

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

**MELANOSİTİK VE NON-MELANOSİTİK LEZYONLARDA  
DERMOSKOPIK VE HİSTOPATOLOJİK TANI  
KORELASYONUNUN RETROSPEKTİF OLARAK  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

Dr. Arzu GÖKDEMİR

Samsun-2010



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

**MELANOSİTİK VE NON-MELANOSİTİK LEZYONLARDA  
DERMOSKOPIK VE HİSTOPATOLOJİK TANI  
KORELASYONUNUN RETROSPEKTİF OLARAK  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

Dr. Arzu GÖKDEMİR

**TEZ DANIŞMANI**

Yrd. Doç. Dr. Müge Güler ÖZDEN

Samsun-2010

## TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleŐtirilebilmesi için desteklerini esirgemeyen tez danıőmanım Sayın Yrd. Doç. Dr. Müge Güler zden' e ve Ondokuz Mayıs Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı' ndaki tüm ğretim yelerine, Anabilim Dalı BaŐkanımız Sayın Prof. Dr. Ahmet YaŐar Turanlı' ya, Biyoistatistik Anabilim Dalı' ndan Sayın Prof. Dr. Yüksel Bek' e teşekkür ederim. Tıp ve uzmanlık tahsilim süresince benden özveri, sabır ve desteğini esirgemeyen aileme ayrıca teşekkür ederim.



## İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA NO</u>
TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II-III
TABLO DİZİNİ	IV
ŞEKİL DİZİNİ	V
KISALTMALAR	VI-VII
ÖZET	VIII-IX
ABSTRACT	X-XI
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Dermoskopi	2
2.1.1 Tanım	2
2.1.2 Tarihçe	2
2.1.3 Dermoskopi Aletleri	2
2.1.4 Dermoskopide Fizik Temeller	3
2.1.5 Dermoskopik Kriterler	4
2.1.5.1 Global Özellikler	4-6
2.1.5.2 Lokal Özellikler	6-9
2.1.5.3 Tanısal algoritma	11
2.1.5.3.1 ABCD Kuralı	12
2.1.5.3.2 Menzies Yöntemi	13
2.1.5.3.3 Yedi Nokta Kontrol Listesi	13
2.1.5.3.4 Üç Nokta Kontrol Listesi	13
3. PİGMENTE LEZYONLAR	14
3.1 Melanositik Lezyonlar	14
3.1.1 Benign Melanositik Neoplazmlar	14-22
3.1.2 Malign Neoplastik Neoplazmlar	22-27
3.2 Non-melanositik Pigmente Lezyonlar	27
3.2.1 Seboreik Keratoz	27-28
3.2.2 Aktinik Keratoz	28-29
3.2.3 Dermatofibrom	29
3.2.4 Subungual Hematom	30

<b>3.2.5 Anjiokeratom</b>	<b>30</b>
<b>3.2.6 Piyojenik Granulom</b>	<b>30</b>
<b>3.2.7 Bazal hücreli karsinom</b>	<b>31-32</b>
<b>3.2.8 Keratoakantom</b>	<b>32</b>
<b>3.2.9 Kaposi Sarkomu</b>	<b>32</b>
<b>3.2.10 Bowen Hastalığı</b>	<b>33</b>
<b>4. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>34-35</b>
<b>5. BULGULAR</b>	<b>36-48</b>
<b>6. TARTIŞMA</b>	<b>49-58</b>
<b>6.1 Çalışmanın kısıtlılıkları</b>	<b>58</b>
<b>7. SONUÇLAR</b>	<b>59</b>
<b>8. KAYNAKLAR</b>	<b>60-66</b>

## **TABLO DİZİNİ**

## **SAYFA NO**

<b>Tablo 1</b> Dermoskopi- Renk ve Melanin Lokalizasyonu	<b>4</b>
<b>Tablo 2</b> Dermoskopik Kriterler ve İlişkili Oldukları Histopatolojik Özellikler	<b>10</b>
<b>Tablo 3</b> Melanositik Algoritma	<b>11</b>
<b>Tablo 4</b> ABCD Kuralı Skorlaması	<b>12</b>
<b>Tablo 5</b> Melanositik Nevus Fenotipleri	<b>16</b>
<b>Tablo 6</b> Nevus Nevuselülaris, Displastik Nevus ve Malign Melanomun Klinik Özellikleri	<b>18</b>
<b>Tablo 7</b> Dermoskopik Tanısı Displastik Nevus Olup, Histopatolojik Tanısı Displastik Nevus Olmayan Lezyonların Histopatolojik Tanıları	<b>42</b>
<b>Tablo 8</b> Dermoskopik Tanısı Bazal Hücreli Karsinom Olup, Histopatolojik Tanısı Bazal Hücreli Karsinom Olmayan Lezyonların Histopatolojik Tanıları	<b>46</b>

## ŞEKİL DİZİNİ

## SAYFA NO

<b>Şekil 1</b> Olguların yaş gruplarına göre dağılımı	<b>36</b>
<b>Şekil 2</b> Olguların cinsiyete göre dağılımı	<b>36</b>
<b>Şekil 3</b> Lokalizasyonların erkek olgulardaki dağılımı	<b>37</b>
<b>Şekil 4</b> Lokalizasyonların kadın olgulardaki dağılımı	<b>38</b>
<b>Şekil 5</b> Melanositik ve non-melanositik lezyonların dermoskopik tanılarının dağılımı	<b>39</b>
<b>Şekil 6</b> Melanositik ve non-melanositik lezyonların histopatolojik tanılarının dağılımı	<b>40</b>
<b>Şekil 7</b> Dermoskopik ve histopatolojik tanısı DpN olan lezyonun klinik ve dermoskopik görüntüsü	<b>41</b>
<b>Şekil 8</b> Dermoskopik ve histopatolojik tanısı DpN olan lezyonun klinik ve dermoskopik görüntüsü	<b>41</b>
<b>Şekil 9</b> Dermoskopik tanısı DpN, histopatolojik tanısı MM olan lezyonun klinik ve dermoskopik görüntüsü	<b>42</b>
<b>Şekil 10</b> Dermoskopik tanısı DpN olup, histopatolojik tanısı DpN olmayan lezyonların histopatolojik tanılarının dağılım grafiği	<b>43</b>
<b>Şekil 11</b> Dermoskopik tanısı DpN olmayan ancak histopatolojik tanısı DpN olan lezyonların dermoskopik tanılarının dağılım grafiği	<b>43</b>
<b>Şekil 12</b> Dermoskopik tanılara göre melanom ve dağılımı	<b>44</b>
<b>Şekil 13</b> Histopatolojik tanılara göre melanom ve melanom dışı lezyonların dağılımı	<b>44</b>
<b>Şekil 14</b> Dermoskopik tanısı MM olup, histopatolojik tanısı MM olmayan lezyonların histopatolojik tanılarının dağılım grafiği	<b>45</b>
<b>Şekil 15</b> Dermoskopik tanısı MM olup, histopatolojik tanısı MM olmayan lezyonun klinik ve dermoskopik görüntüsü	<b>45</b>
<b>Şekil 16</b> Histopatolojik tanısı BHK olup, Dermoskopik tanısı BHK olmayan lezyonların histopatolojik tanılarının dağılım grafiği	<b>47</b>
<b>Şekil 17</b> Dermoskopik ve histopatolojik olarak BHK tanısı alan lezyonun klinik ve dermoskopik görüntüsü	<b>47</b>
<b>Şekil 18</b> Dermoskopik ve histopatolojik olarak BHK tanısı alan lezyonun klinik ve dermoskopik görüntüsü	<b>48</b>
<b>Şekil 19</b> Dermoskopik tanısı MM, histopatolojik tanısı BHK olan lezyonun klinik ve dermoskopik görüntüsü	<b>48</b>

## KISALTMALAR

<b>AjK</b>	Anjiokeratom
<b>AK</b>	Aktinik Keratoz
<b>ALMM</b>	Akral Lentiginöz Malign Melanom
<b>AMMM</b>	Amelanotik Malign Melanom
<b>BHK</b>	Bazal Hücreli Karsinom
<b>BN</b>	Bileşik Nevus
<b>DF</b>	Dermatofibrom
<b>DN</b>	Dermal Nevus
<b>DpN</b>	Displastik Nevus
<b>HA</b>	Hemanjiom
<b>HN</b>	Halo Nevus
<b>JN</b>	Junktional Nevus
<b>KA</b>	Keratoakantom
<b>KjN</b>	Konjenital Nevus
<b>KS</b>	Kaposi Sarkomu
<b>LM</b>	Lentigo Maligna
<b>LMM</b>	Lentigo Malign Melanom
<b>LS</b>	Lentigo Simplex
<b>MM</b>	Malign Melanom
<b>MN</b>	Melanositik Nevus
<b>MvN</b>	Mavi nevus
<b>NHN</b>	Nevus Hücreli Nevus
<b>NMM</b>	Nodüler Malign Melanom
<b>NKD</b>	Negatif Kestirim Değeri
<b>NS</b>	Nevus Spilus
<b>PDN</b>	Papillomatöz Dermal Nevus
<b>PG</b>	Piyojenik Granulom
<b>PKD</b>	Pozitif kestirim değeri
<b>SHK</b>	Skuamöz Hücreli Karsinom
<b>SK</b>	Seboreik Keratoz
<b>SL</b>	Solar Lentigo
<b>SpN</b>	Spitz Nevus
<b>UV</b>	Ultraviolet

<b>VL</b>	Vasküler Lezyon
<b>YYMM</b>	Yüzeyel Yayılan Malign Melanom



## ÖZET

**Gökdemir A. Melanositik ve non-melanositik lezyonlarda dermoskopik ve histopatolojik tanı korelasyonunun retrospektif olarak değerlendirilmesi.**

**Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Samsun 2010.**

**Amaç:** Melanositik ve non-melanositik pigmente deri lezyonlarının birbirinden ayrımı, planlanacak tedavi yaklaşımı açısından önemlidir. Bu amaçla histopatolojik incelemeye alternatif olarak son zamanlarda girişimsel işlem öncesi tanısal doğruluğu önemli ölçüde artıran dermoskopi yöntemi ön plana çıkmıştır. Bu çalışmada, melanositik ve non-melanositik deri lezyonlarının tanısında dermoskopinin tanısal doğruluğunun histopatolojik inceleme sonuçları ile karşılaştırılarak incelenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Bu çalışmada 2005-2009 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı polikliniklerine başvurarak, dermoskopik muayeneleri yapılan, melanositik ve non-melanositik lezyonları bulunan 1264 hasta ve dermoskopik muayene sonucunda malignite veya displazi şüphesi nedeniyle histopatolojik incelemeleri yapılan 362 hastanın 449 lezyonuna ait verileri incelendi. Çalışmaya dahil edilen her hastanın yaşı, cinsiyeti, başvuru tarihi, lezyon lokalizasyonu, dermoskopik ön tanısı ve patolojik tanısı geriye dönük olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Dermoskopik olarak yapılan muayene sonucunda 449 lezyonun 328' i melanositik, 121'i non-melanositik iken, histopatolojik incelemede 288'i melanositik, 161'i non-melanositik idi. Bu sonuçlar istatistiksel olarak tanı doğrulama testi ile değerlendirildiğinde, dermoskopinin melanositik lezyonlar ile non-melanositik lezyonları ayırt etmede yüksek oranda duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu gösterildi (Youden's J: 0.66). Dermoskopik tanısı displastik nevus (DpN) olan 84 lezyonun 29' u histopatolojik olarak doğrulandı. Histopatolojik tanısı DpN dışında tanı alanların 22' si (%40.0) bileşik nevus tanısı alırken bir (%1.8) lezyonun malign melanom (MM) tanısı alması dikkat çekiciydi (Youden's J: 0.57). Toplam 449 lezyon arasında dermoskopik olarak 38 (%8.4) lezyona MM tanısı konuldu ve bu 38 lezyonun 12' sinde (% 31.5) tanı histopatolojik olarak doğrulandı. MM ön tanısı olan bu 26 lezyondan 5'i (% 19.2) DpN, 5'i (% 19.2) dermal nevus (DN), 6'sı (% 23.1) seboreik keratoz (SK), 4' ü (% 15.4) bileşik nevus (BN), geri kalan 6 lezyon ise (%23.1) mavi nevus (MvN), liken sklerotrofik, bazal hücreli karsinom (BHK), solar lentiginöz nevus, solar lentigo (SL) ve aktinik keratoz (AK) olarak rapor edildi. Dermoskopik olarak MM tanısı alan ancak histopatolojik olarak MM tanısı doğrulanmayan lezyonlardan 5' inin DpN ve 1' inin de BHK olarak sonuçlanması dikkat çekici oldu. Dermoskopik olarak MM dışında tanı alan bir

lezyonun dermoskopik tanısı DpN iken histopatolojik tanısı MM olarak rapor edildi. Bu sonuçlar istatistiksel olarak tanı değerlendirme testi ile değerlendirildiğinde dermoskopinin MM tanısı koymada hem duyarlılığının hem de özgüllüğünün yüksek olduğunu gösterdi (Youden's J:0.86). BHK' nin dermoskopik ve histopatolojik tanı korelasyonunda dermoskopik olarak BHK tanısı konan 57 lezyondan (%12.7) 41' inde (%71.9) tanı histopatolojik olarak doğrulandı. Geri kalan 16' sı (%28.1) histopatolojik olarak BHK değildi. Dermoskopik muayenede BHK düşünülmeyen 4 lezyonda histopatolojik tanı BHK olarak rapor edildi. Bu 4 lezyona ait dermoskopik tanıların 2' si (%50) DpN, 1' i (%25) MM, 1' i (%25) AK idi. Dermoskopik olarak MM düşünülen bir lezyonun histopatolojik tanısının BHK gelmesi dikkat çekici oldu. Bu sonuçlar istatistiksel olarak tanı değerlendirme testi ile değerlendirildiğinde dermoskopinin hem duyarlılığı hem de özgüllüğü oldukça yüksek bulundu (Youden's J:0.87).

**Sonuç:** Melanositik ve non-melanositik pigmente deri lezyonlarına tanısal yaklaşımda dermoskopinin, histopatolojik incelemenin yerini alamayacağı ancak non-invaziv tanı yöntemi olarak değerli bir araç olduğu sonucuna varılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Dermoskopi, Melanositik pigmente deri lezyonları, Non-melanositik pigmente deri lezyonları, Histopatolojik korelasyon.



## ABSTRACT

### **Gökdemir A. Retrospective Evaluation of the Correlation Between Dermoscopic and Histopathologic Diagnosis in Melanocytic and Non-Melanocytic lesions**

**Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine, Thesis in Dermatology and Venerology, Samsun 2010.**

**Purpose:** Differential diagnosis in melanocytic and non-melanocytic skin lesions is important in determining the treatment modality. Recently, dermoscopy is widely used as an alternative to histopathologic examination in order to increase the preoperative diagnostic accuracy. In this study our aim is to evaluate the diagnostic accuracy of dermoscopy by comparing the histopathologic results in the diagnosis of melanocytic and non-melanocytic skin lesions.

**Method:** In the present study, the data regarding to 1264 patients who applied to Ondokuz Mayıs University Medicine Faculty Department of Dermatology polyclinics with melanocytic and non-melanocytic lesions between 2005-2009 and whose dermoscopic examinations were applied. The data of 449 lesions of 362 patients among these patients whose histopathological examinations were performed because of malignancy or dysplasia suspicion with dermoscopic examination. The age, gender, applying time, lesion localisation, dermoscopic diagnosis and pathological diagnosis of all of the patients that were included in the study were evaluated retrospectively.

