerine göre ortalama nevus sayılarının dağılımı

Cinslere Göre Nevus Sayısı	Olgu Sayısı (%)	Ort. Nevus Sayısı
Kadın	65 (52)	10.74±10.09
Erkek	60 (48)	11.02±14.13

($t=0.12$; $p=0.90$)

Olguların dermatolojik muayenesi vücut 9 bölgeye ayrılarak yapıldı. Tablo VI da belirtilen bölgelerdeki nevus sayıları ayrı ayrı kaydedildi. Cinslere göre bu bölgelerdeki ortalama nevus sayıları değerlendirildi. Her iki cinsde de el sırtı bölgesindeki nevus sayıları çok düşük olduğundan, kadınlarda ayak sırtında, erkeklerde ise taban-avuç bölgelerinde hiç nevusa rastlanmadığından buralardaki ortalama nevus sayıları istatistiksel olarak birbirleri ile karşılaştırılmadı. Kalan 6 bölgedeki nevus sayıları arasında ise sadece, gövdede bulunan nevusların sayısı erkeklerde kadınlardan anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.05$), diğer bölgelerdeki nevus sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo VI).

TABLO VI
Olguların cinslerine göre bölgesel ortalama nevus sayılarının dağılımı

BÖLGE	KADIN	ERKEK	t	p
Baş-boyun	3.82±2.87	3.37±2.70	0.72	0.46
Üst kol	3.33±3.43	3.07±2.35	0.33	0.73
Ön kol	3.10±2.91	2.68±2.48	0.63	0.52
El sırtı	1±0	1±0	-	-
Gövde	3.35±2.52	4.89±5.01	1.95	0.048
Uyluk	1.85±1.35	2.92±4.53	1.14	0.25
Kruris	1.50±0.92	2.10±2.51	0.91	0.36
Ayak sırtı	-	1±0	-	-
Taban-avuç	1.22±0.44	-	-	-

Tüm olguların meslekleri açık ortam (çiftçi v.b.), kapalı + açık ortam (işçi,bahçeyle uğraşma,çocuklarda açık havada oyun oynama v.b.) ve kapalı ortam (memur,ev kadını v.b) olarak belirlendi.6 yaşın altındaki çocuklar kapalı ortam grubuna dahil edildi.Bütün grupların ortalama nevus sayıları birbirleri ile karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo VII). Oysa ki açık ve kapalı ortamda çalışan olgular birbirleriyle karşılaştırıldıklarında ($z=2.08;p=0.03$) ise aralarında anlamlı derecede fark bulundu ($p < 0.05$).

TABLO VII
Olguların mesleklerine göre dağılımı

MESLEK	Olgu Sayısı (%)	Ort. Nevus Sayısı
Kapalı Ortam	58 (46.4)	14.78±14.49
Kapalı + Açık Ortam	53 (42.2)	8.56±9.09
Açık Ortam	14 (11.2)	7.92±4.19

($F=5.94; p=0.0513$)

Tüm olguların güneş banyosu yapıp yapmadıkları belirlendi.Yaz tatillerini güneşli yerlerde geçirenler,güneş altında çıplak çalışanlar,çiftçiler gibi açık ortam grubuna dahil edilirken,nadiren deniz kıyısına gidenler ve 6 yaşın altındaki çocuklar

güneş banyosu yapmayanlar grubuna alındı. Bu iki grubun ortalama nevus sayıları birbirleriyle karşılaştırıldı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo VIII).

TABLO VIII

Olguların güneş banyosu yapıp yapmamalarına göre ortalama nevus sayılarının dağılımı

GÜNEŞ BANYOSU	Olgu Sayısı (%)	Ort. Nevus Sayısı
Yapan	75 (60.0)	13.05±13.00
Yapmayan	50 (40.0)	7.26±9.66

($t=2,68;p=0.08$)

Olgularımızın 22 tanesi yaşamları boyunca çalışma veya tatil sırasında en az bir kez şiddetli güneş yanığı geçirmişlerdi. Bunlardan 18 kişi (%81.8) yoğun güneş etkisine son 10 yıl içinde maruz kalmıştı. Kalan 4 kişi ise bu etkilenme 10 yıldan daha önce olmuştu. Çoğunluğun son 10 yılda etkilenmesi nedeniyle bu iki grup birleştirilerek yaşamları boyunca güneş yanığı geçirmeyen grupla ortalama nevus sayısı açısından karşılaştırıldı. Ortalama nevus sayısı, yanık geçiren grupta anlamlı ölçüde yüksek bulundu ($p < 0.05$) (Tablo IX).

TABLO IX

Olguların şiddetli güneş yanığı geçirip geçirmemelerine göre ortalama nevus sayılarının dağılımı

ŞİDDETLİ GÜNEŞ YANIĞI ÖYKÜSÜ	Olgu Sayısı (%)	Ort. Nevus Sayısı
Var	22 (17.6)	18.50±20.31
Yok	103 (82.4)	9.18±8.79

($z=2.45;p=0.0036$)

Tüm olguların deri fototipleri belirlendikten⁶⁶ sonra kadın ve erkek olguların fototiplere göre dağılımı hesaplandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlılık

saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo X).

TABLO X
Olguların deri fototiplerine göre dağılımı

DERİNİN FOTO TİPİ	Kadın (%)	Erkek (%)
Tip I - II	30 (24.0)	25 (20.0)
Tip III - IV	35 (28.0)	35 (28.0)

($X^2 = 0.248$; $p=0.61$)

Çalışma grubumuzda yer alan tüm olguların belirlenen fototipleri ile ortalama nevus sayıları karşılaştırıldı. Açık tenli gruptaki (Tip I-II) ortalama nevus sayısı, koyu tenli gruba (Tip III-IV) göre anlamlı ölçüde yüksek bulundu ($p < 0.05$) (Tablo XI).

TABLO XI
Olguların deri fototiplerine göre ortalama nevus sayılarının dağılımı

DERİNİN FOTO TİPİ	Olgu Sayısı (%)	Ort. Nevus Sayısı
Tip I - II	54 (42.3)	15.25±16.12
Tip III - IV	71 (56.8)	7.57±6.40

($z=3.59$; $p=0.000$)

Nevusların gelişiminde fenotipin etkili olup olmadığını belirlemek amacıyla olgular saç ve göz renklerine göre gruplara ayrıldı. Olgularımızın saç renkleri sarı, kızıl ve kahverengi-siyah olarak belirlendi. Fakat kızıl saç grubundaki olgu sayısının az (2) olması nedeniyle kızıl saç grubu sarı saç grubuyla birlikte değerlendirildi. Bu iki grup arasında ortalama nevus sayıları karşılaştırıldı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0.05$) (Tablo XII).

TABLO XII
Olguların saç renklerine göre ortalama nevus sayılarının dağılımı

SAÇ RENGİ	Olgu Sayısı (%)	Ort. Nevus Sayısı
Sarı - Kızıl	8 (6.4)	18.35±19.94
Kahverengi - Siyah	117 (93.6)	10.33±11.38

($z=1.01$; $p=0.30$)

Çalışma grubumuzdaki olguların göz renkleri mavi ve yeşil ile kahverengi ve siyah olmak üzere iki gruba ayrıldı. Grupların ortalama nevus sayıları birbirleriyle karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0.05$)(Tablo XIII).

TABLO XIII

Olguların göz renklerine göre ortalama nevus sayılarının dağılımı

GÖZ RENGİ	Olgu Sayısı (%)	Ort. Nevus Sayısı
Mavi - Yeşil	25 (20.0)	13.96±13.64
Kahverengi	100 (80.0)	10.07±11.71

($z=1.24$; $p=0.21$)

Çillenmenin nevus oluşumu üzerine etkisini araştırmak amacıyla olgular çillenmenin olup olmamasına göre iki gruba ayrıldı gruplar arasında ortalama nevus sayıları karşılaştırıldı. Çillenme olan gruptaki ortalama nevus sayısı, bulunmayan anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p < 0.05$) (Tablo XIV).

TABLO XIV

Olguların çillenme özelliklerine göre ortalama nevus sayılarının dağılımı

ÇİLLENME	Olgu Sayısı (%)	Ort. Nevus Sayısı
Var	10 (8)	18.30±9.01
Yok	115 (92)	10.20±12.23

($z=2.91$; $p=0.0036$)

Olgularımızın muayenesinde bazılarında çok sayıda lentigonun da bulunduğu görüldü. Lentigo gelişimi ile nevus gelişimi arasında bir ilişkinin olup olmadığı araştırmak amacıyla çok sayıda lentigosu bulunan grup hiç lentigosu bulunmayan grupla ortalama nevus sayısı açısından karşılaştırıldı. Lentigo grubunda yer alan olguların ortalama nevus sayısı diğer gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.05$) (Tablo XV).

TABLO XV**Olgulardaki lentigo varlığı ile ortalama nevus sayılarının dağılımı**

Büyük Lentigo Varlığı	Kişi Sayısı (%)	Ort. Nevus Sayısı
Çok sayıda	22 (17.6)	17.52±20.43
Yok	103 (82.4)	9.48±9.17

(t=2.83;p=0.005)

Yine muayene sırasında 5 mm'den büyük çaplı nevus bulunanlardaki ortalama nevus sayısı, bu tip nevusu bulunmayan olgulardaki ortalama nevus sayısı ile karşılaştırıldı. 5 mm den büyük çaplı nevusu olan olgulardaki sayı, olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.05$) (Tablo XVI).