**Results:** In the consequence of dermoscopic examination; 328 of 449 lesions were melanocytic and 121 were non-melanocytic. The histopathological examination revealed that 288 lesions were melanocytic and 161 were non-melanocytic. When these results were evaluated by diagnosis confirming test statistically, it was shown that either specificity or sensitivity of dermoscopy was high in differentiation of melanocytic and non-melanocytic lesions. (Youden's J: 0.66). Twenty-nine of 84 lesions of histopathological diagnosis with dysplastic nevus (DpN) were confirmed as histopathologically. Whereas 22 (%40.0) of patients whose diagnosis were out of DpN, revealed compound nevus diagnosis, it was conspicuous that one (%1.8) lesion got malign melanoma (MM) diagnosis (Youden's J: 0.57). Among overall 499 patients, MM diagnosis revealed in 38 (% 8.4) lesions and in 12 patients (%31.5), the diagnosis was confirmed as histopathologically. From the remaining 26 lesions; 5 (%19.2) were reported as DpN, 5 (%19.2) were dermal nevus (DN), 6 (%23.1) seborrhoeic

keratosis (SK), 4 (%15.4) compound nevus (CN) and the remaining 6 lesions (%23.1) were reported as blue nevus (BN), lichen scleroatrophic, basal cell carcinoma (BCC), solar lentiginous nevus, solar lentigo (SL) and actinic keratosis (AK). It was also interesting that among the lesions which got MM diagnosis by dermoscopy but were not confirmed as histopathologically, Five of these were resulted as DpN and 1 as BCC. Whereas the dermoscopic diagnosis of a lesion which had a dermoscopic diagnosis out of MM was DpN. It's histopathological diagnosis was reported as MM. When these results were statistically assessed by diagnosis evaluation test, it was seen that either sensitivity or specificity of dermoscopy was high in getting MM diagnosis (Youden's J:0.86). Among 57 lessions (%12.7) which were diagnosed as BCC by dermoscopy in dermoscopic and histopathological diagnosis correlation of BCC, 41 (%71.9) were confirmed as histopathologically. The remaining 16 (%28.1) were not BCC as histopathologically. In 4 lesions which were not considered as BCC in dermoscopic examination, the histopathological diagnosis was reported as BCC. Of the dermoscopic diagnosis regarding to these four lessions, 2 were (%50) DpN, 1 was (%25) MM and 1 was (%25) AK. Resulting of histopathological diagnosis with BCC in a lesion which was considered as MM dermoscopically was noted. When these results were statistically assessed by diagnosis evaluation test, either sensitivity or specificity of dermoscopy was found considerably high. (Youden's J: 0.87).

**Conclusion:** The dermoscopy is widely used as an alternative noninvasive diagnostic method in the differantial diagnosis of melanocytic and non-melanocytic skin lesions recently, our results have led us to conclude although this method can not substitute for histopathologic examination in the diagnosis of pigmente skin lesions. It is a valuable technique since it is a non-invasive diagnostic method.

**Key words:** Dermoscopy, Melanocytic pigmented skin lesions, Non-melanocytic pigmented skin lesions, Histopathological correlation.

## 1. GİRİŞ VE AMAÇLAR

Dermoskopi, pigmente deri lezyonlarının in vivo gözlemine sağlayan, yüzey ve yüzey altındaki yapıların daha net görüntülenmesine yardımcı olan bir yöntemdir. Bu tanısal araç çıplak gözle görülemeyen yapıların morfolojik özelliklerinin değerlendirilmesini sağlar.

Son yıllarda dermoskopi uygulamalarının yaygınlaşması ile gerek melanositik, gerekse melanositik olmayan lezyonların tanısındaki doğruluk oranı artmıştır. Bu yöntem, pigmente lezyonun üzerine damlatılan madde ile (yağ, su, ultrason jeli gibi) büyütücü optik sistem sayesinde epidermis, dermoepidermal bileşke ve papiller dermisteki farklı özelliklerin izlenmesini sağlar. Bu sayede dermoskopi, in vivo patolojik değerlendirme için de kullanılabilir hale gelmiştir [1]. Yapılan sınırlı sayıdaki dermoskopi-histopatoloji korelasyon çalışması dermoskopinin, mikroskopik incelemeden önce doğru tanı yaklaşımı ile ilgili ipuçları verebildiğini göstermiştir.

Non-invaziv bir yöntem olan dermoskopi, tanı değeri açısından, makroskopik inceleme ile histopatolojik inceleme arasında yer almaktadır. Dermoskopi sayesinde, çıplak gözle malign melanom (MM) için %64 olan doğru tanı oranı, %80' lere kadar çıkabilmektedir [2].

Dermoskopi, benign melanositik lezyon, displastik nevus ve MM' un tanısında yardımcı olduğu gibi diğer pigmente, nonmelanositik lezyonların ayırıcı tanısında da kullanılmaktadır. Non-melanositik lezyonlardan pigmente bazal hücreli karsinom (BHK) klinik olarak diğer benign pigmente lezyonlarla karışabilir. Pigmente BHK, klinik olarak MM ile de karışabileceği için ayırıcı tanısı özel bir öneme sahiptir. Özgül dermoskopik bulgular, pigmente BHK' un diğer tümörlerden ayrımında yardımcı olabilmektedir [3].

Melanositik ve non-melanositik pigmente deri lezyonlarının birbirinden ayrımı, planlanacak tedavi yaklaşımı açısından önemlidir. Bu amaçla histopatolojik incelemeye alternatif olarak son zamanlarda girişimsel işlem öncesi tanısal doğruluğu önemli ölçüde artıran dermoskopi yöntemi ön plana çıkmıştır. Bu çalışmada, melanositik ve non-melanositik deri lezyonlarının tanısında dermoskopinin tanısal doğruluğunun histopatolojik inceleme sonuçları ile karşılaştırılarak incelenmesi amaçlanmıştır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. DERMOSKOPI

#### 2.1.1 Tanım

Dermoskopi, deri yüzey mikroskopisi veya epiluminesan mikroskopisi olarak da isimlendirilen, epidermisteki renk ve yapıyı belirginleştiren, dermoepidermal bileşkeyi ve papiller dermisi görünür hale getiren, invivo ve non-invaziv bir yöntemdir. Yöntemin uygulanması için deri yüzeyine 20° açıyla ışık hüzmesi düşüren bir kontak lens olan dermoskop gerektirir [4]. Dermoskop, kullanım kolaylığına rağmen basit bir büyüteç değildir. Deri tabakalarındaki üst üste binmiş yapıların değerlendirilmesine izin veren gelişmiş bir alettir. Burada elde edilen görüntü, derinin yüzeyel ve derin tabakalarının bütün olarak incelenebildiği histopatolojik görüntüden tamamen farklıdır. Bu iki görüntü karşılaştırılacak olursa; dermoskopik görüntü, helikopterden alınan görüntüye, histopatolojik görüntü ise su altından çekilen görüntüye benzetilebilir. Dermatoskoptaki görüntü, klinik ve histopatolojik görüntüden farklı olmakla beraber bu iki görüntü arasında önemli koordinasyon sağlar [4].

#### 2.1.2 Tarihçe

Dermoskopi tarihi, ilk kez 1663 yılında J.C.Kohlhaus' un mikroskopta tırnak matriksindeki damarları incelemesine dayanır. 1893 yılında G.Unna 'diaskopi' terimini ilk kullanan hekimdir. 1916 yılında C.Zeis binokular dermoskopu üretmiştir. Takip eden yıllarda edinilen tecrübeler ışığında 1994 yılında W.Stolz ve arkadaşları dermatoskopi için ABCD kuralını oluşturmuşlardır. 1998 yılında ise Argenziano ve arkadaşları melanom için yedi nokta kontrol sistemini tanımlamışlardır[5,6].

#### 2.1.3. Dermoskopi aletleri

**El Dermoskopu:** Kullanım kolaylığı vardır. İntraepidermal ve subepidermal değerlendirmede faydalıdır. İmmersiyon yağıyla veya yağsız kullanılabilir. 10 kat büyütme yapabilir. Işık yoğunluğunun ayarlanamaması, daha büyük büyütme olmaması ve geçmişe yönelik görüntüleme yapamaması dezavantajlarıdır.

**Dermaphot:** El dermatoskopisine benzer ancak fotoğraf alabilir.

**Steromikroskop:** Subepidermal ve epidermal yapıların 3 boyutlu görüntülenmesini sağlayan çift optikli bir alettir. 6 ve 40 kat büyütme sağlar. Dijital video ve fotokameraya bağlanabilir. 3 farklı ışık yoğunluğuna ait görüntüleme sağlar. Elle taşınmaması ve fotoğraf depolama kapasitesinin sınırlı olması dezavantajlarıdır.

**Kreush Steromikroskop:** Elle taşınabilir olması ve daha ucuz olması steromikroskopa göre avantajlarıdır.

**Videodermoskop:** Yüksek oranda çözünürlüğe sahip kamera içeren başlık ve lezyonların indirekt değerlendirilmesini sağlayan ekrandan ibarettir. Sisteme bağlanan bilgisayar sayesinde kolayca dijital kayıt imkanı sağlar. Görüntü depolama kapasitesi çok iyidir. Hafızasındaki görüntülerle karşılaştırma imkanı sağlar.

#### **2.1.4. Dermoskopide Fizik Temeller**

Klasik dermoskopide incelenecek lezyon üzerine yağ veya sıvı bir materyal (mineral yağ, immersiyon yağı, alkol, su vb.) uygulanır. Bu işlem yüzeydeki ışık yansımalarını ortadan kaldırır ve stratum korneum, dermoepidermal bileşke ve yüzeysel dermisen daha iyi görüntülenebilmesine izin verir. Dermoskopinin alternatif bir formu olan polarize ışık yöntemi kullanarak ara yüzeye sıvı kullanmaksızın veya direkt deriye temasıyla yüzey yansımalarını ortadan kaldırır. Bu aletler 6 ila 100 kat büyütme sağlar. En yaygın kullanılan dermoskop 10 kat büyütme sağlar ve pigmente deri döküntülerinin değerlendirilmesinde yeterlidir.

Melaninin algılandığı renk derideki derinliğine bağlı olarak değişir. Siyah renk epidermal düzeyde pigmentasyonu işaret ederken, kahverengi renk dermoepidermal bileşkeyi, gri renk papiller dermisi, mavi renk retiküler dermisi, sarı renk stratum korneum düzeyinde yerleşime işaret eder. Melaninin lokalizasyonuna göre dermoskopide gözlenen renk Tablo 1’ de gösterilmiştir.

**Tablo1:** Dermoskopi- renk ve melanin lokalizasyonu [4]

<b>RENK</b>	<b>LOKALİZASYON</b>
Siyah	Stratum spinozum
Açık-koyu kahverengi	Dermoepidermal bileşke
Gri-mavimsi	Papiller dermis
Mavi	Retiküler dermis
Beyaz	Fibrozis veya regresyon
Kırmızı	Vasküler oluşum

### **2.1.5. Dermoskopik kriterler**

Pigmente lezyonların dermoskopik değerlendirilmesinde ilk aşama lezyonun melanositik olup olmadığının belirlenmesidir. Melanositik lezyonlar; melanositik lekeler, lentigolar, melanositik nevuslar ve melanom olarak sınıflandırılabilir. Dermoskopik incelemede, lezyonun melanositik olduğuna işaret eden kriterler; pigment ağı, agrege globüller, ışınal yapı, homojen mavi pigmentasyon ve akral lezyonlarda görülen paralel patern varlığıdır [7]. Bunlardan birinin olması durumunda lezyonun melanositik olduğuna karar verilir ve ikinci aşamada benign/malign ayrımı yapılır. Bu değerlendirmede kullanılan algoritmalarından ‘patern analizi’, ilk olarak 1987 yılında Pheamberger ve arkadaşları tarafından 3000’ den fazla pigmente deri lezyonunun incelenmesine dayanılarak tarif edilmiştir [8]. Temel olarak lezyonlar global ve lokal özellikler olmak üzere 2 grupta değerlendirilir. Global özellikler sayesinde pigmente deri lezyonunun ön tanımlaması yapılabilir. Dermoskopik alfabenin harfleri sayılan lokal özellikler sayesinde de lezyon daha detaylı değerlendirilebilir [5,6,8-14].

#### **2.1.5.1 Global özellikler**

**1. Retiküler patern:** Melanositik lezyonlarda en sık görülen global özelliktir. Lezyonun pek çok bölgesinde saptanan pigment ağı görünümü ile karakterizedir. Temel olarak pigment ağının görüntüsü, diffüz açık kahverengi bir zemin üzerinde ağ şeklinde veya bal peteği görünümünde ince kahverengi çizgilerle karakterizedir. Ağ yapısı, rete çıkıntılarında yoğun melanin birikimine bağlı olarak oluşur. Pigment ağı yapısı,



retelerin büyüklüğü ve dağılımına bağlı olarak değişir. Ağ gözenekleri ise dermal papillalara karşılık gelir. Dermoepidermal bileşkede meydana gelen değişiklikler pigment ağını etkileyerek ağ tellerinin kalınlığını ve ağ gözeneklerini değiştirir. Düzenli bal peteğine benzer ağ yapısı için rete çıkıntıları düzenli ve uzun olmalıdır. Benign melanositik nevuslarda açık-koyu kahverengi, düzenli, uniform ağ yapısı ve küçük, homojen ağ gözleri saptanır.

Retiküler patern genel olarak sonradan kazanılmış melanositik nevüslerin dermoskopik belirteci olarak kabul edilirken yüzeysel melanomların özelliği olarak da ortaya çıkabilir. Pigment ağı ayrıca lentigo simpleks (LS), solar lentigo (SL) ve dermatofibrom (DF)' da da gözlenir.

**2. Globüler patern:** Çok sayıda çeşitli boyutlarda, kahverengi-gri-siyah renkte yuvarlak oval yapılar şeklinde kendini gösteren paterndir. Displastik nevus (DpN), papillomatöz dermal nevüs (Unna nevüs) (PDN) ve seboreik keratozda (SK) sıklıkla görülür. DpN ve konjenital nevusde (KjN) retiküler patern ve globular patern birlikte görülebilir.

**3. Kaldırım taşı manzarası (Cobblestone) paterni:** Globüler paterne benzemekle birlikte globüllerin birbirine yakın, geniş ve açı yapacak şekilde yerleşmesiyle oluşur. KjN, PDN ve nadiren SK' da görülebilir.

**4. Homojen patern:** Belirgin pigment ağı içermeyen ve diğer lokal özelliklere sahip olmayan, kırmızı-siyah, gri-siyah, gri-mavi ve kahverengi pigmentasyon içeren diffüz görünümlü yapılardır. Maviye çalan homojen patern içeren lezyonlar genellikle mavi nevüsün bulgusudur. Bununla birlikte homojen patern DpN, dermal nevus (DN), nodüller ve metastatik MM, tromboze hemanjiomlar, subungal hematomlar ve subkorneal hemorajilerde de görülebilir. Ek olarak dövmelemlerde ve pigmente BHK' da görülebilir.

**5 Yıldız patlaması (Starburst) paterni.:** Bu paternin tanımlandığı pigmente lezyonlarda, kenarlara ışınal tarzda uzanım gösteren pigmente bantlar karakterizedir. Bu patern Reed nevus (pigmente iğ hücreli nevus, pigmente spitz nevus) için tipiktir. Ancak MM' da da bu görüntüye benzer görünüm olabilir.

**6. Paralel patern:** Paralel patern avuç içi ve ayak tabanlarında ortaya çıkan melanositik lezyonlarda sıklıkla bulunur ve bu bölgelerin anatomik yapılarına bağlı olarak ortaya çıkar.

Pigmentasyon bu alanlardaki oluklara ve sırtlara yerleşebileceği gibi farklı şekillerde de görülebilir. Paralel oluk paterni, kafes benzeri patern ve fibriler patern sıklıkla akral benign nevüslerde, paralel sırt paterni ve belirgin özelliği olmayan patern akral melanomlarda görülür. Paralel oluk paterni, sulkus süperfisialis takip eden pigmentasyondur. Nevus hücreleri daha çok krista profundus limitansta proliferer olur. Burası yüzeysel sulkusun altındaki epidermal rete çizgisidir. Paralel sırt paterninde ise krista süperfisialis takip eden pigmentasyon izlenir. Krista süperfisialis ekrin kanal ağzlarının inci görünümünde izlendiği alanlardır.

**7. Multikomponent patern:** Multikomponent patern, 3 ya da daha fazla dermoskopik yapının lezyonda bir arada görülmesidir. Sıklıkla MM' u işaret eder. Anjiokeratom (AjK) ve SK gibi non-melanositik lezyonlarda nadirdir.

**8. Laküner patern:** Bu patern, çok sayıda düzgün sınırlı, çeşitli boyutlarda, yuvarlak veya oval, 'lakun' olarak tanımlanan yapılardan oluşur. Bu lakuner yapıların morfolojik belirteci canlı kırmızı renkte, mavi-mor veya siyah renge sahip olmasıdır. Hemanjiom (HA) ve AjK' ların diagnostik bulgusudur.

**9. Özelliksiz patern:** Global paternlerin hiçbirine uymayan lezyonlardır. Tanısal bir özelliği yoktur, ancak sıklıkla MM' u işaret eder.

### 2.1.5.2 Lokal Özellikler

**1. Pigment ağı:** Diffüz açık kahverengi zemine yerleşmiş düzenli ince koyu kahverengi çizgilerden oluşur. Histopatolojik olarak pigment ağındaki çizgiler, uzamış ve hiperpigmente reteleri temsil etmekte, arada kalan açık renkli alanlar dermal papillalara karşılık gelmektedir. Tipik ve atipik olarak ikiye ayrılır.

**a. Tipik pigment ağı:** Açıktan koyu kahverengiye değişen pigmentasyon içeren düzenli dağılıma sahip, lezyonun periferine doğru fazla ya da az dağılım gösteren, genelde periferde incelmeye karakterize görünümüdür.

**b. Atipik pigment ağı:** Ağ gözenekleri düzensiz , ağ çizgileri kalın olan, sıklıkla lezyon periferinde ani bir biçimde sonlanan siyah, kahverengi veya gri renkli ağ yapısıdır. Histopatolojik olarak dermoepidermal bileşke boyunca, tek tek ya da yuvalar halinde yerleşmiş atipik melanositlerle birlikte olan, kalınlaşmış ve genişlemiş rete uzantılarının karşılığıdır. MM için yüksek özgüllükte bir dermoskopi kriteridir. Siyah-



kahverengi veya gri renkler içeren düzensiz yama tarzı ağ yapısının periferik yerleşimi belirgindir. Atipik pigment ağının çizgilenmesi, tipik pigment ağına göre daha kalındır.

**2. Nokta ve globüller:** Keskin sınırlı genellikle yuvarlak veya oval, çeşitli boyutlarda olabilen siyah-kahverengi-gri renkte olan yapılardır. Temel olarak düzenli ve düzensiz olarak ikiye ayrılırlar. Düzensiz nokta ve globüller, farklı büyüklükte ve farklı şekillerde olan, lezyon boyunca düzensiz dağılım gösteren şeklidir.

Nokta ve globüller benign ve malign melanositik lezyonlarda görülebilirler. Melanositik nevüste şekil, boyut ve dağılım bakımından tamamen düzenlidirler. MM' da ise daha çok lezyonun periferinde yerleşmeye eğilimli, şekil, boyut ve dağılım bakımından düzensizdirler. Nokta ve globüller dermis, papiller dermis, dermoepidermal bileşke, epidermis ve kornifiye tabakada pigmente melanosit, melanofaj veya melanin yüklü kümelerin birikmesiyle ortaya çıkan birikim görünümüdür. Bu globüllerin şekil ve boyutu pigmente görünümün yoğunluğunu yansıtmaktadır. Rengindeki değişiklik, pigmente birikimlerin epidermis ve yüzeysel dermisteki yerleşimine bağlıdır. Pigmente yapılar, kornifiye tabakada siyah renkte, dermoepidermal bileşkede kahverengi, papiller dermiste gri-mavi renkte görülür.

**a. Kırmızı Globüller:** Süt kırmızımsı renge sahip yuvarlak veya oval, iyi sınırlanmış globüllerdir. Sıklıkla küçük kümeler halinde düzenlenmişlerdir. Dermisteki pigmente olmayan melanosit depolanmalarıyla karakterizedir. Bununla birlikte net bir klinikopatolojik korelasyon ortaya konamamıştır. Ancak MM tanısına yardımcı bir kriter olduğu düşünülmektedir.

**3. Uzantılar (Streaks):** Pigment ağ yapısı çizgileriyle net olarak bağdaştırılamayan, değişken kalınlıkta olabilen kahverengi-siyah lineer yapılardır. Düzenli veya düzensiz olabilirler. Genelde periferik yerleşimlidirler. Dermoepidermal bileşke bölgesinde yer alan ağlardaki melanositlerin cilde bağımsız olarak yansınmasıyla ilişkilidir. Paralel tübüler yapılar halinde deri yüzeyine ulaşan melanositlerin görüntüsüdür. Genellikle benign ve malign deri lezyonlarında gözlemlenir de düzensiz uzantı yapıları malignitelerde daha sık görülürler. Özellikle lezyon içinde eşit olmayan bir dağılım gösteriyorsa melanomu düşündürür. Buna rağmen simetrik bütünlüğü bozulmamış işsi yapıya sahip uzantı yapıları Reed nevüste de görülür.

**4. Mavi Beyaz Yapılar:** Gri-mavi ve beyaz-mavi görüntünün birlikte bulunmasıdır. Nokta-globül veya uzantılardaki pigment ağının yoğunlaşmasıyla

karakterize diffüz pigmentasyon alanlarıdır. Mavi beyaz yapılar, üst dermiste değişken miktarda fibrozis ile birlikte bulunan, yoğun pigmentasyon gösteren melanosit veya melanofaj yuvaları gibi büyük melanin içeren alanlar üzerinde bulunan belirgin hipergranüloz ve kompakt ortokeratozla birlikte akantotik epidermise karşılık gelir. Renk tonu ne olursa olsun, mavi beyaz yapılar sıklıkla MM' da bulunan yüksek risk kriteridir. Spitz (SpN) ve Reed nevüste de görülebilir.

**5. Pigmentasyon:** Pigment ağı ve vasküler yapılarıdaki dermoskopik özelliklerin değerlendirilmesinde önemi olan koyu kahverengiden gri- siyaha kadar uzanan görünümü tanımlar. Lokalize düzenli, lokalize düzensiz, diffüz düzenli veya diffüz düzensiz olabilir. Artmış melanin birikimini işaret eden, epidermis veya üst dermiste saptanan görüntüdür. Pigmentasyon şekillerinde fazlaca değişkenlik gösterdiği için önemi sınırlıdır. Lokalize veya diffüz düzenli olanlar benign, diğerleri malign lezyonlarda daha sık gözlenir.

**6. Hipopigmentasyon:** Pigmente deri lezyonunun içinde azalmış pigmentasyon yoğunluğuyla karakterizedir. Fokal veya multifokal varyantlar şeklinde ortaya çıkabilir. Hipopigmentasyon histopatolojisi net anlaşılamamıştır. Epidermal ve dermal alanlardaki pigment ağının azalmış olmasıyla karakterizedir. Diagnostik önemi sınırlıdır. DpN' te pek çok hipopigmentasyon tipine rastlanabilir. Nadiren MM' da da görülebilir.

**7. Regresyon alanları:** Melanomda önemli bir fenomen olan regresyon, dermoskopik olarak beyaz-mavi veya kombinasyonunun yansımasıyla karakterizedir. Görünüm olarak beyaz alanlar yüzeysel skarı andıran iyi sınırlı alanlardır. Bu lezyonların değerlendirilmesindeki güçlük, mavi-beyaz peçe görünümünden ayrımının çok zor olmasıdır. Histopatolojik olarak melanomda rastlanan regresyon, fibrozis veya kalınlaşmış papiller dermis içerisinde saptanan çeşitli miktarlardaki melanofajlarla karakterizedir.

Regresyon alanları, daha çok melanom için spesifik dermoskopik kriterlerdir. Buna rağmen nadir de olsa DpN' te de saptanabilir. Böyle olgularda ayırıcı tanı dermoskopik ve histopatolojik olarak zor olabilir.

**8. Vasküler yapılar:** Dermoskopik muayenede birçok vasküler yapı fark edilebilir.

-Virgül damarlar; sıklıkla melanositik nevus (MN), DN, nadiren MM' da,

- Taç şeklinde damarlar; sebace hiperplazilerde
- Arborizing (dallanan) damarlar; sıklıkla BHK, nadiren SK, MM' da
- Firkete şeklinde damarlar; sıklıkla MM ve SK'da, bazen BHK, keratoakantom (KA)
- Noktasal damarlar; daha çok MN' lerde, bazen SK, nadiren BHK' da
- Lineer irregüler damarlar; sıklıkla MM, nadiren MN' lerde
- Regresyon alanları içindeki damarlar; sıklıkla regresif MM' daki beyaz alanlarda izlenebilir[5,6,9-15].

Dermoskopik kriterler ve ilişkili oldukları histopatolojik özellikler Tablo 2' de gösterilmiştir.



**Tablo 2:** Dermoskopik kriterler ve ilişkili oldukları histopatolojik özellikler[16]

<b>Dermskopik kriter</b>	<b>Morfolojik tanım</b>	<b>Histopatolojik değişikliklerle ilişkisi</b>	<b>Tanı</b>
Pigment ağı	Diffüz sarı-kahverengi zeminde kahverengi çizgi ağı	Pigmente rete uzantıları	Melanositik lezyon
Tipik ağ	Kahverenkli, düzenli, dar aralıklı göz göz ağ yapısı	Düzenli ve uzamış rete ridge	Benign melanositik lezyon
Atipik ağ	Düzensiz ve kalın çizgisel göz göz yapılar ile birlikte siyah, kahverengi veya gri ağ yapısı	Düzensiz ve genişlemiş rete uzantıları	Malign melanom
Dot/globüller	Lezyon içine dağılmış,düzenli veya düzensiz çeşitli boyutlarda, siyah, kahverengi ve/veya gri, yuvarlak/oval yapılar	Stratum corneum, epidermis ve dermoepidermal bileşke ve papiller dermiste pigmente birikimler	Düzenli ise benign melanositik lezyon; düzensiz ise malign melanom
Streak	Lezyon kenarında düzensiz, pigment ağıyla ilişkisi net olmayan çizgiler	Biraraya gelmiş melanosit yuvaları	Malign melanom
Mavi- beyaz ağ	Düzensiz, biraraya gelmiş, gri- maviden beyaz- maviye diffüz pigmentasyon	Dermisteki pigmente melanosit tabakası üzerinde fokal hipergranuloz	Malign melanom
Blotch	Siyah, kahverengi ve/veya gri renkli düzenli veya düzensiz dağılımlı alanlar	Epidermis ve/veya üst dermis boyunca hiperpigmentasyon	Düzenli ise benign melanositik lezyon; düzensiz ise malign melanom
Milia benzeri kist	Sarımsı-beyaz yuvarlak noktalar	İntraepidermal boynuzsu globüller	Seboreik keratoz
Regresyon alanları	Beyaz (skar benzeri) alanlar,mavi alanlar veya ikisinin kombinasyonu	Fibrozis ve /veya çeşitli sayıda melanofaj ile kalınlaşmış papiller dermis	Malign melanom
Komedon benzeri açıklıklar	Sarımsı kahverengi, yuvarlak- oval veya düzensiz şekilli, keskin sınırlı	Genişlemiş foliküler açıklıklarda yerleşmiş keratin tıkaçlar	Seboreik keratoz
Yaprak benzeri alan	Yaprak benzeri görünümde kahverengi-griden gri-siyaha değişen yamalar	Papiller dermiste pigmente, bazaloid hücrelerin kitlesel kümeleşmesi	Bazal hücreli karsinom

### 2.1.5.3 Tanısal Algoritma

Dermatoskopi ile tanının tanımı ilk kez 1987 yılında Pehamberger ve arkadaşları tarafından yapılmıştır ve Patern Analizi olarak adlandırılmıştır[8]. Patern analizinde kullanılan kriterlerin güvenilirliği ve uygulanabilirliği tartışmalı olduğu için son yıllarda farklı diagnostik metodlar kullanılmaya başlanmıştır; ABCD kuralı ve Yedi Nokta Kontrol Listesi, Menzies yöntemi ve Üç Nokta Kontrol Listesi bu metodlardan en sık kullanılanlarıdır. Değerlendirmeden önce lezyonların melanositik ve non-melanositik ayrımının yapılmış olması gerekir. Bu ayrım Tablo 3’ de özetlenen melanositik algoritma ile yapılabilir [2,17-19].

**Tablo 3:** Melanositik Algoritma

<b>Dermoskopik kriterler</b>	<b>Tanısal önem</b>
Pigment ağı Kahverengi-siyah nokta ve globüller Çizgilenmeler Homojen mavi pigmentasyon Paralel patern	Melanositik lezyon
Milia benzeri kistler Komedon benzeri açıklıklar	Seboreik keratoz
Yaprak benzeri bölgeler Dallanan damarlar Düzensiz gri-mavi globül ve yamalar	Bazal hücreli karsinom
Kırmızı lakunalar Kırmızı beyazımsı, kırmızı mavi homojen alanlar	Vasküler lezyon
Merkezi beyaz yamalar	Dermatofibrom
Pozitif kriterlerin hiçbirinin olmaması	Melanositik lezyon

### 2.1.5.3.1 ABCD Kuralı

Stolz ve arkadaşları tarafından 1994 yılında tanımlanmıştır. Kolay uygulanabilir, güvenli ve hızlı hesaplanabilir bir yöntemdir [19].

ABCD kuralı asimetri, sınır, renk ve lezyondaki farklı dermoskopik yapıların semikantitatif analizine dayanır. Her dermoskopik kriter, toplam skoru ortaya koymak için verilen ağırlık faktörüyle çarpılır. Toplam skor 4.75' in altında benign, 4.8-5.4 arasında şüpheli, 5.45' in üzerinde ise malign lezyona işaret eder [2,19].

**(A) Asimetri:** İncelenen melanositik lezyon en düşük asimetri skorunu ortaya koyabilmek için 90° açıyla bölünür. Ayırıcı tanı ve renge göre asimetrik konturlar her iki ekseninde görülürse skor 2, tek ekseninde görülürse skor 1, asimetri yoksa skor 0 olarak kabul edilir. Asimetrinin ağırlık faktörü 1.3 olduğu için değerlendirme dikkatli yapılmalıdır.

**(B) Sınır (Border):** Semikantitatif değerlendirme için lezyon 8 parçaya bölünür. Periferdeki pigment özelliğinin keskin ve belirgin şekilde kesilmesiyle değerlendirilir. Maksimum skor 8, minimum skor 0' dır. Ağırlık faktörü 0.1 gibi küçük bir değer olduğu için sınır skoru çok anlamlı değildir.

**(C) Renk (Color):** Skoru saptamada kullanılan renkler kırmızı, beyaz, açık kahverengi, koyu kahverengi, mavi, gri ve siyahtır. Tüm renkler varsa skor 6' dır, en az skor 1' dir.