TABLO XVI**5 mm'den büyük çaplı nevusu bulunan olgular ile bulunmayanların ortalama nevus sayılarının dağılımı**

5 mm'den Büyük Çaplı Nevus Varlığı	Kişi Sayısı (%)	Ort. Nevus Sayısı
Var	24 (19.2)	19.62±20.07
Yok	101 (80.2)	8.71±8.05

(z=3.50;p=0.0005)

Çalışmamız sırasında olgulardan 15 tanesi (% 12) bazı nevuslarının konjenital olduğunu belirtti. Konjenital nevusa sahip olmanın nevus gelişimine olan etkisini değerlendirmek amacıyla böyle nevusu bulunan olguların ortalama nevus sayıları ile bulunmayanların ortalama nevus sayılarını karşılaştırdı. Her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo XVII).

TABLO XVII**Konjenital melanositik nevusu bulunan ve bulunmayan olguların ortalama nevus sayılarının dağılımı**

Konjenital Melanositik Nevus Varlığı	Olgu Sayısı (%)	Ort. Nevus Sayısı
Var	15 (12)	7.00±3.96
Yok	110 (88)	11.38±12.79

(z=2.83;p=0.41)

Çalışma grubundaki 20-59 yaşları arasında bulunan kadın olgu sayısı 38 olup yaş ortalaması 34.57 ± 9.80 bulundu. Bu grupta yer alan olgulardan 11 tanesi (%31.4) 6 aydan uzun süreli ve düzenli olarak oral kontraseptif kullanmıştı. Yine 11 tanesi yaşamları boyunca hiç oral kontraseptif kullanmamıştı. 16 tanesi (% 37.2) ise 6 aydan kısa veya düzensiz olarak oral kontraseptif kullanmıştı.

Yine bu grupta yer alan kadınların 29 tanesi (% 76.4) doğum yapmış, 9 tanesi (% 23.6) hiç doğum yapmamıştı. Bu yaş grubunda hormonal faktörlerin nevus gelişimi üzerindeki rolünü belirlemek amacıyla 6 aydan uzun süreyle oral kontraseptif kullanan kadınlar ile hiç kullanmayanların ortalama nevus sayıları ile doğum yapmış ve yapmamış kadınların ortalama nevus sayıları ayrı ayrı karşılaştırıldı. Her iki durumda da değerlendirilen gruplar arasında ortalama nevus sayısı açısından anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0.05$) (Tablo XVIII).

Tablo XVIII

20-59 yaş arasındaki kadınlarda oral kontraseptif kullanımı ve parite açısından ortalama nevus sayılarının dağılımı

	SAYI (%)	YAŞ ORTALAMASI	ORTALAMA NEVUS SAYISI
ORAL KONTRASEPTİF*			
6 aydan fazla kullananlar	11 (31.4)	35.00 ± 6.11	15.54 ± 8.22
Hiç kullanmayanlar	11 (31.4)	41.27 ± 9.82	10.03 ± 8.91
PARİTE**			
Doğum yapmış	29 (76.4)	39.18 ± 9.82	12.81 ± 8.51
Hiç doğum yapmamış	9 (23.6)	26.44 ± 5.36	14.11 ± 8.60

(* $z=1.38; p=0.16$)

(** $z=0.43; p=0.66$)

Olguların 7 tanesi (% 5.6) çeşitli nedenlerle(2 olgu hipertansiyon,2 olgu kalp yetmezliği, 1 olgu diabetes mellitus, 1 olgu romatizmal nedenler,1 olgu psişik yakınmalar) uzun zamandır ilaç kullanmaktaydı.İlaç kullanımının nevus oluşumuna etkili olup olmadığını belirlemek amacıyla bu gruptaki olguların ortalama nevus sayıları, ilaç kullanmayan gruptaki olguların ortalama nevus sayıları ile karşılaştırıldı.İki grup arasında anlamlı bir fark elde edilmedi ($p > 0.05$) (Tablo XIX).

TABLO XIX

Kronik bir hastalık nedeniyle ilaç kullanan ve kullanmayan olguların ortalama nevus sayılarının dağılımı

UZUN SÜRELİ İLAÇ KULLANIMI	Olgu Sayısı (%)	Ort. Nevus Sayısı
Var	7 (5.6)	8.28±7.20
Yok	118 (94.4)	11.03±12.42

($z=0.46;p=0.64$)

Çalışma grubunda yer alan olgulardan 12'sinin (% 9,6) bazı aile üyelerinde çok sayıda ve/veya büyük nevus bulunmaktaydı.Nevus gelişiminde hereditenin rolü olup olmadığını belirlemek amacıyla aile öyküsü bulunan gruptaki olguların ortalama nevus sayıları bulunmayan gruptakilerle karşılaştırdı.İki grup arasında anlamlı derecede bir fark bulunamadı ($p > 0.05$) (Tablo XX).Olgularımızın hiçbirinin ailesinde melanoma veya deri kanseri olan kimse bulunmamaktaydı.

TABLO XX

Ailesel olarak çok sayıda ve büyük nevus olan olgular ile aile öyküsü bulunmayan olguların ortalama nevus sayılarının dağılımı

AİLESEL NEVUS ÖYKÜSÜ	Kişi Sayısı (%)	Ort. Nevus Sayısı
Var	12 (9.6)	11.75±8.48
Yok	113 (90.4)	10.78±12.55

($z=0.98;p=0.32$)

Çalışmamızın ikinci aşamasında ise 20 olgudan 25 adet melanositik nevus olabileceği düşünülen lezyon eksize edildi.15 olgudan birer,5 olgudan birden fazla lezyon eksize edildi.Eksize edilen lezyonlardan 7'si (% 28) estetik, yine 7'si (% 28) olgularımızda malignite korkusu,6'sı (% 24) kemer bölgesi,boyun gibi sürtünme bölgelerinde olmaları, 5'i (% 20) büyüme ve renk değişikliği göstermeleri nedeniyle eksize edildi ve histopatolojik olarak değerlendirildi (Tablo XXI).

TABLO XXI

Olgularda eksize ettiğimiz lezyonların histopatolojik değerlendirme sonuçları

Histopatolojik tanı	Sayı
İntradermal nevus	14
Compound nevus	5
Jonksiyonel nevus	1
Blue nevus	1
Melanoma in situ	1
Malign melanoma	1
Hiperkeratotik papillom	1
Bazal hücreli epitelyoma	1
TOPLAM	25

Değerlendirme sonuçları arasında 21 melanositik nevus tanısından başka 4 adet melanositik nevusla karışabilen pigmente lezyon bulunmaktaydı. Histopatolojik olarak melanositik nevus tanısı alan olguların yaşlara göre değerlendirilmesi yapıldı. Jonksiyonel nevus tanısı konan tek (%4.7)olgu 9 yaşındaydı.Diğer yaş gruplarında jonksiyonel nevus tanısı alan başka materyal yoktu.Saptanan tek (% 4.7) blue nevus 17 yaşında bir kız olguda görülmüştü. Compound nevus tanısı alan olgu sayısı 5 (% 23.8) olup ikinci sıklıkta görülmekteydi.En sık görülen nevus tipi ise intradermal nevusdu (% 66.6).Olgularımızdan 13 yaşındaki bir kız çocuğunda konjenital olduğu belirtilen iki

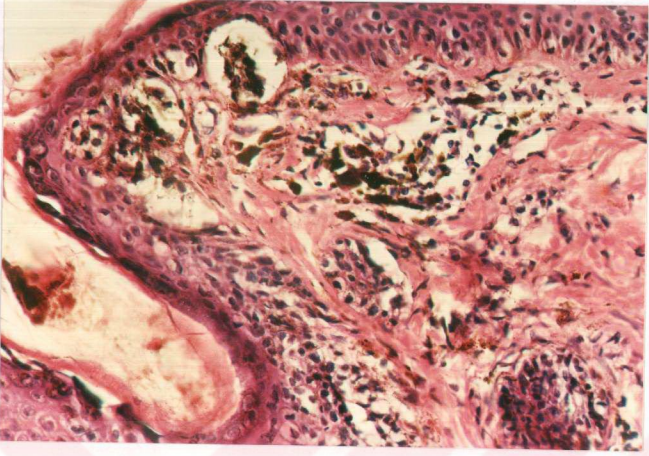
nevus hastanın isteği ile eksize edilmiş, ikisi de histopatolojik olarak intradermal nevus tanısı almıştır (Tablo XXII).