**(D) Farklı yapılar (Differential structure):** Pigment ağı, homojen alanlar, çizgilenmeler, nokta ve globüllerdir. Maksimum skor 5, minimum 1' dir.

**Tablo 4 :** ABCD Kuralı skorlaması

Toplam Dermoskopi Skoru	Yorum
< 4.75	Benign melanositik lezyon
4.8-5.45	Şüpheli lezyon
>5.45	Yüksek derecede melanomu düşündürülen lezyon

### **2.1.5.3.2 Menzies Yöntemi**

Menzies tarafından 1996 yılında tanımlanmıştır. Bu yöntemde pozitif ve negatif bulgular skorlanarak tanı konulmaktadır. Negatif bulgular simetri ve tek renk varlığıdır. Pozitif bulgular ise mavi beyaz yama, çok sayıda kahverengi nokta ve düzensiz uzantılardır. MM tanısı için negatif bulgulardan hiçbirisi bulunmamalı, pozitif bulgulardan ise bir veya daha fazlası bulunmalıdır[20].

### **2.1.5.3.3 Yedi Nokta Kontrol Listesi**

Yedi Nokta Kontrol Listesi daha yeni bir listedir. Kantitatif skora sistemini ortaya koyar. Klasik patern analizine göre daha az özellik değerlendirildiği için tanı koyma daha kolaydır. Yedi dermoskopik kriter ve skor hesaplaması Argenziano ve arkadaşları tarafından 1998’ de oluşturulmuştur[18]. Bu özellikler MM ile sıkı ilişkili özelliklerden seçilmiştir. Atipik pigment ağı, mavi beyaz peçe görünümü, atipik vasküler patern major kriterler olup 2 puan, düzensiz pigmentasyon, düzensiz çizgilenmeler, düzensiz nokta ve globüller ile regresyon yapıları minör kriterler olup 1 puan olarak değerlendirilir. 3 ya da daha yüksek skor melanoma işaret eder [9,12,18].

### **2.1.5.3.4 Üç Nokta Kontrol Listesi**

Yeni başlayan dermatoskopi kullanıcılarının melanom tanısını atlamaması için kolay uygulanabilen, fazla deneyim gerektirmeyen bir yöntem olarak geliştirilmiştir. “2001 Consensus Net Meeting on Dermoscopy” (internet üzerinden gerçekleştirilen dermoskopik uzlaşma toplantısı) sonuçlarına göre melanomun diğer benign pigmente deri lezyonlarından ayırımında özellikle 3 kriterin çok önemli olduğu ortaya çıkmıştır [21]. Üç nokta kontrol listesinde asimetri, atipik ağ yapısı ve mavi beyaz yapılar değerlendirilir. 2 veya 3 puan alan lezyonlar hemen çıkartılmalıdır. MM’ un erken tanısında tarama testi olarak geliştirildiği için duyarlılığı, özgüllüğüne göre daha yüksektir [22].



### **3. PİGMENTE LEZYONLAR**

#### **3.1.MELANOSİTİK LEZYONLAR**

##### **3.1.1. BENİGN MELANOSİTİK NEOPLAZMLAR**

###### **Efelid**

Efelidler genellikle 1-3 mm çaplı, güneşe maruz kalan bölgelerde yerleşen kahverengi maküllerdir. Genellikle ilk 3 yaşta ortaya çıkar ve yaşla beraber solma eğilimindedir. Açık ten rengi, kıızıl saç ve efelidler MM ve melanom dışı deri kanserlerinin gelişimi için risk faktörleridir. Histopatolojik olarak epidermis normal görünümündedir. Melanosit sayısı normal iken bazal tabakadaki keratinositlerin melanin içeriği artmıştır. Ayırıcı tanıda LS, SL, cafe au lait makülleri ve JN düşünülmelidir. Dermoskopik incelemede; epidermisin normal yapısını ve epidermal bazal tabakadaki melanin artımını yansıtacak şekilde, pigment ağı olmaksızın, uniform bir pigmentasyon görülür. Dermoepidermal bileşke ve yakınında, lokalize bir melanosit birikimi olmadığı için kahverengi globüller görülmez [23].

###### **Lentigo Simpleks(LS)**

LS, intraepidermal melanositik hiperplazi ve artmış melanin formasyonu ile karakterize, akkiz ya da konjenital olabilen hiperpigmente bir maküldür. Histopatolojik olarak; melanosit yuvası oluşumu olmadan, intraepidermal melanosit hiperplazisi görülür. Dermoskopik incelemesinde; JN' ların öncüsü olarak düşünülen LS, genellikle uniform, sıklıkla belirgin, düzenli kahverengi veya kahve-siyah pigment ağı ile karakterizedir. Bu görüntü hiperpigmente rete kenarlarına bağlıdır.

###### **Solar Lentigo(SL)**

Ultraviyole maruziyeti sonucu oluşan tek ya da çok sayıda pigmente oval ya da yuvarlak, hiperpigmente maküler lezyonlardır. 60 yaş üstündeki beyaz popülasyonda % 90 sıklıkta görülür. Çok sayıda SL bulunan kişilerde melanom riski de 3-4 kat artar. Aralıklı yüksek doz kümülatif ultraviolet (UV) ya da UV' nin mutajenik, stimulatuar ve proliferatif etkilerine karşı gelişebileceği düşünülmektedir. SL, LS' ten UV maruziyeti olması ve histopatolojik olarak da artmış keratinositik proliferatif yanıt ile



ayırdeedilebilmektedir. Histopatolojik olarak omak ya da tomurcuk Őekli, uzamış epidermal rete uzantıları görülür. Rete uzantılarında fissürler, sık dalgalanmalar, rete uzantıları arasında atrofik epidermis görülebilir. Dermoskopik incelemesinde; homojen bir patern sergiler ve rengi çoğunlukla uniform, kahve ya da ten rengidir. Çoğunlukla güve yeniği veya jöle benzeri kenara sahiptir. Yüz yerleŐiminde ise diffüz bir pigmentasyon üzerinde dairemsi hipopigmente folliküler açıklıklar ile ‘yalancı pigment ağı’ gözlenir.

### **Becker Nevus**

Sık görülen, akkiz, fokal bir epidermal melanositik hipermelanozis tablosudur. Becker melanozisi, nevoid melanozis, pigmente kıllı epidermal nevus adlarıyla da bilinmektedir. Ektodermal ve mezodermal dokuların bir hamartomu olduğu düşünülmektedir. Puberte döneminde unilateral, birkaç cm boyutunda, hiperpigmente irregüler bir plak olarak başlar. Gövdenin st bölgesine yerleşir. En çok sırt, omuz ve meme altı blgelede yerleşir. Renk genellikle açık kahverengidir. Lezyonun üzerinde değişken miktarda kıl bulunabilir. Spina bifida anomalisi ile birlikte olabilir. Histopatolojik olarak; intraepidermal melanositik hiperpigmentasyona ilaveten akantozis, papillomatozis, dermal kalınlaşma ve düz kaslarda hiperplazi görülür. Ayırıcı tanıda; KJN ve epidermal nevuslar düşünülmelidir.

### **Nevus nevoselülaris (Common nevuslar) (NNS)**

NNS, en sık rastlanan melanositik nevuslardır. Klinik ve dermoskopik olarak ‘‘common’’ nevusları DpN’lardan ayırt etmek mümkündür. NNS’ ların tabi evolusyonu, güncel modele göre, LS Şeklinde başlar, JN’ a dönüŐür ve daha sonra birleşik nevus (BN) ve DN’ a dönüŐür. En sonunda tamamen kaybolurlar ya da fibrotik bir papül ile sonlanırlar.

Dermoskopik incelemede, NNS’ ların genel görünümü düzenlidir. Genellikle retiküler patern sergilerler, globuler ve homojenöz patern de sıklıdır. Ancak bu paternlerin kombinasyonu izlenmez. Renk eşit dağılımlı ve uniformdur [24]. Melanositik nevus fenotipleri Tablo 5 ‘ de gösterilmiştir.

**Tablo 5:** Melanositik nevus fenotipleri:

	Tipik patern	Atipik patern
Sayı	<25 nevüs	>50 nevüs
Çap	<5 mm	Değişken (sıklıkla >5 mm)
Renk	Homojen	Gelişigüzel renkli, eritem
Kenar	Düzdün sınırlı	Düzensiz sınırlı

Junktional nevus; uniform, ortadan koyu kahverengiye değişen renkle karakterize maküler lezyondur. Dermoskopik incelemede periferde doğru incelen, uniform pigment ağı izlenmektedir.

Bileşik nevus; çeşitli derecelerde elevasyon gösterir ve genellikle JN' tan daha açık kahverengi gölge görünümündedir. Dermoskopik olarak birden çok oval, yuvarlak, bazen kaldırımataşı paterninde globüler yapı ile karakterizedir.

Dermal nevus; BN ile karşılaştırıldığında daha eleve ve daha açık renklidir. Dermoskopik olarak; fokal globüller ve globul benzeri yapılar, soluk beyazımsı yapısız alanlar ve çizgisel veya virgül benzeri damarlar içerebilir. Ancak NNS' lerin üç tipi dermoskopik ve klinik olarak örtüşebilir. DN ve nadiren BN kubbe biçiminde veya papillomatöz olabilir. SK benzeri verrüköz yüzeyle olabilir. Bir kısmı kalın ve koyu renkli kıl içerir. Avuç içi ve ayak tabanındaki nevuslar genellikle maküler veya hafif kabarık, düzenli, iyi sınırlı, uniform veya çizgisel kahverengi renkte görünürler. Tırnak yatağındaki melanositik nevuslar düzenli, keskin sınırlı, açık ve koyu kahverengi çizgisel bantlar (melanonişi striata) şeklinde görülür. Melanositik nevusların diğer bir önemi MM ile olan ilişkisidir. MM' lu hastaların önemli bir kısmı, melanom kenarında önceden varolan, uzun süreli MN anamnezi verirler. Histolojik çalışmalar; melanomların yaklaşık 1/3' ünün nevus kalıntısı ile ilişkili olduğunu bildirmektedir. MN sayısındaki artış, artmış MM riskine işaret etmektedir.

Ayrıcı tanıda; melanositik ve deri rengindeki lezyonlar göz önünde bulundurulmalıdır. Kabarık nevus; SK' dan düzdün yüzeyi ve yalancı boynuzsu kist içermemesi ile ayrılır. DF; katı kıvamlı olması, 'gamze' işareti ve alt eksterimite tercihli yerleşimiyle nevustan ayrılır. Nörofibrom ve fibroepitelyal polipler, deri renginde veya hafif pigmente görünümüyle saplı dermal nevus ile karışabilir. Genelde tipik melanositik nevus küçük boyut, simetrik ve düzenli görünüm, homojen renk ve iyi

sınırlı kenar ile DpN ve MM' dan ayrılır. Ancak kırmızı, mavi, gri ve siyah renkler NNS' te genellikle görülmez ve atipik lezyon için uyarıcıdır. MN' un eksizyonu; nevusun görünümünde değişiklik, MM şüphesi doğuran atipik klinik görünüm, kozmetik nedenler ve tekrarlayan irritasyon dışında rutinde önerilmemektedir.

DN varyantı olan PDN, dermoskopide deri rengi/koyu kahverengi, yuvarlak-oval globüllerin tüm lezyon boyunca düzenli bir şekilde dağılımıyla karakterize olan globüler patern veya daha büyük, bazıları poligonal globüller içeren kaldırımtaş paterni gösterir. PDN' un papillomatöz yüzeyi belirgin olduğunda tıpkı SK' da olduğu gibi aralarında komedon-benzeri açıklıklar ya da düzensiz kripter bulunduran ekzofitik papüller yapılar görülür [7]. Braun ve arkadaşlarının tanımladığı 'iki yana sallanma belirtisi' Unna nevusta pozitif olup, SK' dan ayrımını sağlar. Dermoskop bir yandan diğer tarafa ittirildiğinde Unna nevus iki yana sallanır, ama SK sabit kalır [25].

PDN, açık kahverengi yada ten renkli nodül olarak belirdiğinde özellikle periferinde, bazen bileşik nevusta da görüldüğü üzere tipik 'virgül-benzeri damarlar' sergiler [26]. İntradermal tipin yüz yerleşimli varyantı olan 'Miesher nevus' ise klinik olarak düzgün yüzeyli olup, dermoskopide tipik psödoag yapısı ile karakterizedir. Deri renginde olduklarında homojenöz patern sergiler. Periferik 'virgül-benzeri damarları' tipik olup yüz yerleşimli BHK' dan ayırım sağlar. Bazen milia benzeri kistler ve komedon benzeri açıklıklar da görülebilir [7].

### **Atipik (Displastik) nevus (DpN)**

Clark nevus olarak da isimlendirilen DpN' lar genellikle 5 mm' den büyük, koyu renkli veya kahverengi ve deri rengi-pembe tonlarıyla düzensiz bir pigmentasyon gösteren, kenarları sıklıkla girintili-çıkıntılı, düzensiz ve belirsiz, yassı ya da kabark, hatta hafif papillamatöz olabilen pigmente lezyonlardır. Bir-iki tane ya da yüzlerce sayıda olabilen, artmış MM riski için belirleyici kabul edilen, hatta MM öncüsü olabilen bu nevusların 'lentijinöz tip', 'sahanda yumurta tipi', 'targetoid tip', 'seboreik keratoz-benzeri tip' ve eritematöz tip gibi çok çeşitli klinik varyasyonları mevcuttur.

Dermoskopik bulguları çeşitlilik gösterir. Üç ayrı global patern (retiküler, globüler, homojenöz) ya da bunların ikili kombinasyonu görülebilir. Pigmentasyon ise homojen, artmış ya da azalmış, periferik ya da merkezi ya da multifokal olabilir [27]. Her üç paterni sergileyen yani multikomponent patern gösteren DpN' lara dikkat



edilmelidir. Çünkü bu özellik sıklıkla erken MM' larda görülür. Dot/globüller, retiküler tipteki bir nevusun etrafında annuler ve düzenli bir şekilde dizilirse, bu lezyonun gelişme fazında olduğunu gösterir [28].

DpN' un kenarına ulaşan hiperpigmente bir homojen alan ya da hiperpigmente retiküler alan (periferik hiperpigmentasyon) da çok önemlidir; bunun da ayırıcı tanısına in situ ya da erken invaziv melanom girer [24]. Multiple DpN' lu hastaların çoğu 1 ya da 2 tipin hakim olduğu bir dermoskopik patern gösterirler. Bu predominant tipe dahil olmayan nevuslar da çok dikkatle incelenmelidir, çünkü bunlar da klinikte izlenen ve melanoma belirleyen 'çirkin ördek yavrusu' işareti ile benzer anlam ifade etmektedir [24].

DpN' larda bu 3 temel patern ve pigmentasyon tiplerinin yanısıra ilave dermoskopik kriterler bulunabilir; ışınsal yapı, mavi- beyaz yapı, çok nadiren milia benzeri kistler ve komedon-benzeri açıklıklar, sık rastlanabilen virgül-benzeri ve noktamsı damarlar ile karakterize vasküler patern de bunlar arasında sayılabilir [24]. Nevus nevoselülaris, atipik melanositik nevus ve kutanöz melanomun klinik özellikleri Tablo 6' da özetlenmiştir.

**Tablo 6:** Nevus nevoselülaris, Atipik melanositik nevus ve Kutanöz Melanomun Klinik özellikleri:

	<b>Nevus nevoselülaris</b>	<b>Atipik melanositik nevus</b>	<b>Kutanöz Melanom</b>
Sayı	<5-6mm	3- 15mm	Herhangi bir boyutta olabilmekle beraber genellikle >5mm
Kenar	Düzenli,keskin	Düzensiz, belirsiz	Çok düzensiz, belirsiz
Simetri	Simetrik	Biraz asimetric	Belirgin asimetric
Renklendirme	Homojen,düzenli	Biraz heterojen	Belirgin heterojen

### **Spitz nevus (SpN) ve varyantları**

SpN; klinik, dermoskopik ve histopatolojik açıdan MM taklitçisidir[7]. Spitz nevus terimi günümüzde 2 klinik tipi tanımlamaktadır.

**a. Klasik SpN:** Çocuklarda, baş-boyun veya alt ekstremitelerde hızla gelişen, pembe ya da kırmızımsı lezyon olarak tanımlanır.

**b. Pigmente SpN (Reed):** Genç erişkinlerde, gövde veya alt ekstremitelerde görülen, kahverengi/siyah papül sık rastlanan klinik görünümüdür.

SpN; 6 farklı dermoskopik patern sergiler:

1. Vasküler patern
2. Globular patern
3. Patlayan-yıldız paterni
4. Retiküler patern
5. Atipik patern
6. Homojenöz patern

‘Patlayan yıldız’, ‘globular’ ve ‘atipik’ paternler en sık rastlanılanlar olup, bu farklı dermoskopik paternlerin çoğu, SpN gelişiminin farklı fazlarına işaret eder. SpN globuler paternden patlayan yıldız paternine ve en sonunda da homojenöz paterne ilerlediği gösterilmiştir [29].

SpN’ ların doğal seyrinde tamamen involusyona uğradıkları da görülmüştür. SpN’ larda atipik dermoskopik paternin varlığı bilindiği gibi, MM’ ların da globuler ya da patlayan yıldız manzarası gösterdiği bilinmektedir [21].

Dermoskopik olarak SpN’ ları MM’ dan ayırt edebilecek güvenli bir ayırıcı kriter yoktur. Bu nedenle çocukluk çağının spitzoid lezyonlarına, klinik olarak atipikse (1 cm’den büyük, ülsere, hızla değişen) ve erişkinlerin ise tüm spitzoid lezyonlarına cerrahi eksizyon önerilmektedir [30].

### **Halo nevus(HN)**

HN, etrafında depigmente bir alan olan pigmente nevuslardır. Sutton nevus, perinevoid vitiligo ve lökoderma akkizitum sentrifigum olarak da bilinmektedir. Merkezdeki nevus zamanla pigmentasyonunu kaybeder, pembeye döner ve yuvarlak veya oval bir depigmentasyon bırakarak kaybolur. Merkezi nevus çoğunlukla BN olmak üzere KJN, SpN, MvN, DpN, Kokart nevus, MM ya da metastatik MM olabilir. Bazen de halo; SK, BHK, nörofibrom gibi non-melanositik lezyonlar etrafında gelişebilir. Dermoskopik olarak, ortadaki nevusu çevreleyen simetrik, beyaz yapısız alan ile karakterizedir. Periferal halo, dermoskopide beyaz bir renk dışında özellik

göstermez[31]. Vitiligo, MM ve DpN ilişkisi bilinmektedir. Multiple HN özellikle ileri yaş erişkinde oküler veya kutanöz MM işareti olabilir.

Halo tipinde regresyon gösteren MM' da, klinik olarak halo daha asimetrik, nevus ise şekil, kenar ve renk itibariyle daha düzensizdir. HN' un karakteristik evolusyonunu belirleyebilmek için dermoskopik takip yapılabilir, ancak erişkin bir kişide yeni halo lezyonu gelişirse, klinik olarak benign özelliklere sahip olsa bile yüksek düzeyde şüpheli kabul edilmeli ve cerrahi olarak çıkarılmalıdır. Wood lambası haloyu farkedilebilir şekilde belirginleştirebilir.

### **Mavi nevus (MvN) ve varyantları**

MvN, genellikle edinseldir ve sıklıkla çocukluk çağı ve ergenlikte ortaya çıkar. Konjenital MvN, nadirdir, fakat selüler MvN' ların ortalama %25' i konjenitaldir. 'Mavi nevus ailesi' embriyonel gelişim sırasında, melanositlerin nöral tomurcuktan migrasyonu sırasında epidermise ulaşamayıp dermise tutunmaları sonucu oluşan, dermal dendritik melanositlerin benign tümörü olarak tanımlanır. MvN' un mavi renkli görünümü Tyndall Fenomeninin sonucudur. 1 cm'den küçük, gri- mavi makül, papül ya da plak şeklinde izlenen 'klasik MvN', çok daha büyük mavi- siyah nodular bir lezyon olan 'selüler varyant' yanı sıra klinik olarak pek çok varyantı tanımlanmıştır. Malign MvN bu aile dışında yer almakla beraber, sıklıkla selüler MvN üzerinde ortaya çıkan, kutanöz melanomun nadir görülen bir tipidir.

Klasik MvN; iyi sınırlı, mavi, mavi-gri veya mavi-siyah renkte kubbemsi şekilli papüllerdir. Lezyonlar herhangi bir yerde yerleşebilmekle beraber %50 oranında el ve ayağın dorsal yüzünde lokalizedir. Yüz, saçlı deri, sakral bölge diğer yerleşim yerleridir. Genellikle soliterdir, fakat multiple, grube olabileceği gibi, nevus spilus veya plak MvN üzerinde gelişebilir. Dermoskopik olarak, homojen mavi-griden mavi-siyah pigmentasyona değişen görünümle karakterizedir.

Selüler MvN; genellikle 1-3 cm çapında fakat bazen daha büyük olabilen mavi, mavi-gri veya siyah nodül veya plaklardır. Yüzeyi genellikle düzdür, fakat bazen düzensiz olabilir. En sık yerleşim alanları kalça, sakrokoksigeal bölge, saçlı deri ve ayaktır. Konjenital melanositik lezyon üzerinde gelişen benign veya malign selüler MvN gibi satellit lezyonlarla birlikte konjenital selüler MvN bildirilmiştir. Klasik MvN'un selüler MvN' a oranı 5:1' dir.



### **Kombine nevus**

İki melanositik nevusun histolojik özelliklerini gösteren melanositik lezyon kombine nevus olarak tanımlanır. En sık görülen kombinasyonlar MvN, NNS ve SpN kombinasyonudur [32]. Edinsel ve konjenital melanositik nevusların birlikteliğini kombine nevus olarak adlandırılması tartışmalıdır [33]. Kombine nevusların klinik ve dermoskopik özellikleri, kendilerini oluşturan nevus tipine göre değişir [32]. SpN komponenti bulunan kombine nevuslarda, dermoskopik inceleme tanıtıcı olmayıp dikkatli takip ya da eksizyon gerektirir [33]. Özellikle MM' u taklit eden durumlarda eksizyon şarttır [32].

### **Konjenital melanositik nevus(KjN)**

KjN' ler doğumda olabileceği gibi kısa bir süre sonra da ortaya çıkabilir. 1.5 cm' den küçük ise küçük, 1.5-20 cm ise orta, 20 cm ve üzerinde ise büyük çaplı KjN olarak sınıflandırılır [34]. Nevus çapı ne kadar büyükse melanoma riski o kadar fazladır. Bu risk küçük ve orta çaplılarda %0-4.9, büyük lezyonlarda ise %5-10 arası bildirilmiştir [35]. KjN' lerin dermoskopisinde en sık görülen 4 global patern; retiküler patern, globular ya da kaldırımtaş patern, retiküler- globular patern ve diffüz, homojenöz kahverengi pigmentasyondur.

Spesifik dermoskopik bulgular; hipertrikoz, perifoliküler hipopigmentasyon veya hiperpigmentasyon ve bazen gözlenebilen milia-benzeri kistlerdir. Özellikle MM' da gözlenen multikomponent patern KjN' lerde de görülebilir, bu durumda lezyon dikkatle değerlendirilmelidir [35]. Küçük çaplı KjN'lerin sıklıkla klinik ve dermoskopik olarak edinsel melanositik nevuslara benzer olduğu ve ayırımının güç olduğu bildirilmektedir [34].

### **Nevus spilus(NS)**

KjN' ların daha geç ortaya çıkan bir varyantı olarak kabul edilmektedir. Zeminde açık kahverengi lentijinöz bir makül, üzerinde daha koyu renkli makülopapüler elemanlarla karakterizedir. Bu benekli komponentin histopatolojik olarak çoğunlukla

JN, BN, DpN, MvN ve SpN ile karakterli olduğu bildirilmiştir [36-38]. NS zemininden de diğer KjN' lerde olduğu gibi MM gelişebildiği bildirilmektedir [35,37].

### **Akral melanositik nevus**

Palmar ya da plantar bölgede yerleşen, konjenital ya da edinsel benign melanositik nevuslar akral nevus olarak adlandırılır. Akral nevusların dermoskopisi bu bölgenin özel anatomik yapısı nedeniyle farklıdır. Akral bölgeye ait dermoskopik zellikler 'Paralel patern' ismiyle ilk kez Japon tr Saida ve arkadaşlardan tarafından tanımlanmıştır [11]. Akral melanositik nevuslar 3 ana dermoskopik patern gösterirler; paralel oluk paterni, kafes benzeri patern ve fibriler patern [10,11,39-42]. En sık görülen dermoskopik patern paralel oluk paternidir. Olukları takip eden paralel pigmente çizgilerden oluşur. Kafes benzeri patern paralel oluk paterninin bir varyasyonudur. Fibriler paternde çok sayıda pigmente teller olukları dik keser [41].

-Paralel iz paterni: Sulkus sperfisialisini takip eder.

-Pencere kafes paterni: Deri çizgilerini takip eden ve aparazlayan pigmentasyondur. Daha çok ayak tabanının arkusunda görülür.

-Fibriler patern: El içi ve ayak tabanındaki deri çizgilerini diyagonal olarak kesen, pigmente ince filamentlerdir. Ayak tabanında özellikle basınca maruz kalan deri alanlarında görülür.

Histopatolojisinde; lentiginöz melanositik proliferasyon ve melanosit migrasyonu sık görülen özelliktir [42].

## **3.1.2 MALİGN MELANOSİTİK NEOPLAZMLAR**

### **3.1.2.1. Kutanöz Malign Melanom (MM)**

MM, melanosit ve nevus hücrelerinden kaynaklanan bir neoplazidir. Tüm deri kanserlerinin %4' n oluşturur. Melanositleri oluşturan melanoblastlar embriyolojik süreçte nöral yarıktan epidermin bazal tabakasına ve daha az oranda da dermis ve sebace bezlere g eder. MM, primer olarak beyaz ırkın hastalığıdır ancak akral lentiginöz melanom siyah ırkta da oldukça yüksektir. Amerika Birleşik Devletleri' nde yapılan bir araştırmada MM' un erkeklerde görülme oranının biraz daha ysek olduğu



saptanmıştır. Erkeklerde MM oranı 1/52 iken, kadınlarda bu oran 1/77 olarak belirlenmiştir MM görülme yaşı ortalama 53 olarak bildirilmektedir. MM kadınlarda 25-29 yaş aralığında birinci, 30-34 yaşlarında ise meme kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır. 50 yaşından sonra insidans ve mortalite artmaktadır [43].

#### **Melanom risk faktörleri;**

- Ailede MM öyküsü olanlar
- Kendisinde MM, BHK ve skuamöz hücreli karsinom (SHK) öyküsü olanlar
- DpN' u olanlar
- 50' nin üzerinde nevus nevoselülarisi olanlar
- Kızıl saç ve çilli fenotipe sahip olanlar
- Sırtında çok fazla çil ve lentigosu bulunanlar
- Konjenital nevusü bulunanlar
- 20 yaşından önce güneş yanığı geçirenler
- AK' ları bulunanlar
- Ekvatora yakın bölgelerde yaşayanlar ve solaryum alışkanlığı olanlarda da MM riski daha fazladır.

Yukarıda sayılan risk faktörlerinden bir veya daha birden fazlasına sahip olanlar normal popülasyondan 3.5 kat daha fazla melanoma riski taşırlar [44,45].

**Lentigo maligna (LM):** Epidermiste atipik melanositlerin çoğalmasına bağlı oluşan, yavaş gelişen premalign bir lezyondur. MM' un horizontal gelişme fazının bir prototipidir. Atipik melanositler, dermise doğru (vertikal faz) ilerlemeye başladıklarında lentigo maligna melanomaya (LMM) dönüşmüş olurlar. LM' un LMM' ya dönüşümü için yaklaşık 15 yıl geçer. Genellikle 60 yaşın üzerindeki kişilerde, en çok yüzde, özellikle malar bölgede ve ekstremiteler gibi güneş gören alanlarda yerleşir. LM kahverengi- siyah tonlarında, yavaş gelişen, çapı birkaç cm' den 10-15 cm' ye kadar olabilen, sınırları belirsiz maküler oluşumlar şeklinde görülür. LM asemptomatiktir. Lezyonun üzerindeki deri çizgileri korunmuştur. LM üzerinde koyu renkli papül veya nodül ortaya çıkmış ya da deri çizgileri bozulmuşsa büyük bir olasılıkla LMM' ya doğru bir dönüşüm söz konusudur. Histopatolojik olarak epidermal bazal tabakada atipik melanositlerin proliferasyonu vardır. Epidermiste incelme ve dermoepidermal bileşkede

melanosit sayısında artış gözlenir. Bu melanositler bazen biraraya gelerek hücre yuvaları yaparlar ancak epiderminin yukarı katlarına geçmezler. Tümör çevresinde epidermiste atrofi, telenjektazi ve kollajen dokuda solar elastozis gibi güneş ışınlarına bağlı dejeneratif değişiklikler vardır. Klinik olarak en çok SL ile karışır. Bunun dışında ayırıcı tanıda SK ve yüzeysel yayılan malign melanoma (YYMM) düşünülmelidir [46].

Primer kutanöz MM' lar klinikopatolojik olarak dört ana tipe ayrılmaktadır:

**a. Yüzeysel yayılan malign melanom (YYMM):** En sık 30-50 yaş grubunda görülür. Genellikle kadınların alt ekstremitelerinde, erkeklerin gövdelerinde ortaya çıkar. Düzensiz, asimetric kenarları oldukça karakteristiktir. Histolojisinde epidermis içinde atipik melanositlerin pagetoid biçimde dağıldıkları izlenir.

**b. Nodüler malign melanom (NMM):** MM olgularının % 15- 30' unu oluşturur. Gövde ve alt ekstremitelerde daha sık ortaya çıkar. En kalın melanom tipi olup çok hızlı büyüme gösterir. Genellikle kubbemsi bir nodül şeklinde görülürler. Ancak en hafif travma ile kanayabilir ve üzerinde ülserasyon gelişebilir. Bazen amelanotik nodül tarzında gelişir ve tanısı kolayca atlanabilir. Histolojisinde radial faz görülmez.

**c. LMM:** Uzun süre UV etkisi altında kalan yüz, boyun ve kollarda ortaya çıkar. İnsidansının giderek arttığı bildirilmektedir [47]. LM' un üzerinde mavi-beyaz nodüllerin belirmesi klinik olarak lezyonun invazif aşamaya geçtiğini gösterir.