TABLO XXII

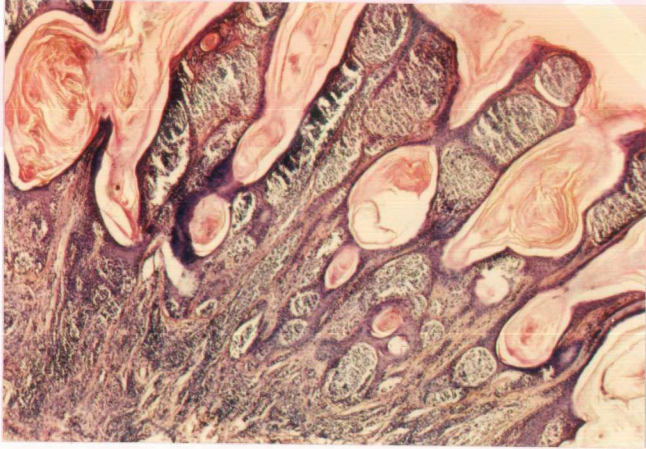
Edinsel basit melanositik nevusların histopatolojik tip ve yaşa göre dağılımı

YAŞ	0-10	11-20	21-30	31-40	40-51	51-60	61 ve zeri
Jonksiyonel nevus	1	-	-	-	-	-	-
Compound nevus	-	4	1	-	-	-	-
İntradermal nevus	-	4	6	2	2	-	-
Blue nevus	-	1	-	-	-	-	-

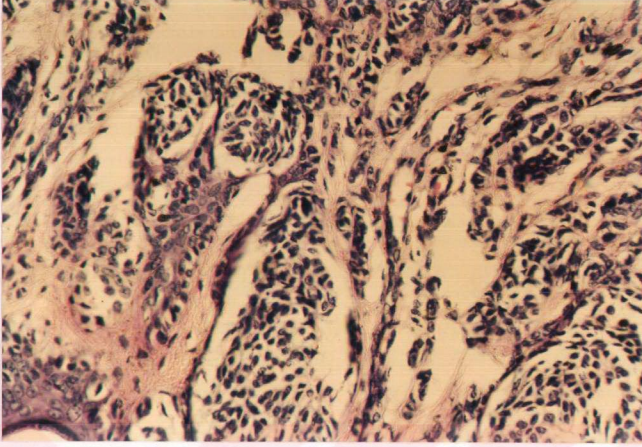
Olgularımızdan birine klinik olarak displastik nevus tanısı konmuş, fakat o da histopatolojik olarak intradermal nevus olarak değerlendirilmiştir. Bundan başka da klinik ve histopatolojik olarak displastik nevus tanısı alan olgu olmamıştır.



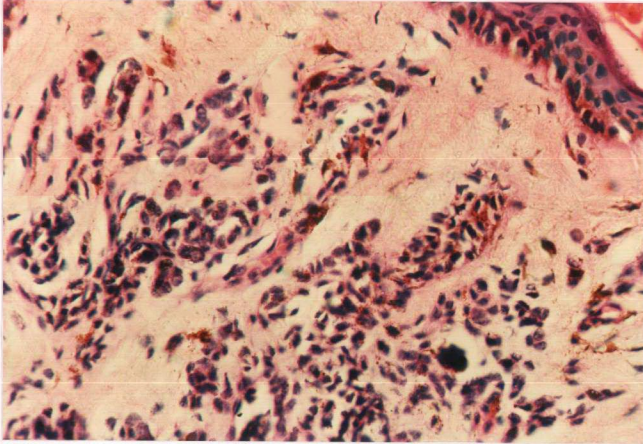
Resim-I: Jonksiyonel nevus (Dermoepidermal birleşim bölgesinde nevus hücre yuvaları,yüzeysel dermiste melanofajlar içinde kahverengi pigment varlığı izlenmektedir.) (H.E.x 200).



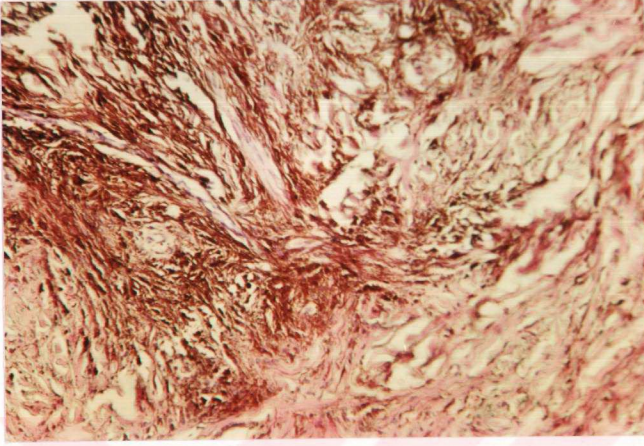
Resim-II: Compound nevus(Epidermis içinde ve dermiste nevus hücre yuvaları, yüzeyde papillamatoz ve hiperkeratoz izlenmektedir.) (H.E.x 100).



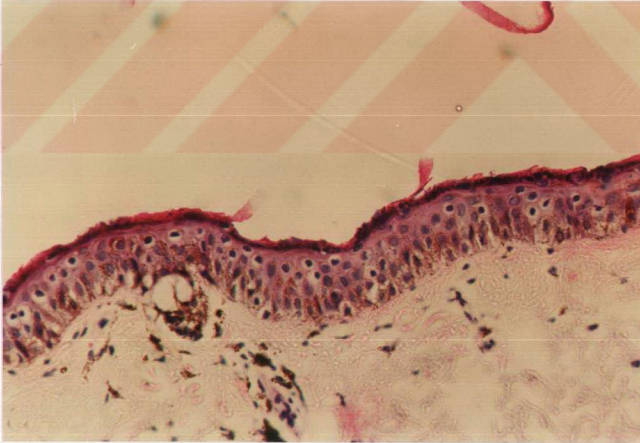
Resim-III: Yukarıdaki olgunun nevis hücre yuvalarının ileri büyütmadaki görünümü (H.E.x 200).



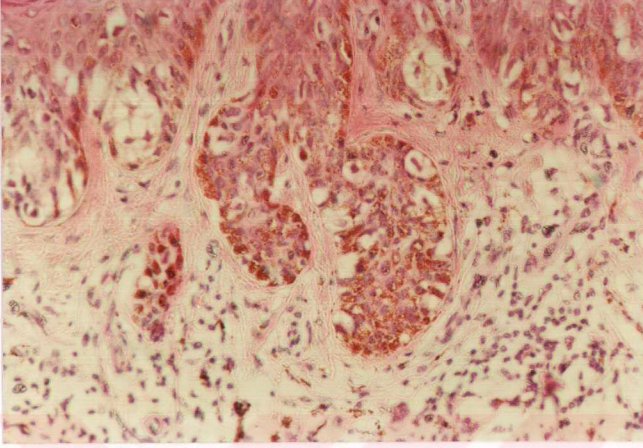
Resim-IV: İntradermal nevus (Yüzeyel dermiste epidermis ile ilişkisi olmayan nevis hücre yuvaları ve bazı alanlarda intrasitoplazmik melanin pigmenti izlenmektedir.) (H.E.x 400).



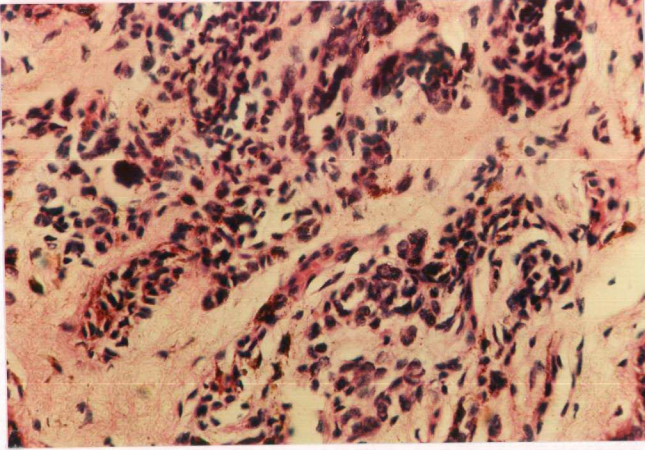
Resim-V: Blue nevus (Dermisde bol miktarda melaninle dolu iğsi melanositlerin oluşturduğu bantlar izlenmektedir.) (H.E.x 100).



Resim-VI: Melanoma in situ (Epidermisde bazal melanositlerde artış,hafif pleomorfik görünüm,değişik miktarda melanin pigmenti izlenmektedir.) (H.E.x 100).



Resim-VII: Melanoma in situ (Dermoepidermal sınırdaki bazıları atipik nükleuslu, vakuollü sitoplazmalı melanositler izlenmektedir.) (H.E. x 200).



Resim-VIII: Malign melanoma (Fibröz stroma içinde büyük kısmı epiteloid, bazıları iğsi şekilli tümör hücreleri izlenmekte, tümör içinde de az miktarda melanin pigmenti dikkat çekmektedir.) (H.E. x 400).

TARTIŞMA

Benign neoplazmlar olarak kabul edilen nevusların, en sık görülen tipi melanositik nevuslardır.⁵⁸ Melanositik nevuslar doğumda var olabildikleri gibi yaşamın daha sonraki dönemlerinde de gelişebilirler.^{23,25,38,48,52,61,63}

Bu çalışmamızda melanositik nevusların dağılım ve sıklığı üzerinde rol oynayan ailevi, yapısal, çevresel ve hormonal faktörleri belirlemeye, ayrıca eksize ettiğimiz nevusların histopatolojik özelliklerini incelemeye çalıştık.