**d. Akral lentiginöz malign melanoma (ALMM):** Beyaz ırkta tüm kutanöz melanomların % 2-8' ini siyah ırkta ise %29-72'sini oluşturmaktadır. En çok avuç içi ve ayak tabanında lokalizedir. ALMM' un ileri evrelerindeki dermoskopik bulguları, kıllı derinin MM' u ile benzerlik gösterir. Multiple komponentli dermoskopik patern, paralel sırt paterni, düzensiz diffüz pigmentasyon, kaba sınırlar, tırtıklı patern, periferik düzensiz nokta ve globüller ve/veya mavi beyaz peçe bunlardan bazılarıdır. Paralel sırt paterni, akral melanoma insitu ile ilişkilidir. Lezyonun daha çok maküler bölgelerinde görülen bir bulgu olup erken radial büyüme fazını yansıtır. Erken MM' da duyarlılığı %86, %99 olarak bulunmuştur. Paralel sırt paterni, dermatopatolojik olarak; melanositlerin krista profunda intermediadaki proliferasyonuna işaret etmektedir. Düzensiz, diffüz pigmentasyon daha çok invazif melanomada görülen bir bulgudur [48,49]. Tırnak altında yerleşen subungual MM, akral lentiginöz melanomun bir varyantı olarak kabul edilmektedir. Subungual MM; tırnakta renk değişikliği veya longitudinal pigmente bantlar şeklinde ortaya çıkar. Longitudinal bantlar şeklinde

ortaya çıktığında melanonişi striata ile karışabilir. Pigmentasyonun proksimal ve lateral tırnak kıvrımlarına taşması önemli bir bulgu olup Hutchinson işareti olarak isimlendirilir.

**e. Amelanotik melanoma (AMMM):** Tanısı en zor olan melanom tipidir. Melanomlar arasında görülme sıklığı %5' in altındadır. Pembe veya deri rengine görülür. BHK, SHK ve rüptüre olmuş kıl folikülü ayırıcı tanısında yer alır [50].

#### **Prognostik faktörler:**

**-Yaş:** Bağımsız bir prognostik faktör olarak belirlenmiştir. Yaşlı kişilerde melanoma kalınlığının daha fazla ve ülserasyonun daha sık görüldüğü bildirilmiştir [51].

**-Cinsiyet:** Çalışmalar, kadınlarda erkeklere oranla prognozun daha iyi olduğunu göstermektedir. Yine kadınlarda ince melanomların daha sık, ülserasyon oranının daha az olduğu ve MM riskinin menarş, menapoz ve oral kontraseptif kullanımı ile ilişkisiz olduğu bildirilmektedir [52]

**-Lokalizasyon:** Ekstremitel lokalizasyonu, baş, boyun ve gövde melanomlarından daha iyi prognoza sahiptir. Ekstremitel lokalizasyonunda metastaz olmadığında 10 yıllık yaşam süresinin %90 olabileceği saptanmıştır [52].

**-Lenf nodu tutulumu:** Tutulan lenf nodlarının sayısı prognozda önemli olarak kabul edilmektedir. Sentinel lenf nod ve elektif lenf nodu diseksiyonu ile saptanan mikrometastazlar lenf nodu evrelemesini değiştirmektedir. Klinik olarak lenf nodu tutulumu olmayan 1 mm' den kalın MM' larda lenfatik haritalama ve sentinel lenf nodu biyopsisi ile mikrometastaz saptanabilmekte ve evreleme bu şekilde yapılabilmektedir.

**-Tümör kalınlığı (Breslow):** Kutanöz MM' larda en önemli prognostik faktörlerden biridir. Epidermin granüler tabakasından tümörün ulaştığı en derin seviyeye kadar yapılıdır. 2002 AJCC (American Joint Committee on Cancer staging) MM evreleme sistemine göre 1 mm ve altı ince MM olarak kabul edilmektedir [53].

**-Ülserasyon:** İnce MM' larda bile (<1 mm) yaşam süresini olumsuz etkiler. Ülserasyon bulunması halinde 5 yıllık yaşam süresini ince melanomlarda % 4, kalın melanomlarda %22 oranında olumsuz etkilemektedir.



**-Clark düzeyi:** Tümörün anatomik düzeyini belirler. 1 mm'den ince tümörler için önemli bir faktördür, evrelemede sadece ince tümörler için kullanılır. 1mm' den daha kalın tümörlerde Clark düzeyinin prognostik önemi yoktur.

**-Tümörün vasküler durumu:** Vertikal büyüme fazındaki melanomlarda yeni mikrodamarlar gelişir. Tümör vaskülaritesinin artışı genellikle kalın ve ülserle tümörlerde görülür.

**-Mikrosatellitler:** Tümör kitlesinden normal retiküler dermal kollajen veya subkutanöz yağ dokusu ile ayrılan 0.05 mm' den büyük tümör hücre yuvalarıdır. Primer tümörün 5 cm çevresinde yerleşir. Primer tümörün 5 cm' den daha uzak, bağımsız tümör hücre yuvaları ise in-transit metastazlardır. İn-transit metastazlar primer melanom ve bölgesel lenf nodları arasındaki intralenfatik metastazlardır. Hem mikrosatellitler hem de in-transit metastazlar, lenf noduna metastazı işaret ederler ve prognozu olumsuz etkilerler.

**-Mitoz oranı:** Mitotik oran  $\text{mm}^2$ ' deki mitoz sayısıdır. Dermal kompartmanda hesaplanır. Mitotik indeksin yüksek olması tümör kalınlığından bağımsız olarak prognozu olumsuz etkiler.

**-Regresyon:** Tümör dokusunun fibrozis, dejenere melanom hücreleri ve proliferen lenfositlerle yer değiştirmesidir. Sağ kalım oranlarına etkisi bilinmemekle beraber prognozu olumsuz etkilemektedir. Tümörde %75 ve üzeri regresyon varsa prognozu daha kötüdür.

**-Uzak metastaz:** Primer kutanöz melanom; deri, subkutan doku ve uzak lenf nodlarının yanı sıra akciğer, beyin, kemik gibi viseral organlara metastaz yapar. Viseral organ metastazı kötü prognoz göstergesidir.

**-Laktat dehidrogenaz:** Tümör yeri ve metastaz sayısından sonra ileri evre MM' da en önemli prognostik belirteçtir.

MM' da esas önemli olan erken tanıdır. Risk gruplarının düzenli muayenesi, toplumun bilinçlendirilmesi erken tanı oranını artıracaktır. Multidisipliner bir takip grubunun olması ideal bir yaklaşımdır.

### **Ayırıcı Tanı:**

Akral nevus, kombine nevus, DpN, HN, melanonişi striata, ink-spot lentigo, SpN ve varyantları klinik ve histopatolojik olarak MM ile benzerlik gösterir. Paget's



hastalığı, bowen hastalığı, pagetoid retiküloz, pigmente BHK, pigmente AK, DF, SK, pigmente pilomatrikoma, pigmente poroma ve pigmente porokarsinoma, subungual hematom, pyojenik granulom, tinea nigra, tromboze hemanjiom ve AK non-melanositik olmalarına rağmen klinik ve histopatolojik olarak MM' u taklit edebilir.

### **3.2. NON- MELANOSİTİK PİGMENTE LEZYONLAR**

#### **3.2.1. Seboreik Keratoz (SK)**

SK, en sık görülen deri tümörüdür. Genellikle SL zemininde gelişen düz, keskin kenarlı maküler lezyon şeklinde başlar ve zamanla üzeri filiform çıkıntılar gösteren papüler hale gelir. En sık yüz ve gövdede gözlenir. Klinik ve histopatolojik olarak çok çeşitli tipleri vardır. Özellikle akantotik, retiküler ve keratotik tiplerinin dermoskopik özellikleri belirleyicidir [34,54]. SK tanısı klinikle konur ancak bazı olgularda pigmente SK ile MM'un ayırıcı tanısı önemlidir. Bu nedenle dermoskopik tanı kriterleri önem kazanmaktadır [55]. SK' un en sık dermoskopik bulgusu milia benzeri kistler ve komedon benzeri açıklıklardır. Bu kriterlere 2003 yılında 'Consensus Net Meeting on Dermoscopy' kurulu fissürler ve parmak izi belirtisini de eklemiştir[56]. SK' da pigment ağı, globüller, dallanmış çıkıntılar gibi herhangi bir melanositik özelliği olmaksızın milia-benzeri kistler, komedon-benzeri açıklıklar, ekzofitik papiller yapılar, beyin benzeri görünüm, pigment ağı-benzeri yapılar, güve yeniği kenar, parmak izi benzeri yapılar, keskin kenar, firkete kan damarları, kalın parmak belirtisi dermoskopik incelemede görülebilir.

Scope ve arkadaşları pigment ağı görüldüğünde SK, SL, DF ve aksesuar meme başı gibi non-melanositer lezyonların da düşünülmesi gerektiğini belirtmişlerdir [57]. Pigment ağı-benzeri yapılar pigmente SK' ların %7-46' sında görülebilir ve ilk aşamada melanositik lezyon olarak kabul edilebilir, dermoskopik değişik renk ve yapılar nedeniyle de MM tanısı konulabilir [57]. Aksine çok sayıda milliya-benzeri kist ve komedon benzeri açıklıklar gösteren SK'a benzeyen MM olgusu da bildirilmiştir [58]. Agregre globül yapısı melanositik lezyonların bir bulgusu olmasına rağmen SK' larda da globül benzeri yapıların görüldüğü bildirilmiştir [59-61]. Hirata ve arkadaşları SK' un dermoskopik bulguları olmadan globül benzeri yapılar görülen iki SK olgusu bildirmişlerdir. Histopatolojik inceleme sonucu pigmente bazaloid hücre kümeleri ile klonal SK tanısı koyarak globül-benzeri yapılarla denk geldiğini belirtmişlerdir [59].

Provost ve arkadaşları histopatolojik olarak pigmente intraepitelyal horn kistlere karşılık gelen kahverengi globül benzeri yapıları SK' da tanımlamışlardır [62]. Ancak globül-benzeri yapılar SK'da nadir görülen bir bulgudur. Şahin ve arkadaşları yüz bölgesinde pigmente lezyonlarda LS, SK, LM ve LMM' nin dermoskopik özelliklerini karşılaştırmışlar ve miliya-benzeri kistler, psödofolliküler açıklıklar, serebriform yapılar, açık kahverengi globüller, açık kahverengi homojen alanlar ve sarı opak homojen alanların benign pigmente deri lezyonlarının en sık gözlenen kriterleri olduklarını vurgulamışlardır [63]. SK ile birlikte görülen kollizyon tümörü olguları bildirilmiştir [61,64-66]. Alvarez-Cuesta ve arkadaşları akantotik SK ile birlikte olan pigmente BHK olgusu bildirerek dermoskopinin yanlışlıkla MM tanısı koymaktan uzaklaştırdığını vurgulamışlardır [66].

### **3.2.2. Aktinik Keratoz (AK)**

UV ışınlarının etkisiyle gelişen, ileri yaşlarda, açık tenlilerde ve erkeklerde daha sık görülen prekanseröz lezyonlardır. Güneş maruziyetinin neden olduğu in-situ displazi olarak tanımlanır. En sık görülen epitelyal prekanseröz lezyondur. AK' lu hastalar non-melanoma deri malignitesine yatkındır. Esas olarak yüz, kulak, saçsız kafa derisi, el dorsumu, ve önkol gibi kronik güneş maruziyeti olan bölgelerde yerleşir. Tek ya da daha fazla sayıda, genellikle 2-6 mm çapında, keskin sınırlı olmayan, eritemli, sarı ve kahverengi renkte, kuru ve sıkı yapışık skuamli makül, papül veya plak ile karakterizedir. Palpasyonda, yüzeyi pürüzlü, zımpara kağıdı gibidir. Klinik olarak eritematöz, keratotik, kutanöz boynuz (horn), liken planus benzeri ve pigmente tipleri tanımlanmıştır. Histopatolojik olarak hipertofik, atrofik, bowenoid, akantolitik, pigmente ve likenoid olmak üzere 6 tipi bulunmaktadır. Epidermis akantotik veya atrofik olabilir. İlerlemiş lezyonlarda displazi epidermis boyunca görülebilmesine rağmen Bowen hastalığına benzer şekilde bazal hücreler sıklıkla displastiktir (bowenoid AK).

Pigmente AK; MM, pigmente BHK gibi diğer pigmente lezyonlarla ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken ve kendisi de malign potansiyele sahip bir hastalıktır. Bu nedenle dermoskopik olarak incelenmesi gerekmektedir. Keratinöz psödokistler olmadan pigmente psödoğ ve bazı kıl follikülleri çevresinde siyah veya gri toz ve granüllerle karakterizedir [67]. Yüzdeki pigmente olmayan aktinik keratozların sadece klinik



bulgularla yüzeysel BHK, bowen hastalığı ve SL'dan ayırt edilmeleri güçtür. Zalaudek ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada yüz bölgesinde bulunan pigment olmayan 41 AK olgusunu dermoskopik olarak incelemişler ve kıl follükülleri çevresinde belirgin pembe-kırmızı yalancı ağ yapısı gösteren eritem (%95); beyaz-sarı renkte yüzeysel kepeklenmesi (%85), kıl follükülleri çevresinde düzgün, lineer mumsu görünümlü damarlar (%81); sarımsı keratotik tıkaçlarla (%66) ve beyaz bir hale ile (%100) çevrili kıl follükülü açıklıkları şeklinde dermoskopik bulgular saptadıklarını rapor etmişler, buna dayanarak 'çilek görüntüsü' terimini pigment olmayan AK için kullanmışlardır [68].

### 3.2.3. Dermatofibrom (DF)

Histiyoisitoma kutis, benign fibröz histiyoisitoma veya sklerozan hemanjioma olarak isimlendirilen DF, sıklıkla orta yaş kişileri etkileyen benign bir deri tümörüdür. Klinik olarak tek veya çok sayıda, yavaş büyüyen, sert, pigmente, 1-2 mm' den 2 cm' ye kadar değişen büyüklükte olabilir. Genellikle alt ekstremitelerde yerleşimlidir. DF' un tanısı klinik olarak konabilmekle beraber bazı tiplerinin başta MM olmak üzere melanositik ve non-melanositik deri lezyonları ile ayırıcı tanısı için dermoskopik değerlendirme gerekebilir.

Ensık gözlenen dermoskopik özellikler;

- Merkezi yerleşimi, Beyaz, skar-benzeri alan: DF' ların çoğunda sınırları belirgin, düzensiz şekilli, skar- benzeri beyaz bir alan görülür. Papiller dermisteki belirgin fibrozise denk gelmektedir [69].

-Periferik pigment ağı: Genellikle lezyonun periferinde yerleşmiştir. Histopatolojik olarak DF' ların periferindeki pigmente rete ridge' leri göstermektedir.

-Diğer dermoskopik özellikler; kahverengi globül ve noktalar, kırmızımsı renktir.

Karaarslan ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada en sık görülen santral beyaz skar benzeri alan ve periferik pigment ağı dışında da değişik paternler görülebileceğini belirtmişlerdir. 37 olgudaki 52 lezyonu inceleyerek, en sık gözlenen tipin skar-benzeri alanda globül (%38.5), ikinci sıklıkta çizgisel, düzensiz fissürler (%26.9) ve üçüncü sıklıkta lentigo-benzeri lezyonlar (%23) olduğunu bildirmişlerdir [70]. Blaum ve Bauer, sırtında 8-12 mm çapında kahverengi bir lezyon olan 53 yaşında bir kadın olguda, dermoskopik olarak atipik DF' a benzeyen ancak histopatolojik olarak YYMM

bildirmişlerdir [71]. Scalvenzi ve arkadaşları 38 yaşında bir olguda dermoskopik olarak diffüz, homojen kırmızı renkte bir alan, çevresinde periferik pigment ağı ve ortada mavi-beyaz bir alan gösteren melanom ile ayırıcı tanısı yapılması gereken bir hemosiderotik DF bildirmişlerdir [72]. Bacaklarında çok sayıda DF olan bir kadın olguda lezyonlardan birinde tipik dermoskopik DF bulguları yanında mavi-ovoid yuvaların görülmesi ile histopatolojik inceleme ile DF ve BHK' nın kollüzyon tümörü bildirilmiştir [61].

#### **3.2.4. Subungual hematom**

Travmayı takiben tırnak altı kanama sonucu oluşan lezyonlardır. MM kliniğine benzemesi açısından önemlidir. Dermoskopik olarak; keskin kenarlı, homojen, yapısız ve siyah kırmızı lezyonlar, subungual hematoma tanısında ve MM' dan ayırımında önemlidir. Bu yapıların zaman içinde tırnağın distaline ilerlemesi de subungual hematoma tanısını destekler. Pigment homojendir ve melanin granülü görülmez.

#### **3.2.5. Anjiokeratom(AjK)**

AjK' lar hiperplastik ve hiperkeratotik epitel ile çevrili dilate kan damarlarıdır [73]. Dermoskopik olarak morumsu-kırmızı, bazen siyaha yakın renkte lakünler gözlenir. Bazen sarımsı beyaz keratotik alanlar ve mavi-beyaz tül görüntüsü de saptanabilir.

#### **3.2.6. Piyojenik granülom (PG)**

PG, lobüler kapiller hemanjiom olarak da isimlendirilen benign, travmaya bağlı gelişen kapiller bir proliferasyondur. Herhangi bir yaşta ve vücudun herhangi bir bölgesinde görülebilir. Pembe-kırmızı renkte, bazen saplı olabilen papüller şeklindedir. Ayırıcı tanıda, amelanotik malign melanom ekarte edilmelidir. Dermoskopik olarak en sık rastlanan bulgular, kırmızı homojen alanlar, beyaz çit benzeri görünüm ve ülserasyondur.



### 3.2.7. Bazal hücreli karsinom (BHK)

BHK; epidermal bazal hücrelerinden veya kıl follikülünün dış kök kılıfından geliştiği düşünülen malign bir deri tümörüdür. Beyaz ırkta en sık görülen kanserdir ve tüm melanom dışı deri kanserlerinin %75-80' ini oluşturur. Genellikle 60 yaş üzerinde görülür.

Dermoskopik olarak;

-Akçaağaç yaprağı benzeri pigmentasyon (mapple leaf-like areas): Pigmente BHK için karakteristik olarak kabul edilen açık-koyu kahverengi, gri ve gri-mavi özel bir pigmentasyon örneğidir. Papiller dermisteki bazaloid hücrelere bağlıdır.

-Mavi-gri lekeler, mavi-gri ovalimsi yuvalar: Şekilleri düzensiz, yuvarlak veya oval yapısız alanlardır. Renk kahverengi-griden mavi-griye değişkenlik gösterir. Histopatolojik olarak papiller dermiste yoğun olarak lokalize olmuş pigmentli bazaloid hücrelerin karşılığıdır ve özellikle yüzeysel ve nodüler BHK' da görülür. Mavi-gri lekeler; dallanan damarların ve melanositik lezyonlarda görülen kriterlerin yokluğunda pigmente BHK için patognomoniktir.

- Multiple mavi-gri globüller: Melanositik lezyonlardan farklı olarak daha düzensiz olup kaldırım taşı şeklinde dizilmezler.

- Tekerlek yapıları (spoke-wheel areas): Koyu renkli merkezi bir aksın maviden gri renge kadar değişen radial uzantılarını temsil ederler (Rabinovitz Bulgusu).

- Beyaz peçe görünümü: Diffüz, düzenli ya da fokal düzensizolarak, lezyon üzerinde peçe tarzında izlenen buzlu cam görünümündeki beyaz veya gri renkli alanlar, beyaz peçe görünümü olarak tanımlanmıştır. Histopatolojik olarak kompakt ortokeratoz ve hipergranuloza karşılık gelmektedir. Bu bulgu MM için özgül kabul edilmektedir. Kreuzsch ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda, bu bulgunun MM için özgül olmakla beraber, duyarlılığının az olduğunu bildirmişlerdir [74]. Non-melanositik lezyonlardan BHK ve HA' da da görülebilmektedir.

- Mavi-gri peçe ve mavi-gri alanlar: Mavi-gri etkinin Tyndall etkisi olarak da bilinen kısa dalga boylu ışığın, uzun dalga boylu ışığa göre daha fazla yansımından kaynaklandığı düşünülmektedir. Histopatolojik olarak papiller ve orta dermiste yerleşmiş melanofajlar olduğu belirlenmiştir. Melanoma için özgül olan bu görünüm BHK ve HA' da da bulunmaktadır [75].

-Regresif alanlar: Hastanın deri renginden daha açık bir rengi tarif etmektedir. Dermoskopik incelemede beyaz skatris benzeri depigmentasyon vardır ve sütlü-kırmızı, kırmızı-mavi veya mavi-gri alanlarla birliktelik gösterebilir. Histopatolojik olarak melanin kaybı veya fibrozis bulunur [75].

- İnce budanmış damarlar: Lezyon genelinde aynı çapta, dallanma göstermeyen damar yapıları şeklindeir. Histopatolojik olarak papiller dermis yerleşimli genişlemiş damarlara karşılık gelir.

- Kalın dallanmış damarlar (Arborising vessels): Özellikle BHK' nın nodüler tipinde saptanabilen bu bulgu geniş ve farklı çapta çok sayıda dallanma gösteren damar yapılarını tanımlar. Histopatolojik olarak papiller dermis yerleşimli genişlemiş damarlara karşılık gelir.

- Ülserasyon: Travma hikayesi olmaksızın pıhtılaşmış kan ile birliktelik gösteren epidermis kaybıdır. BHK' da sık olarak görülen bir bulgudur.

BHK histopatolojik özelliklerine göre; nodüler BHK, kistik BHK, morfeik BHK, infiltratif BHK, mikronodüler BHK, yüzeysel BHK, pigmente BHK, polipoid BHK, porbenzeri BHK ve atipik BHK olarak sınıflandırılmaktadır.

### **3.2.8. Keratoakantom (KA)**

Genellikle yaşlı ve açık tenli kişilerde klinik olarak kratere benzeyen nodüller şeklinde ortaya çıkan ve hızla büyüyen tümörlerdir. Daha çok güneşe maruz kalan alanlarda görülmekle beraber vücudun herhangi bir bölgesinde de görülebilir. Klinik olarak SHK' dan hızlı büyüme öyküleri ve krater şekliyle ayrılırken histopatolojik olarak klasik SHK' dan ayrımı zor olabilir. Bu nedenle bazı otörler KA' u SHK olarak kabul etmektedir. KA' lar benign davranış gösterse de kendiliğinden gerileme yeteneğinde, iyi diferansiye SHK varyantı olduklarına inanılmaktadır.

### **3.2.9. Kaposi sarkomu (KS)**

Kaposi sarkomu iğsi hücreler ve yarık-benzeri vasküler boşluklar oluşturan endotelial hücrelerle karakterize vasküler bir tümördür. Halen geçerli olan KS' nun tanısı histolojiye dayanmaktadır. KS' na ait dermoskopik özellikler bilimsel literatürde henüz netlik kazanmamıştır. Yetmiş hastanın, tanısı histolojik olarak kanıtlanmış 141

KS lezyonu, polarize ışık dermoskopi ile çeşitli dermoskopik özelliklerin varlığı açısından değerlendirildiği bir çalışmada daha önce tanımlanmamış dermoskopik “rainbow patern” tanımlanmıştır. KS’ da en sık gözlenen dermoskopik paternler mavimsi-kırmızımsı renk değişikliği (%84), rainbow patern (%36), skuamlı yüzey (%29) ve küçük kahverengi globüller (%15) olarak bulunmuştur. Hu ve arkadaşlarının bir diğer çalışmasında rainbow patern gösteren KS lezyonlarının histopatolojisinde vasküler lümenlerden zengin görünüm izlenirken rainbow patern göstermeyen KS lezyonlarında vasküler lümenlerden fakir görünüm izlenmiştir [76,77].

### **3.2.10. Bowen Hastalığı**

Deri ve mukozalarda yerleşen ve çevreye yayılma eğiliminde olan intraepidermal SHK olarak kabul edilmektedir. Etiyolojisinde UV ışınları dışında arsenik, radyasyon, transplantasyon, immünyüpresyon ve human papilloma virus sorumlu tutulmaktadır. Genellikle yaşlılarda, güneş gören bölgelerde, tek lezyon olarak çıkmaktadır. Lezyonlar değişken çaplarda, keskin, düzensiz sınırlı, üzeri skuamlı, genellikle kılsız, hiperkeratotik plak ile karakterizedir. Plak, bazen pembe, kırmızı renkte lentiküler papüller içerebilir. Lezyonlarda kalınlaşma, erozyon, indürasyon artışı ve ülserasyon malign dönüşümü gösterebilir. Lezyonların %5’ inden fazlasının invaziv SHK’ a dönüştüğü ve uygun tedavi yapılmayanlarda bunların 1/3’ ünün metastazla sonlandığı bildirilmiştir [78]. Histopatolojik olarak epidermiste hiperkeratoz, parakeratoz, akantoz, retelerde uzama ve kalınlaşma saptanır. Keratinositler atipi kriterlerine sahiptir. Ayırıcı tanıda; klinik olarak psöriazis, liken planus, benign likenoid keratoz, numuler dermatit, irrite SK, hipertrofik AK düşünülmelidir. Lezyon pigmente ise YYMM ile benzerlik gösterebilir. Ayrıca SK, verruka vulgaris ve AMMM ile de karışabilir. Dermoskopik olarak glomerül benzeri kıvrımlı damarlanmalar ve skuamlı yüzey bowen hastalığının en sık görülen bulgusudur. Pigmente bowen hastalığında ek olarak küçük, kahverengi globüller ve/veya homojen pigmentasyon görülebilir.



## GEREÇ VE YÖNTEM

### **Hasta seçimi :**

Bu çalışmada 2005-2009 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran, melanositik ve non-melanositik lezyonları bulunan 1264 hasta incelendi. Çalışmaya dahil edilen her hastanın dermoskopik muayeneleri yapılarak yaşı, cinsiyeti, başvuru tarihi, lezyon lokalizasyonu, dermoskopik ön tanısı ve patolojik tanısı geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bu çalışma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik ve İlaç Araştırmaları Yerel Etik Kurulu tarafından 25.06.2009 tarihinde onaylandı.

### **Dermoskopik Muayene:**

Lezyonların dermoskopik incelemesi MoleMax II marka videodermatoskop ile yapıldı. Olguların makroskopik görüntülerinde 12X zoomlu, 9 lens elementli makro video kullanıldı. Mikroskopik inceleme ise 30X sabit odaklı, 4 lens elementli video mikroskop ile yapılarak bağlı bulunduğu bilgisayara otomatik olarak kaydedildi.

Dermoskopik muayene sonucu malignite veya displazi şüphesi bulunan 362 hastaya ait 449 lezyondan histopatolojik inceleme amacıyla doku örneği alındığı saptandı. Histopatolojik incelemeye gerek görülmeyen 903 hastanın 331' inin arşiv kayıtlarına ulaşılabildi, ancak 572 hastanın arşiv kayıtlarına ulaşamadı.

Öykü, klinik muayene ve dermoskopik inceleme sonucuna göre melanositik nevus, displastik nevus, malign melanom, solar lentigo, seboreik keratoz, pigmente bazal hücreli karsinom, lentigo maligna, lentigo malign melanom, yüzeysel yayılan malign melanom, nodüler malign melanom, amelanotik malign melanom, junktional nevus, halo nevus, sebace nevus, keratoakantom, aktinik keratoz, mavi nevus, aktinik elastoz, piyojenik granulom, hemanjiom, likenskleroatrofik, morfeik bazal hücreli karsinom, konjenital nevus, Bowen Hastalığı, Becker Melanozis, spitz nevus, dermatofibrom, skuamöz hücreli karsinom, aktinik liken, planus, kaposi sarkomu, subungual hemoraji, melanonişi striata, nevus spilus ve venöz göllenme klinik ön tanıları kullanıldı.

### **Histopatolojik inceleme:**

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı tarafından biyopsi materyalleri histopatolojik inceleme öncesi hematoxilen eozin boyası ile boyandı.



Biyopsi materyalleri hematoksilin boyasında 1 dakika bekletildi, akan su ile yıkandı, yıkanan lamalar %3' lük amonyaklı solüsyonda bekletildi ve yıkandı. Eozin boyasında 1 dakika, 3 ayrı alkol kabında toplam 1-2 dakika süre ile bekletildi ve ksilol kabına alındı. Ksilolden çıkarılan lamaların üzerine entellan isimli kapama maddesi damlatıldı ve üzerine lamel konularak incelendi. Malign melanom ön tanısı olan materyaller ayrıca S-100 ve HMB-45 boya ile boyandı. Tüm çapraz kesitler deneyimli patoloğlar tarafından değerlendirildi.

#### **İstatistiksel Analiz:**

Çalışma sonucunda histopatolojik incelemeye yönlendirilen her bir lezyonun histopatolojik tanıları ve elde edilen dermoskopik inceleme sonucunun korelasyonu açısından veriler SPSS 16.0 programında değerlendirildi. Bu metodolojik çalışmada dermoskopi yönteminin tutarlılığını ölçmek için tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, frekans dağılımı) yanı sıra MM, BHK, DpN' un dermoskopik-histopatolojik korelasyonunu değerlendirmek amacıyla tanı doğrulama testi kullanıldı.

Duyarlılık (Sensitivity): Testin gerçek hastalar içerisinde hasta olanları belirleyebilme özelliğidir.

Özgüllük (Specifity): Testin gerçek sağlamlar içinde sağlıklı olanları belirleyebilme özelliğidir.

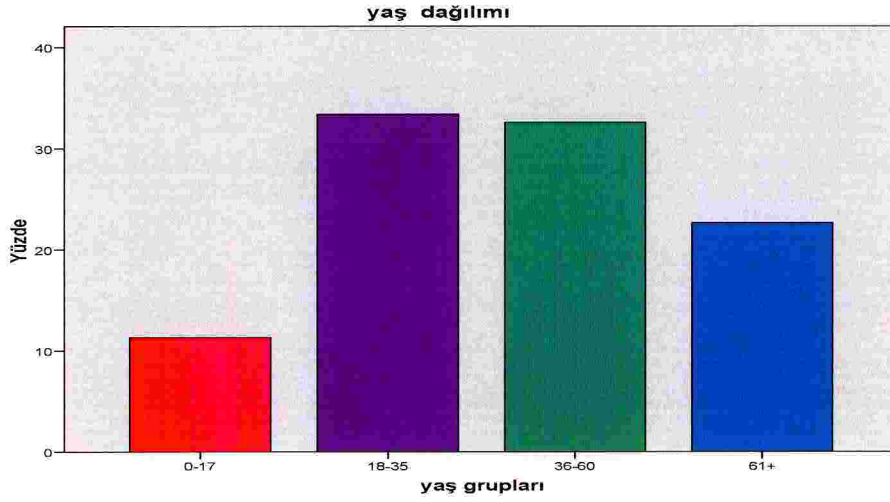
Pozitif kestirim değeri (PKD): Test pozitif (hasta) sonuç verdiği zaman, olgunun gerçekten hasta olması durumunun koşullu olasılığıdır.

Negatif kestirim değeri (NKD): Test negatif (sağlıklı) sonucu verdiği zaman olgunun gerçekten sağlıklı olma olasılığıdır.