Nevusların etiyolojisi konusunda bilinenler nispeten az olmakla birlikte bu konuda öne sürülen çeşitli hipotezler vardır.¹⁴ Güneş ışığı etiyolojide önemli rol oynar. Subtropikal ve tropikal bölgelerde yaşayanlardaki nevus sayısı ılıman bölgelerde yaşayanlara göre daha fazladır. Aynı yaş grubundaki Avustralyalı ve İngiliz çocuklar arasında Green ve ark.nın 1988 yılında yaptıkları bir çalışmada Avustralyalı çocukların İngiliz çocuklara göre 5 kat daha fazla sayıda nevusa sahip oldukları ortaya

konmuştur.²⁰Hatta buna benzer bir durum farklı enlemlerde yer alan iki şehrin çocukları arasında bile görülmüştür.¹⁰

Melanositik nevuslar çocuklukta ilk fark edildiklerinde esmer renkli maküller şeklindedir.Çocukluk döneminde sayıları artar.Puberte döneminde ise sayılarında belirgin bir artış görülür.^{7,19,42} Bu nevus sayısının artışı ikinci dekadda belirginleşirken,nevuslar genellikle dokuzuncu dekattan sonra görülmezler.^{24,42} Nicholls ve ark. ise nevus sayısının çocukluk döneminde en fazla sayıda olduğunu bildirmişlerdir.⁶⁷ Yaşla beraber nevusların sayıları artarken, histolojik olarak maturasyon görülür.⁴⁵ Kopt ve Armstrong bu artışı çocukluk ve gençlik dönemindeki davranış özelliklerine (açık havada oyun oynama gibi) bağlamışlardır.^{14,45}Yine Armstrong ve ark. Avustralya'da yaptıkları bir çalışmada erişkinlerdeki nevus sıklığını çocuklara göre daha düşük bulmuşlar,bunu da orada yaşayan kişilerin güneşten iyi korunmasına bağlamışlardır.¹⁴

Nevus sayısının puberte döneminde artması, nevus hücrelerin de hormonal etkiyle pigment üretiminin artışına bağlanmıştır.^{7,19,42} Bu durum hem pigment üreten nevus hücrelerinin artışına,hemde daha önce var olup inaktif haldeki hücrelerin aktif hale geçmesine bağlı olabilir.Böylece yeni lezyonlar ortaya çıkabilir yada belirsiz olanlar görünür hale gelebilir.²³ Ayrıca yapılan başka bir çalışmada kızlarda menarş döneminde görülen sayı artışı da hormonal değişikliklere bağlanmıştır.¹⁹

Çalışmamızda birinci dekattan sonra nevus sayısında belirgin bir artış olduğu,özellikle nevus sayısının üçüncü dekadda en yüksek düzeye ulaştığı saptandı.

Cins faktörünün de nevusların ortaya çıkışında önemli bir role sahip olduğu düşünülmektedir. Nicholls ve ark.1973 yılında Sidney'de yaptıkları çalışmada nevus sayısının kadınlarda erkeklere göre daha fazla olduğunu saptamışlardır.⁷Mc Kie ve ark. tarafından 1985 yılında 0-96 yaş grubunda yaptıkları çalışmada kadınlardaki nevus

sayısının bebeklik döneminden yaşlılık dönemine kadar erkeklerden daha fazla olduğunu göstermişlerdir.²³

Lee ve ark. İngiltere ve Avustralya'da yaptıkları çalışmada ise erkeklerin daha fazla sayıda nevusa sahip olduğunu bildirilmişlerdir. Bu durum erkeklerin daha fazla ultraviyole etkisinde kalmasıyla açıklanmıştır.¹⁹ Cemşidzadeh ve ark. 1992 yılında yaptıkları çalışmada erkeklerde nevus görülme oranını kadınlara göre yüksek bulmuşlardır.¹³ Augusstson ve ark. ise erkeklerin kadınlara göre nevus gelişimine daha yatkın olduklarını ortaya koymuşlardır.⁸ Başka bir çalışmada ise 39 yaşına kadar olan dönemde erkeklerdeki nevus sayısının kadınlara göre daha fazla olduğu gösterilmiş olsa daha sonraki yaşlarda bu fark ortadan kalkmıştır.¹⁹

Çalışmamızda kadın ve erkek grupları arasında ortalama nevus sayıları açısından bütün yaş grupları arasında anlamlı bir fark bulunamadı.

Nevusların dağılımı cinslere ve yaş dönemlerine göre farklılık gösterebilir. English ve ark. 1-10 yaş arasındaki Avustralyalı çocuklarda yaptıkları çalışmada erkeklerde nevus sayısının kızlara göre daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca erkeklerde baş-boyun bölgesindeki ve gövdedeki nevus sayısını kızlara göre daha fazla bulmuşlardır. Fakat dikkat çeken nokta her iki cinsde de baş-boyun ve bacaklar gibi güneş gören bölgelerde nevus sayısının daha fazla olduğudur. El sırtlarında da oldukça az sayıda nevus bulunmuştur.¹² Yine English ve ark. yaptıkları başka bir çalışmada 5-15 yaş grubunda nevusların en çok baş-boyun, ikinci sıklıkta ise sırtta yerleştiği şeklinde bulguyla karşılaşmışlardır.²⁸

Gallagher ve ark. 6-18 yaş grubunda Vancouver'da yaptıkları çalışmada erkeklerde baş-boyun, gövde, uyluk ve krurislerde nevus sayısını yüksek bulmuşlardır, kızlarda 13 yaşın üzerinde fazla görülen bacak tutulumu, erkeklerde baş-boyun ve gövdede belirginleşmektedir. Kızlarda bu dönemde görülen artış ise giyim tarzına

bağlanmıştır.⁴⁵ McKie ve ark. yaptıkları benzer bir çalışmada ise kadınlarda üst kol ve krurislerdeki nevus sayısını erkeklere göre daha yüksek, erkeklerde ise gövdedeki nevus sayısını kadınlara göre yüksek oranlarda bulmuşlardır. Ayrıca kadınlardaki üst kol bölgesindeki nevus sayısının ön kol bölgesine göre daha yüksek oranda olması da giyim alışkanlıklarına bağlanmıştır.²³ Bu da güneşten intermitant olarak etkilenmenin nevus gelişiminde kronik etkilenmeye göre daha önemli olduğu görüşünü destekler niteliktedir.⁸ Oysa Oğuz ve ark. 1990 yılındaki çalışmalarında güneşten kronik olarak etkilenmenin nevusların gelişiminde uyaran gibi rol oynadığını öne sürmüşlerdir.³⁷ Kopt ve ark. ise güneşe açık yerlerde nevus sayısının güneşten korunan bölgelere göre daha fazla olduğunu ultraviyolenin nevojenik etkisinin bir kanıtı olarak göstermişlerdir.⁸ Fakat sürekli etkilenmenin de mutasyona ve immün cevabı uyatarak nevusun ortadan kalkmasına neden olabileceğini öne sürmüşlerdir.^{8,9} Nicholls ve Kopt erkeklerde gövdede yerleşen nevus sayısını kadınlara göre daha fazla bulmuşlardır. Bu bulgu erkeklerde melanomanın da en sık yerleştiği yerin sırt olması açısından dikkat çekicidir.^{8,9}

1992'de İsveç'te yapılan bir çalışmada güneş etkisinde kalan alanlardaki nevus sayısının toplam sayının % 40'ına kadar yüksek olabilmesi UV'in nevojenik etkisini gösterdiği, ayrıca kişilerin düşük miktarlarda güneş etkisinde kalmasının bile güneş ışığını geçiren giysiler nedeniyle nevojenik etki oluşturabileceği öne sürülmüştür.⁸

Çalışma grubumuzdaki erkek olguların gövdelerindeki nevus sayıları kadın olgulara göre anlamlı derecede yüksektir ve bu sonuç yapılmış diğer çalışmalarla uyumludur. Diğer bölgelerde ise kadın ve erkek olgular arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ayrıca el ve ayak sırtında her iki grupta da az sayıda nevus bulunması diğer çalışmalarla uyumludur.⁸

Olgularımızın güneşten etkilenmelerinde mesleğin önemli bir faktör olduğunu düşünerek meslekleri açık, açık+kapalı ve kapalı ortam olmak üzere üç gruba ayırdık. Buna göre ortalama nevus sayıları karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunamadı. Oysa ki sadece açık ve kapalı ortam grupları birbirleriyle karşılaştırıldıklarında kapalı ortam grubunda yer alan olguların ortalama nevus sayıları açık ortamdakilere göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Bu bulgular da Augustsson ve ark. yaptıkları çalışmanın sonuçları ile uyumlu olup nevusların gelişiminde güneşten kronik şekilde etkilenmenin daha az etkili olduğu şeklindeki görüşü destekler niteliktedir.⁹

Güneş banyosu yapmanın ve çocukluk döneminde geçirilen şiddetli güneş yanıklarının da nevus sayısı üzerinde etkili olabileceği ileri sürülmektedir. Gallagher ve ark.'nın Vancouver'da yaptıkları çalışmada bu konuda pozitif ilişki bulunmuştur.⁴⁵ Garbe ve ark. 1993 yılında Almanya'da yaptıkları çalışma da bu pozitif ilişkiyi destekler niteliktedir.⁴⁶ Augustsson ve ark. 30-50 yaş grubunda İsveç'te 1992 yılında yaptıkları çalışmada çocukluk döneminde şiddetli güneş yanığı geçirenlerde ortalama nevus sayısını daha yüksek bulmuşlardır. Bunu da güneşten intermittant olarak etkilenmenin kronik etkilenmeye göre daha fazla nevojenik etkiye sahip olduğu görüşüne kanıt olarak göstermişlerdir. Çünkü kronik etkilenmede deride hafif esmerleşme oluşmakta, böylece deri güneşe daha tolerabl hale gelmektedir. Oysaki intermitant etkilenmede deri oluşabilecek değişikliklere karşı hazırlıksız olmaktadır.⁸ Coombs ve ark. yaptıkları çalışmada nevus sayısı, güneş banyosu yapma ve şiddetli yanık oluşumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.¹⁹

Cemşidzadeh ve ark.'nın çalışmasında ise yaşamın herhangi bir döneminde şiddetli güneş yanığı geçirenlerde nevus sayısı daha yüksek olarak bulunmuştur.¹³

Bizim çalışmamızda ise güneş banyosu yapmakla yüksek sayıda nevus bulunması arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Bununla birlikte olgularımızın çoğu (% 81,4) şiddetli güneş yanığını çocukluk döneminden sonra geçirmiş olmakla birlikte şiddetli güneş yanıkları ile yüksek sayıda nevus bulunması arasındaki ilişki anlamlıydı. Bu da güneşten yoğun ve intermittant olarak etkilenmenin nevojenik etkiye sahip olduğunu destekler niteliktedir.

Nevusların gelişimi üzerinde derinin fototipi, saç ve göz rengi gibi fenotipik özellikler etkin bir role sahiptir. Green ve ark. 1989 yılında Queensland'da 7-11 yaşları arası okul çocukları ile yaptıkları çalışmada açık tenlilerde ki nevus sayısını koyu tenlilere göre daha yüksek bulmuşlardır.²⁰

Rampen 6-13 yaş grubunda , Rampen - Fleuren ve ark. 18-30 yaş grubunda yaptıkları çalışmalarda nevus sayısının açık tenlilerde daha yüksek olduğunu göstermişler, hem benign hemde malign melanositik lezyonların gelişimi açısından açık renk tenin risk faktörü olduğunu belirtip melanomanın başlangıç yaşının bilinenden daha erken dönemlerde olduğunu öne sürmüşlerdir.²⁰

Gallagher ve ark. 1991 yılında Vancouver'da 6-18 yaş grubunda yaptıkları çalışmada melanositik nevus sayısını koyu tenli olgularda daha yüksek bulmuşlardır.⁴²

English ve ark. çalışmasında da daha koyu tene sahip olanlarda sayı daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedenini koyu tenli kişilerde melanin sentez kapasitesinin daha yüksek oluşuna bağlamışlardır.²¹ Böylece nevuslar daha kolay belirginleşmektedir. Ayrıca nevusların görünümü güneş etkisiyle de belirginleşmektedir. Tip III-IV deriye sahip kişiler ultraviyoleye karşı tip I-II'ye göre daha yüksek toleransa sahip olduklarından nevus oluşumu bunlarda daha kolay olmaktadır. Pack ve ark.'nın bulguları da bu görüşü destekler niteliktedir.²¹

English ve ark.tarafından 1987 yılında 15-65 yaş grubunda yapılan bir çalışmada ise nevus sayısının derinin fototipiyle ilgili (Tip III-IV'de daha fazla),fakat saç ve göz rengi ile ilgisiz olduğu öne sürülmüştür.²¹ Armstrong ve ark. da buna benzer bir sonuç elde etmişlerdir.¹⁴

Fritschi ve ark. 1992 yılında 13-15 yaş grubunda yaptıkları çalışmada açık tenlilerde ve mavi-yeşil gözlülerde nevus sayısını daha yüksek bulmuşlardır.¹⁰ Brogelli ve ark. İtalya'da 18-23 yaş grubu erkekler arasında yaptıkları çalışmada kızıl veya sarı saçlı,mavi veya yeşil gözlülerde nevus sayısının kahverengi veya siyah saçlı,koyu renk gözlü kişilere göre daha fazla olduğunu göstermişlerdir.Bu sonuç Colonna ve Zina tarafından yapılan çalışmalarda da benzer şekilde bulunmuştur.²⁷ Green ve ark. yaptıkları çalışmada açık tenlilerde,mavi-yeşil gözlülerde,sarı saçlılarda nevus sayısını daha yüksek bulunmuşlardır.²⁰ Cemşidzadeh ve ark.'nın 1992 yılında 8-62 yaş grubunda yaptıkları çalışmada ise çok sayıda nevusu bulunanların koyu renk gözlüler ve kahverengi saçlılar arasında yer aldığı belirlenmiştir.¹³

Pope ve ark.'nın 1992'de İngiltere'de okul çocukları arasında yaptıkları çalışmada kızıl saçlılardaki nevus sayısını kahverengi-siyah saçlılara göre daha düşük bulmuşlardır.²⁶ English ve ark. kızıl saçlılarda nevus sayısının daha düşük olduğunu göstererek,bunu kızıl saçlılarda çillenmenin daha sık görülmesine,çillerle nevusların ayırımının zorluğuna ve bu kişilerin güneşe karşı olan hassasiyetleri nedeniyle daha iyi korunmalarına bağlamışlardır.¹² Cemşidzadeh ve ark. çalışmalarında ise açık tenli ve kızıl saçlı kişilerde fazla sayıda nevus bulunmuşlar,bu durumu kızıl melanogenotipin ultrastrüktürel elemanları olan phaeomelaninlerin ultraviyole hasarına daha duyarlı olması ve edinsel jonksiyonel nevusların da pheomelanin içermesinin,açık renk tenli ve özellikle kızıl genotipinin hakim olduğu kişilerde ultraviyole etkisiyle nevus gelişimi olasılığını arttırdığı şeklinde açıklamışlardır.¹³

1973 yılında Sidney’de yapılan bir çalışmada ise saç ve göz rengi gibi fenotipik özellikler ile nevus sayısı arasında bir ilişki bulunamamıştır.²⁰ Mac Kie ve ark. gene göz ve saç rengi ile nevus sayısı arasında bir ilgi bulamamış, aynı şekilde Coombs ve ark. da 1992 yılında Yeni Zelanda’da yaptıkları çalışmada benzer sonuca varmışlardır.^{23,19} Gallegher ve ark. yaptıkları çalışmanın sonuçları da böyle bir ilgi bulunmadığını destekler niteliktedir.⁴⁵

Bulgularımız fototip I ve II’de yani güneş ışığının hasarından en çok etkilenen grupta nevus gelişimi olasılığının yüksek olduğuna dair Fritschi ve Green sonuçlarıyla uyumludur.^{10,20} Bu sonuç nevusların gelişiminde oldukça önemli role sahip ultraviyoleye karşı oldukça duyarlı ve kolay etkilenen grupta genetik predispozisyon zemininde kolaylıkla mutasyon gerçekleşebileceği görüşünü destekler niteliktedir.³

Çalışmamızda saç ve göz rengi ile nevus sayısının yüksekliği arasında anlamlı bir ilişki bulunamamış olup, bu sonuçlar Armstrong, English ve Gallegher’in sonuçlarıyla uyumludur.^{19,21,45}

Çillenmenin, çok sayıda nevus gelişimine aday olmanın bir göstergesi olabileceği düşünülerek bu konuda bir çok değerlendirme yapılmıştır. Nicholls ve ark. çillenmesi olan kişilerde nevus sayısını olmayanlara göre daha yüksek bulmuşlardır.¹² Gallegher ve ark. 6-18 grubunda çalışmış ve bu grupta bütün yaşlarda çillenme ile nevus sayısı arasında pozitif bir ilişki olduğunu kanıtlamışlardır.⁴⁵ Yine Gallagher ve ark. nın Vancouver’da 1991 yılında yaptıkları bir çalışmada çillenmenin nevus sayısını arttırıcı bir etkisinin olduğunu göstermişler.⁴² Bunu her iki lezyon tipinde deride güneşe karşı oluşan anormal bir reaksiyon olarak değerlendirmişlerdir. Ayrıca Green ve ark. ile Nicholls ve ark. Avustralya’da yaptıkları iki ayrı çalışmada çillenmenin olduğu kişilerde nevus sayısını çillenme olmayanlara göre yüksek bulmuşlardır.^{10,20} Fakat burada önemli olan çil ile nevusun ayırımını iyi yapmaktır. Çillenme nevus sayısı gibi

melanoma riskini arttıran faktörlerden biridir. Coombs ve ark.'nın Yeni Zelanda'da yaptıkları çalışmada ise çillenmenin nevus sayısını artırıcı bir faktör olduğu ileri sürülmüş ve bu durum her iki tip lezyonun da güneş etkisiyle oluşmasına bağlanmıştır.¹⁹

Bulgularımız çillenmesi olan kişilerin aynı zamanda fazla sayıda nevusa sahip olduğu görüşünü desteklemektedir.

Görünüm olarak nevuslara oldukça benzeyen lentigoların nevuslara dönüşebileceği bilinmektedir. Bu nedenle Cemsizadeh ve ark. lentigo gelişimi ile nevus gelişimi arasında bir ilişki bulup bulunmadığını incelemişler ve anlamlı bir sonuç elde edememişlerdir.¹³ Oysaki biz çalışmamızda her iki grup arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bulduk. Bu sonuç nevus gelişiminde olduğu gibi lentigoların gelişiminde de fenotip ve güneşe maruz kalmanın rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Olgularımızın muayenesi sırasında 5 mm'den büyük çaplı olan nevusların bulunduğu tespit edildi. Bu tip nevuslara sahip olgulardaki ortalama nevus sayısı ile bulunmayan olguların ortalama nevus sayılarını karşılaştırıldığında 5 mm'den büyük çaplı nevusa sahip olan olguların, ortalama nevus sayılarının diğer gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. Bu durum bu olguların aktif bir melanosit sistemine sahip olmasına bağlanabilir.

Çalışmamızda yukarıdaki kriterler dahilinde konjenital nevus sıklığını da belirlemeye çalıştık. Bu oranı % 12 bulduk. Bu oran genel populasyon da şimdiye kadar bilinen % 1 oranından oldukça fazlaydı.⁴¹ McKie ve ark.'da yaptıkları bir çalışmada da bu oranı %12 (52 kişide) bulmuşlardır.²³ Gerek McKie'nin çalışma grubunda gerekse bizim grubumuzda olguların konjenital olarak nitelendirdikleri nevuslar, klinik olarak 1 cm'den küçük çapları, düzgün sınırları ve düzenli pigmentasyonları ile edinsel nevuslara oldukça benzemektedir. Biz bu klinik özelliklere dayanarak konjenital olan nevusların bir kısmının gerçek konjenital nevusdan çok erken dönemde ortaya çıkan edinsel

nevuslar olabileceğini düşündük. McKie ve ark. konjenital melanositik nevusa sahip olduklarını belirten 52 kişilik gruptaki ortalama nevus sayısını sahip olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulmuşlardı. Bu durumdaki kişilerin aktif bir melanosit sistemine sahip oldukları ve bunun da melanoma gelişimi açısından bir risk faktörü olabileceği sonucuna varmışlardır.²³

Oysa biz konjenital nevusu olduğunu belirten gruptaki ortalama nevus sayısını belirtmeyenlere göre daha düşük bulduk. Bu durum belkide bu kişilerin deri fototiplerine bağlanabilir.

Çok sayıda nevusun varlığının genetik nedenlere bağlı olabileceği görüşü henüz tartışmalı olmakla birlikte, Cemşidzadeh ve ark. aile anamnezi ile yüksek sayıda nevus bulunma sıklığı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koymuşlardır.^{12,13,20} Bu şekilde bir ilişki olduğunun ortaya konması, çok sayıda nevus bulunması özelliğinin ailevi olarak aktarıldığı görüşünü destekleyebilir. Çalışmamızda da ailesinde çok sayıda ve büyük nevusu olan olguların ortalama nevus sayıları bulunmayanlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Fonksiyonel düzeyde steroid hormonlarına derideki pigment hücrelerinin belirgin olarak cevap verdiği bilinmektedir (Gebelik ve oral kontraseptif kullanımı sırasında oluşan hiperpigmentasyon gibi). Seks hormonları da nevus sayısı üzerine etkili olabilmektedir. Fakat bu konudaki kanıtlar henüz yeterli değildir.⁶ Gebelik döneminde nevuslarda değişiklikler oluşabilir.²³ Gebe kadınlar ile sağlıklı kadınların karşılaştırıldığı bir çalışmada 86 gebe kadın ve 51 gebe olmayan kadındaki nevuslar incelenmiş ve atipik görünümlü nevuslar çıkartılmıştır. Çıkartılan 128 nevusun tamamı gebe kadınlardan alınmış ve histopatolojik olarak hafif derecede atipi varlığı gösterilmiştir.⁶ Ayrıca daha öncede belirttiğimiz gibi puberte döneminde nevus sayılarında oluşan artış seks hormonlarına bağlanmaktadır.^{19,23} Bu nedenlerle

20.yüzyılın ikinci yarısında kullanımları artan oral kontraseptiflerin de nevus sayısı üzerinde etkin olabilecekleri düşünülmüş ve bu konuda çeşitli çalışmalar yapılmıştır. İskoçya'da yapılan iki çalışmada oral kontraseptif kullanımı ile nevus sayısı karşılaştırılmış,fakat aralarında bir bağlantı kurulamamıştır.⁶ McKie ve ark. tarafından yapılan çalışmada 20-59 yaşlar arasındaki 6 aydan fazla oral kontraseptif kullanan 124 kadında ortalama nevus sayısı ile hiç kullanmayan kadınlar arasında anlamlı fark bulunamamıştır.Glasgow ve Edinburg'da yapılan bir çalışmada ise oral kontraseptif kullanan kadınlardaki nevus sayısı kullanmayanlara göre hafif derecede yüksek bulunmuştur.Fakat bu yükseklik anlamlı sayılmayacak derecededir.Bu çalışmaların doğrultusunda nevus sayısı ile oral kontraseptif kullanımı arasında gerek kullanıma başlama yaşı gerekse kullanım süresi arasında bir bağlantı bulunamamıştır.²³

Çalışmamızda 20-59 yaş arası 38 kadın arasında, 6 aydan uzun oral kontraseptif kullanan 11 kadın ile hiç kullanmayan 11 kadının ortalama nevus sayılarını karşılaştırdık ve aralarında anlamlı düzeyde fark bulamadık.

Kadınlarda diğer hormonal faktörler gibi doğum yapmanın da nevus gelişimi üzerine etkili olabileceği düşünülmüş,bu amaçla 20-59 yaş arası doğum yapmış kadınlardaki ortalama nevus sayısı ile hiç doğum yapmamış kadınlardaki ortalama nevus sayıları karşılaştırılmış,doğum yapmayan kadınlardaki sayı yapanlara göre daha yüksek bulunmuştur.Fakat her iki gruptaki hastaların genç olmaları ve yüksek sayılarda nevusa sahip olmaları nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik saptanamamıştır.²³Biz de grubumuzdaki 20-59 yaş arası kadınları bu açıdan değerlendirdiğimizde nevus sayıları açısından anlamlı bir fark bulamadık.

Kortikoterapi ve kemoterapinin nevus gelişimine etkili olabileceği bilinmektedir.²⁵ Biz de kronik bir hastalık nedeniyle ilaç kullanımının nevus gelişimi üzerine etkisi olabileceğini düşünerek bu tip hastalığı olup ilaç kullanan hastalardaki

ortalama nevus sayısı ile ilaç kullanmayan olgulardaki ortalama nevus sayılarını karşılaştırdığımızda her iki grup arasında anlamlı bir fark saptayamadık.

Günümüzde tüm dünyada gerek malignite şüphesi nedeniyle hekimlerin koyduğu endikasyon ile gerekse hastaların kozmetik istekleri doğrultusunda nevuslar çıkarılmaktadır. Fakat nevusların çıkarım metodları konusunda elimizde yeterince çalışma yoktur.¹ Traşlama metodunun uygulanmasının malign dejenerasyona yol açabileceği, çıkarım yerinde oluşan skarda histopatolojik olarak melanositik displazi veya yüzeysel melanoma gelişebildiği bildirilmiştir.⁶⁸ Biz çalışmamızda daha sonra histopatolojik olarak değerlendirdiğimiz nevusların tümünü cerrahi eksizyon ile çıkarttık. Eksizyon endikasyonunu 0,5 cm'den büyük çaplı, düzensiz sınırlı, pigmentasyon değişikliği gösteren nevuslara, ayrıca hastaların kozmetik yakınmalarına, malignite kuşkusuna yol açan , kemer, yaka bölgesi gibi baskı bölgelerinde yer alan lezyonlara koyduk.

Eksizyon uyguladığımız hastaların üçü dışında(9,11,13 yaş) diğerleri erişkin yaşta idi. Histopatolojik değerlendirme sonuçlarına göre eksize edilen lezyonların büyük kısmı intradermal nevustu. İkinci sıklıkta ise compound nevus yer almakta idi. Ayrıca bir adet jonksiyonel, bir adet blue nevus tanısı alan lezyon vardı. Jonksiyonel nevus tanısı alan olgu 9 yaşındaki en küçük olguydu. Diğer yaş gruplarında ise başka jonksiyonel nevus tanısı alan materyal yoktu. Bu da jonksiyonel nevusların çocukluk döneminde sık olup, adolesan döneminde olgunlaşarak compound nevus ve erişkinlik döneminde intradermal nevus haline geçtiklerini gösterir niteliktedir diye değerlendirilebilir. Yapılan bir çalışmada benign lezyonlar olarak kabul edilen melanositik nevusların da histopatolojik olarak atipi gösterebileceği, bu durumun gerek sıklık ve gerekse şiddet açısından compound nevuslarda fazla olduğu ortaya

konmuştur.⁶⁹ Bizim çalışma grubumuzda yer alan nevusların hiç birinde atipiye rastlanmamıştır.

Melanositik lezyonların klinik ve histopatolojik değerlendirme sonuçları birbirinden farklılık gösterebilir. Bu konudaki uyumsuzluğu belirlemek amacıyla Curley ve ark. yaptığı bir çalışmada melanositik nevus ön tanısıyla çıkarılan 120 nevu histopatolojik olarak değerlendirilmiş olup, bu lezyonların 3'ü melanoma, 6'sı lentigo, 8'i seboreik verrü, 2'si aktinik keratoz, 2'si dermatofibrom tanısı almıştır.⁶⁸ Aynı amaçla Barnhill ve ark. 142 biyopsi üzerinde yaptıkları çalışmada ise 14 biyopsi örneğine seboreik keratoz, 4'üne melanoma, 3'üne dermatofibrom, 3'üne lentigo tanısı koymuşlardır.⁶⁹

Bizim nevus ön tanısıyla eksize ettiğimiz 24 lezyondan 1'i hiperkeratotik papillom, 1'i bazal hücreli epitelyoma, 1'i melanoma in situ, 1'i malign melanoma tanısı almıştır. Böylece melanositik lezyonların değerlendirilmesinde bazen sadece klinik değerlendirmenin yeterli olmadığı, gerekli olduğunda lezyonun eksizyonundan kaçınılması sonucu doğmaktadır.

SONUÇ VE ÖZET

Halk arasında “ben” adıyla anılan nevuslar, derinin bir veya birkaç elemanını ilgilendiren sınırlı displazilerdir. Nevuslar grubu içinde yer alan melanositik nevusların pek çok tipi bulunmaktadır. Konjenital özelliği olan melanositik nevuslar olduğu gibi, edinsel melanositik nevuslar da vardır. Lentigo ve efelidler de melanositik lezyonlardır. Bunların klinik görünümleri melanositik nevuslara benzemekle birlikte histopatolojik özellikleri nevuslardan farklılık gösterir.

Bu çalışmamızda melanositik nevuslar, lentigo ve efelidlerin klinik ve histopatolojik özelliklerini gözden geçirdikten sonra melanositik nevusların dağılımını ve gelişiminde etkili olabilen ailevi, yapısal, çevresel ve hormonal faktörleri polikliniğimize başvuran 125 hasta üzerinde değerlendirdik. Ayrıca hastalardan çıkardığımız nevusları histopatolojik olarak tiplendirdik.

Hastaların 65'i kadın (%52),60'ı erkek (% 48), ve yaş ortalaması 27.22 ± 18.72 idi. Hastaların yaş, cins ,meslek,deri fototipi,saç ve göz rengi, çillenme ve lentigoya sahip olup olmadıkları belirlendikten sonra, güneş banyosu yapıp yapmadıkları şiddetli güneş yanığı öyküsü,ailesel nevus öyküsü sorgulandı.Ayrıca 20-59 arasındaki kadın hastalarda oral kontraseptif kullanımı ve pariteye ait özellikleri araştırıldı.

Çalışmamızda nevus sayısının 11-40 yaşları arasında arttığı,21-30 yaşları arasında pik yaptığı belirlendi.Nevus sayısı açık ortamda çalışanlarla, fototip I ve fototip II deriye sahip olan kişilerde daha fazla iken,saç ve göz rengi ile nevus sayısının yüksekliği arasında bir ilişki bulunamadı.Aynı şekilde güneş banyosu yapanlar ile yapmayanlar arasında da benzer bir ilişki saptanmadı.Şiddetli güneş yanığı geçirmekle ve çok sayıda nevus sahibi olmak arasında oldukça anlamlı bir ilişki saptandı.Grubumuzda yer alan hastalardan çillenme ve lentigosu bulunanlarda da nevus sayısı yüksek bulundu.Çok sayıda nevusu bulunan kişilerin ailelerinde çok sayıda nevusa sahip aile bireyleri bulunmaktaydı.Ayrıca konjenital melanositik nevusu olan hastalar ile olmayanlar arasında nevus sayısı açısından anlamlı bir fark bulunamadı.

Eksize ettiğimiz nevusların histopatolojik değerlendirilmesinde ise melanositik nevus tipleri yanısıra melanoma in situ ve malign melanoma da saptandı.

Bu sonuçlar değerlendirildiğinde sık karşılaşılan ve pek önemsenmeyen lezyonlardan olan melanositik nevusların gelişiminde etkili birçok faktör vardır.Bunlar arasında en belirgin olanlar fenotipik özellikler ve ailesel nevus anamnezinin bulunmasıdır.Melanositik nevusların dünyada sıklığı giderek artan malign melanomanın prekürsörü olması günümüzde nevuslara olan ilginin artmasına yol açmıştır.Bu açıdan melanositik nevus olarak değerlendirdiğimiz nevus örnekleri arasında melanoma in situ ve malign melanomanın bulunması dikkat çekicidir.

Bölgemizin güneşli bir iklime sahip ve bölge insanlarında açık renkli tene sahip olması melanositik nevusların ve dolayısıyla malign melanoma gelişimi açısından risk faktörü olabilir. Bu nedenle bu tip çalışmaların daha geniş çaplı yapılması ve çevre halkının de bilinçlendirilmesi uygun olacaktır.



KAYNAKLAR

- 1 - DeCoste SD, Stern RS: Diagnosis and treatment of nevomelanocytic lesions of the skin. Arch Dermatol 129:57-62, 1993.
- 2- Barnhill R, Kiryu H, Sober AJ, Mihm MC Jr: Frequency of dysplastic nevi among nevomelanocytic lesions submitted for histopathologic examination. Arch Dermatol 126:463-465, 1990.
- 3- Oğuz O: Nevositik pigment lezyonların gelişiminde rol oynayan genetik ve foto biyolojik etkenlerin incelenmesi ve malin melanom açısından risk faktörlerinin değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı. İstanbul, 1989.
- 4- Tokuda Y, Saida T, Mukai K et al: Growth dynamics of acquired melanocytic nevi. J Am Acad Dermatol 31:220-224, 1994.
- 5- Elder DE: Human melanocytic neoplasms and their etiologic relationship with sunlight. J Invest Dermatol 92 (5 Suppl): 297S-303S, 1989.

- 6- Green A: Oral contraceptives and skin neoplasia. *Contraception* 43:653-666, 1991.
- 7- Kelly JW, Rivers JK, McLennan R et al: Sunlight: A major factor associated with the development of melanocytic nevi in Australian schoolchildren. *J Am Acad Dermatol* 30:40-48, 1994.
- 8- Augustsson A, Stiernér U, Rosdahl I, Suurkula M: Melanocytic naevi in sun-exposed and protected skin in melanoma patients and controls. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 71:512-517, 1990.
- 9- Augustsson A, Stiernér U, Rosdahl I et al: Regional distribution of melanocytic naevi in relation to sun exposure, and site-specific counts predicting total number of naevi. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 72:123-127, 1992.
- 10- Fritschi L, McHenry P, Green A, Mackie R, Green L, Siskind V: Naevi in schoolchildren in Scotland and Australia. *Br J Dermatol* 130:599-603, 1994.
- 11- Black WC: Residual dysplastic and other nevi in superficial spreading melanoma. *Cancer* 62:163-173, 1988.
- 12- English DR, Armstrong BK: Melanocytic nevi in children. I. Anatomic sites and demographic and host factors. *Am J Epidemiol* 139:390-401, 1994.
- 13- Cemşidzadeh F, Oğuz O, Kotoğyan A, Aydemir EH: Edinsel melanositik nevusların gelişimini etkileyen faktörler. *Deri Hast Frengi Arş* 26: 25 - 29, 1992.
- 14 -Armstrong BK, de Klerk NH, Holman CDJ: Etiology of common acquired melanocytic nevi: constitutional variables, sun exposure, and diet. *J Natl Cancer Inst* 77:329-335, 1986.

- 15- Swerdlow AJ, English J, McKie RM, O' Doherty C ,Hunter JAA, Clark J, Hole DJ: Benign melanocytic naevi as a risk factor for malignant melanoma. *Br Med J* 292:1555-1559, 1986.
- 16- Hart Y: Regional distribution of melanocytic naevi in relation to sun exposure (letter, comment). *Acta Derm Venereol* 73:72, 1993.
- 17- Fallowfield ME, Curley RK, Cook MG : Melanocytic lesions and melanocyte populations in human epidermis. *Br J Dermatol* 124:130-134, 1991.
- 18- Roth DE, Hodge SJ, Callen JP: Possible ultraviolet A-induced lentigines: A side effect of chronic tanning salon usage. *J Am Acad Dermatol* 20: 950-954, 1989.
- 19- Coombs BD, Sharples KJ, Cooke KR et al: Variation and covariates of the number of benign nevi in adolescents. *Am J Epidemiol* 136:344-355, 1992.
- 20- Green A, Siskind V, Hansen ME et al: Melanocytic nevi in schoolchildren in Queensland. *J Am Acad Dermatol* 20:1054-1060, 1989.
- 21- English JSC, Swerdlow AJ, McKie RM et al: Relation between phenotype and banal melanocytic naevi. *Br Med J* 294:152-154, 1987.
- 22- Ellis DL, Wheeland RG, Solomon H: Estrogen and progesterone receptors in melanocytic lesions. *Arch Dermatol* 121:1282-1285, 1985.
- 23- McKie RM, English J, Aitchison TC et al: The number and distribution of benign pigmented moles (melanocytic naevi) in a healthy British population. *Br J Dermatol* 113:167-174, 1985.
- 24- Acay MC, Zencir S: Nevus tiplerinin insidansı ve deri foto tipleriyle melanositik nevusların ilişkisi. *Deri Hast Frengi Arş* 26:21-24, 1992

- 25- Rhodes AR: Neoplasms: Benign neoplasias, hyperplasias, and dysplasias of melanocytes .In: *Dermatology in General Medicine*. Eds. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. New York, McGraw-Hill Inc. 4th edit. 1993, 996-1078.
- 26- Pope DJ, Sorahan T, Marsden JR et al: Benign pigmented nevi in children. *Arch Dermatol* 128:1201-1206, 1992.
- 27- Brogelli L, De Giorgi V, Bini F et al: Melanocytic naevi: clinical features and correlation with the phenotype in healthy young males in Italy. *Br J Dermatol* 125:349-352, 1991.
- 28- Grob JJ, Gouvernet J, Aymar D et al: Count of benign melanocytic nevi as a major indicator of risk for nonfamilial nodular and superficial spreading melanoma. *Cancer* 66:387-395, 1990.
- 29- English DR, Armstrong BK: Melanocytic nevi in children II .Observer variation in counting nevi. *Am J Epidemiol* 139:402-407, 1994.
- 30- Kandiloğlu AR, Kandiloğlu G, Akalın T: Melanositik nevuslar 1678 olgunun histolojik tipleri ile yaş, cins, yerleşim özellikleri ve malign melanom ilişkisinin değerlendirilmesi. *Turk J Dermatopathol* 1-2 :58-65, 1995.
- 31- Friedman RJ, Rigel DS, Kopf AW et al: Favorable prognosis for malignant melanomas associated with acquired melanocytic nevi. *Arch Dermatol* 119: 455-462, 1983.
- 32- Martin RF, Sanchez JL, Botet MV, Lugo A: Pigmented macules on palms and soles in Puerto Ricans. *Int J Dermatol* 33:418-420, 1994.
- 33- Curley RK, Cook MG, Fallowfield ME et al: Accuracy in clinically evaluating pigmented lesions. *Br Med J* 299:16-18, 1989.

- 34- Swerdlow AJ, Green A: Melanocytic naevi and melanoma: an epidemiological perspective. *Br J Dermatol* 117:137-146, 1987.
- 35- Greene MH, Clark WH Jr, Tucker MA et al: High risk of malignant melanoma in melanoma-prone families with dysplastic nevi. *Ann Intern Med* 102:458-469, 1985.
- 36- Holly EA, Kelly JW, Shpall SN et al: Number of melanocytic nevi as a risk factor for malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 17: 459-468, 1987.
- 37- Oğuz O, Kotoğyan A, Aydemir EH et al: Edinsel melanositik nevuslarda displazi gelişiminde etkili faktörler. *Deri Hast Frengi Arş* 24 (2): 111- 118, 1990.
- 38- Williams ML, Sagebiel RW: Melanoma risk factors and atypical moles. *West J Med* 160:343-350, 1994.
- 39- Walton RG: Recognition and importance of precursor lesions in the diagnosis of early cutaneous malignant melanoma. *Int J Dermatol* 33: 302-307, 1994.
- 40- Brozena SJ, Waterman G, Fenske NA: Pigmented skin lesions in the elderly: Considerations in the differential diagnosis. *Geriatrics* 45:38-56, 1990.
- 41- MacKie RM: Melanocytic naevi and malignant melanoma. In: *Textbook of Dermatology*. Eds. Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, Burton JL. Oxford, Blackwell Scientific Publications. 5th edit. 1992, 1529-1536.
- 42- Gallenger RP, Rivers JK, Yang CP et al: Melanocytic nevus density in Asian, Indo-Pakistani, and White children: The Vancouver mole study. *J Am Acad Dermatol* 25:507-512, 1991.
- 43- Roush GC, Barnhill RL, Ernstoff MS et al: Inter-clinician agreement on clinical pigmentary characteristics of patients with cutaneous malignant

- melanoma. *Br J Cancer* 64:373-376, 1991.
- 44- Krüger S, Garbe C, Büttner P et al: Epidemiologic evidence for the role of melanocytic nevi as risk markers and direct precursors of cutaneous malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 26:920-926, 1992.
- 45- Gallenger RP, McLean DI, Yang P et al: Suntan, sunburn, and pigmentation factors and the frequency of acquired melanocytic nevi in children. *Arch Dermatol* 126:770-776, 1990.
- 46- Garbe C, Büttner P, Weiss J, Soyer HP, Stocker U et al: Risk factors for developing cutaneous melanoma and criteria for identifying persons at risk: Multicenter case control study of the central malignant melanoma registry of the German Dermatological Society. *J Invest Dermatol* 102: 695-699, 1994.
- 47- English DR, Armstrong BK: Identifying people at high risk cutaneous malignant melanoma: results from a case - control study in Western Australia. *Br Med J* 296:1285-1288, 1988.
- 48- Roth ME, Grant-Kells JM: Important melanocytic lesions in childhood and adolescence. In: *The Pediatrics Clinics of North America Pediatric Dermatology*. Ed. Hurwitz S. Philadelphia, WB Saunders Co 1991 (Vol.38), 791-809.
- 49- Saida T, Yoshida N, Ikegawa S, Ishihara K, Nakajima T: Clinical guidelines for the early detection of plantar malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 23: 37-40, 1990.
- 50- Lever WF, Schaumburg - Lever G: Benign melanocytic tumors and malignant melanoma. In: *Histopathology of skin*. Eds. Lever WF, Schaumburg-Lever G. Philadelphia, JB Lippincott Company. 7th edit. 1990, 756-805.

- 51- Nemlioğlu F,Or AN: Nevuslar. In: Dermatoloji.Eds.Tüzün Y,Kotoğyan A, Baransü O,Aydemir EH. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri.2nd edit.1994,610-630.
- 52- Arnold HL,Odom RB,James WD.In:Melanocytic nevi and neoplasms. Eds. Arnold HL,Odom RB,James WD. Philadelphia,WB Saunders Co. 8th edit. 1990, 808-830.
- 53- Park HK,Leonard DD,Arrington JH 3d et al: Recurrent melanocytic nevi: Clinical and histologic review of 175 cases. J Am Acad Dermatol 17: 285-292, 1987.
- 54- Caro WA: Benign - malignant growths. In: Dermatology. Eds. Orkin M, Maibach HI,Dahl MV.Connecticut,Prentice Hall Inc 1st edit.1991,503-522.
- 55- McKie RM:Which moles matter? The association between melanocytic naevi and malignant melanomata. Br J Dermatol 105:607-609, 1981.
- 56- Clemmensen OJ,Kroon S: The histology of "congenital features" in early acquired melanocytic nevi. J Am Acad Dermatol 19:742-746, 1988.
- 57- Oğuz O:Malign melanomun etyopatogenezinde risk faktörlerinin yeri. Vakıf Gureba Hastahanesi Tıp Dergisi 20:2-8,1995.
- 58- Ackerman AB,Milde P: Naming acquired melanocytic nevi.Common and dysplastic, normal and atypical, or Unna, Miescher,Spitz,and Clark? Am J Dermatopathol 14:447-453, 1992.
- 59- Weston WL,Lane AT:Disorders of pigmentation:White lesions and brown lesions.In:Color Textbook of Pediatric Dermatology.Eds.Weston WL,Lane AT. St.Louis,Mosby Yearbook,1991,195-209.
- 60- Koh HK,Bhawan J:Tumors of the skin.In:Dermatology.Eds.Moschella SL, Hurley HJ.Philadelphia,WB Saunders Co.3rd edit. 1992,1721-1808.

- 61- Norlund JJ, Lorton CA: Disorders of pigmentation. In: *Dermatology*. Eds. Orkin M, Maibach HI, Dahl MV. Connecticut, Prentice Hall Inc 1st edit. 1991, 261-293.
- 62- Albert LS, Rhodes AR, Sober AJ: Dysplastic melanocytic nevi and cutaneous melanoma: Markers of increased melanoma risk for affected persons and blood relatives. *J Am Acad Dermatol* 22:69-75, 1990.
- 63- Duray PH: Lentigo. In: *Clinical Dermatology*. Eds. Demis DJ. Philadelphia, Harper and Row Publishers Inc. 14th rev. 1987, Vol 2, Unit 11-38.
- 64- Gregory B, Ho VC: Cutaneous manifestations of gastrointestinal disorders. *J Am Acad Dermatol* 26:153-166, 1992.
- 65- Marks R, Dykes P, Motley R: Pigmentation, erythema and their measurement. In: *Clinical Signs and Symptoms of Skin Disorders*. Eds Marks. R, Dykes P, Motley R. Gillingham, Martin Dunitz 1993, 9-22.
- 66- Pathak MA, Fitzpatrick TB: Preventive treatment of sunburn, dermatoheliosis, and skin cancer with sun-protective agents. In: *Dermatology in General Medicine*. Eds. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. New York, McGraw-Hill Inc. 4th edit. 1993, 1689-1717.
- 67- Gallegher RP, McLean DI, Yang P et al: Anatomic distribution of acquired melanocytic nevi in children. *Arch Dermatol* 125:466-471, 1990.
- 68- Curley RK, Fallowfield ME, Cook et al: Effect of incisional biopsy on subsequent histology of melanocytic naevi. *Br J Dermatol* 123: 503 - 506, 1990.
- 69- Barnhill RL, Roush GC: Histopathologic spectrum of clinically atypical melanocytic nevi. *Arch Dermatol* 126:1315-1318, 1990.