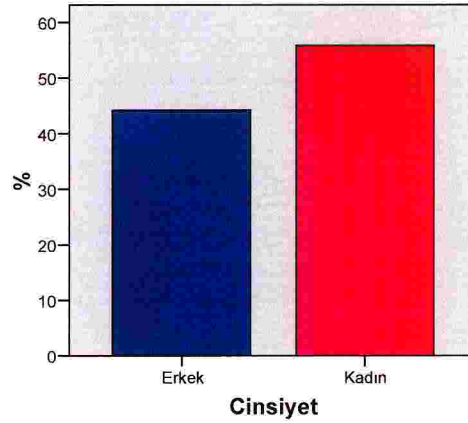
Youden's J: Hem hastayı hem sağlıklıyı ayırt etme yüzdesidir.

## 5. BULGULAR

Kliniğimizde, dermoskopi incelemeleri yapılan ve histopatolojik sonuçları alınan 160' ı erkek (%44.2) ve 202' si kadın (%55.8) toplam 362 hastanın 449 lezyonu incelendi. Yaşları 1 ile 89 arasında değişen hastaların yaş ortalaması  $42.03 \pm 1.08$  idi. Olguların yaş ve cinsiyet gruplarına göre dağılımları Şekil 1 ve 2' de verilmiştir.



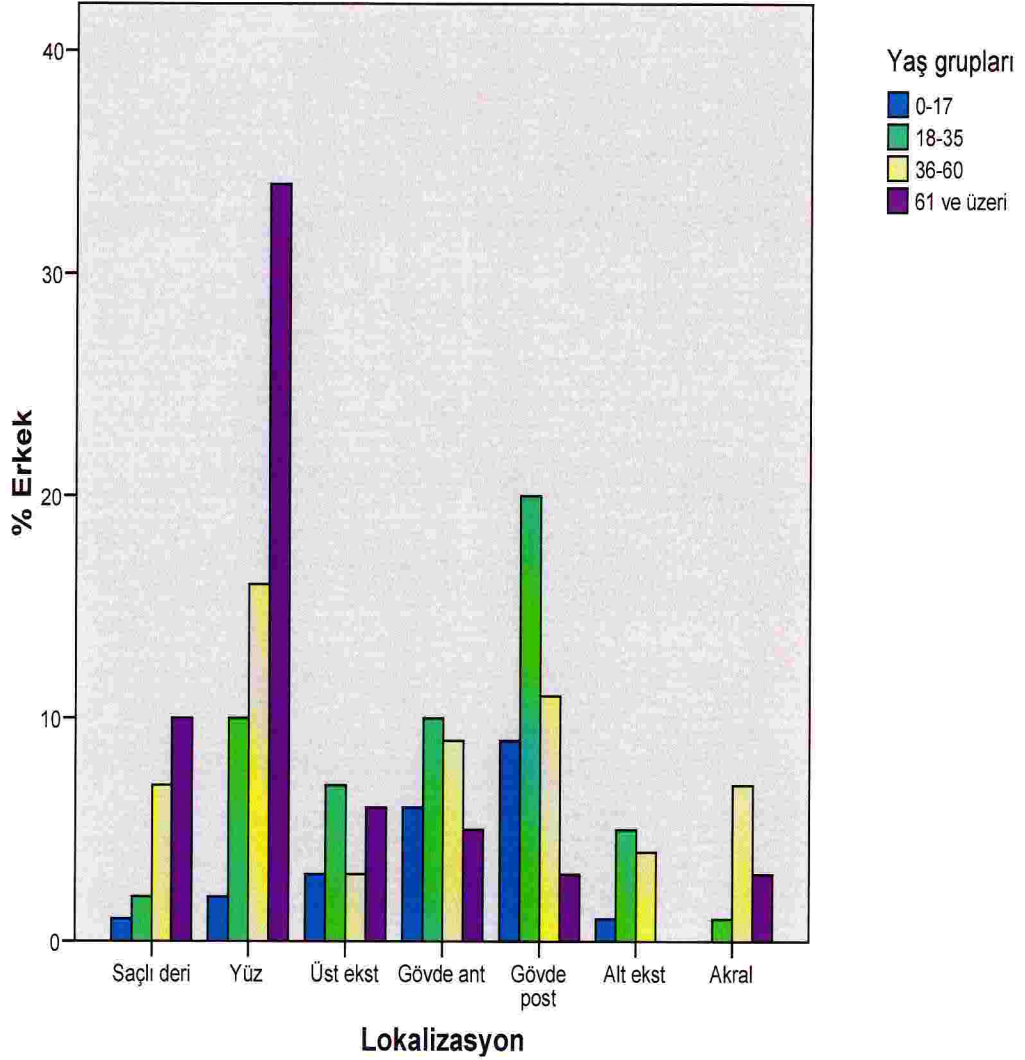
Şekil 1: Olguların yaş gruplarına göre dağılımı



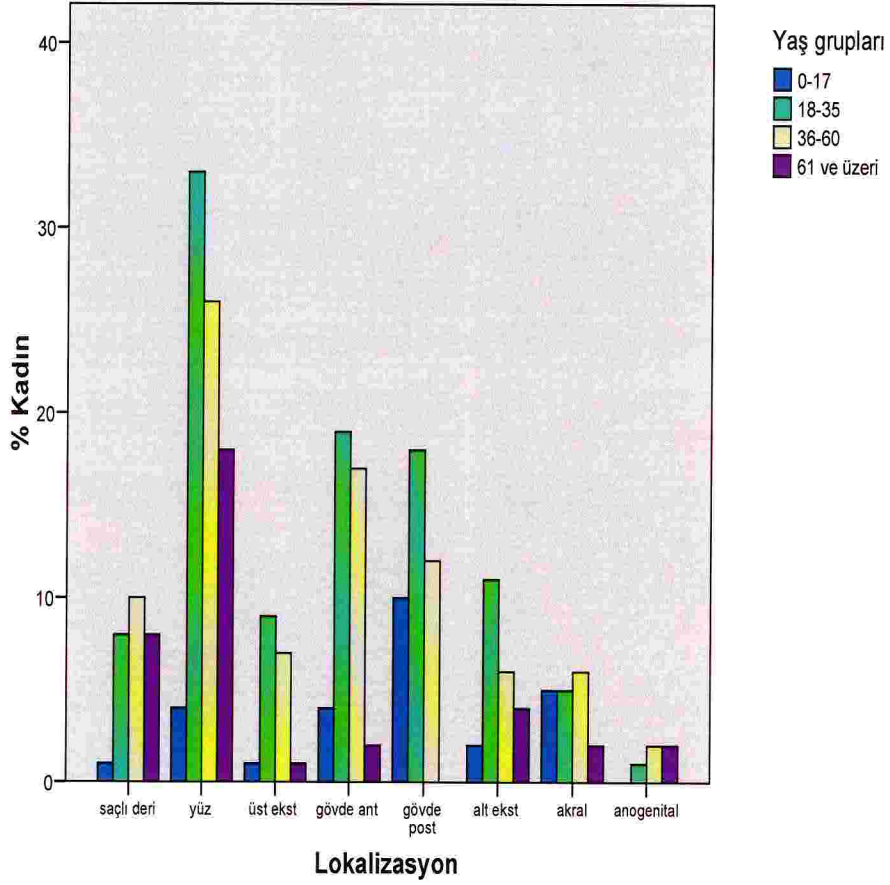
Şekil 2: Olguların cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet ve yaş dağılımına göre lezyon lokalizasyonları incelendiğinde, erkek olgularda 0-17 ve 18-35 yaş grubunda en sık gövde (sırasıyla %40.9, %36.4) yerleşimi gözlenirken, 36-60 yaş ile 61+ yaş grubunda en sık yüz (sırasıyla %28.1, %55.7)

yerleşimi saptandı. Kadın olgularda da benzer sonuçlar elde edilmekle beraber farklı olarak 18-35 yaş grubunda en sık yüz (%31.7) yerleşimli lezyonlar gözlemlendi. Ekstremiteler yerleşimi açısından yaş grupları arasında farklılık yoktu. Yaş grupları arasında yerleşim açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Lezyon yerleşiminin cinsiyet ve yaşa göre dağılımları Şekil 3 ve 4’ de verilmiştir.



**Şekil 3 :** Lokalizasyonların erkek olgulardaki dağılımı

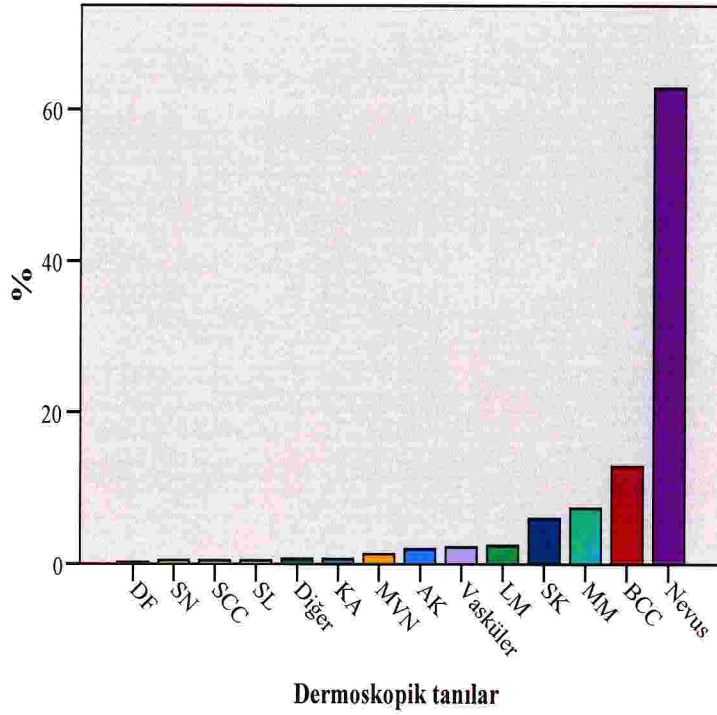


**Şekil 4 :** Lokalizasyonların kadın olgulardaki dağılımı

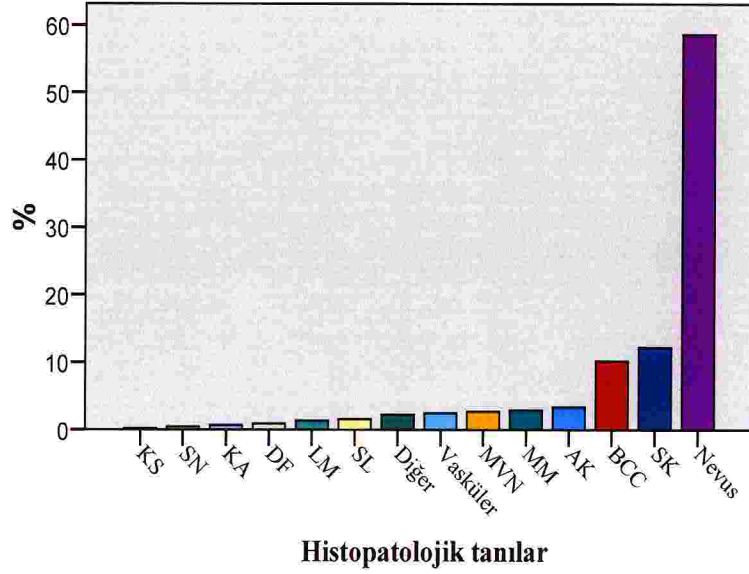
Dermoskopik olarak 449 lezyondan 328' i melanositik, 121' i non-melanositik iken, histopatolojik olarak 288' i melanositik, 161' i non-melanositik idi. Melanositik lezyonlar; nevuslar, NS, SpN, MvN, LM, melanom (MM, LMM, YYMM, NMM, AMMM) olarak tanımlandı. MN, JN, HN, Kjn, DN, BN, DpN, hiperpigmente papüler nevus, siyah pigmente nevus, LM tanıları nevus grubunda; MM, YYMM, LMM, NMM, AMMM tanıları melanom grubunda değerlendirildi. Nonmelanositik lezyonlar SN, KA, SK, SL, AK, DF, KS, SHK, BHK (pigmente BHK, morfeik BHK) olarak tanımlandı. PG, subungual hematoma, HA, venöz göllenme vasküler lezyonlar (VL) grubunda değerlendirildi.



Melanositik ve non-melanositik lezyonların dermoskopik ve histopatolojik tanıları korele edildiğinde PKD: %84.7, NKD: %92.17, Youden's J değeri 0.66 bulundu. Youden's J' nin 0.60' ın üzerinde olması dermoskopinin melanositik lezyonlar ile non-melanositik lezyonları ayırt etmede hem duyarlılığının hem de özgüllüğünün yüksek olduğunu gösterdi. Melanositik ve non-melanositik lezyonların dermoskopik tanıların dağılımı Şekil 5' de, histopatolojik tanıların dağılımı Şekil 6' da verilmiştir.



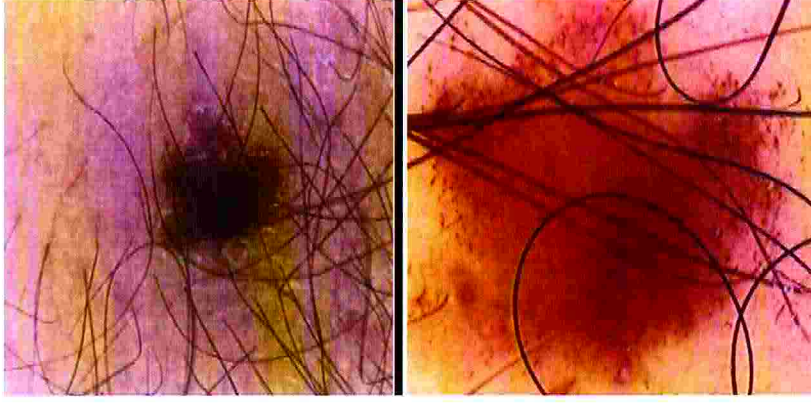
**Şekil 5:** Melanositik ve non-melanositik lezyonların dermoskopik tanıların dağılımı



**Şekil 6:** Melanositik ve non-melanostik lezyonların histopatolojik tanılarının dağılımı

Lezyonlar benign ve malign olarak gruplandırıldığında yaş ortalaması benign grupta  $38 \pm 19.5$ , malign grupta  $61.8 \pm 16.5$  idi. Dermoskopinin benign ve malign lezyonların ayırımındaki doğruluğu istatistiksel olarak tanı doğrulama testi ile değerlendirildiğinde PKD: % 59.1, NKD: %98.3, Youden's J değeri 0.80 olarak bulundu. 0.60' ın üzerinde olması dermoskopinin benign-malign ayırımında hem duyarlılığının hem de özgüllüğünün yüksek olduğunu gösterdi.

Dermoskopik tanısı DpN olan 84 lezyondan 29' u histopatolojik olarak doğrulandı. (Şekil 7 ve Şekil 8). Geri kalan 55 lezyonun histopatolojik tanıları Tablo 7 ve Şekil 10' da gösterilmiştir. Histopatolojik tanısı displastik nevus dışında tanı alanların 22' si (%40.0) bileşik nevus tanısı alırken 1 (%1.8) lezyonun YYMM tanısı alması dikkat çekiciydi (Şekil 9). Displastik nevus tanısı için testin değeri istatistiksel olarak tanı doğrulama testi ile değerlendirildiğinde duyarlılık %70.7, özgüllük % 86.5, PKD: %34.5, NKD: %96.7, Youden's J değeri 0.57 bulundu. Bu sonuçlara göre dermoskopinin DpN tanısında NKD değerinin çok yüksek olması dikkat çekiciydi.



**Şekil 7:** Dermoskopik ve histopatolojik tanısı DpN olan lezyonun klinik ve dermoskopik görüntüsü



**Şekil 8:** Dermoskopik ve histopatolojik tanısı DpN olan lezyonun klinik ve dermoskopik görüntüsü

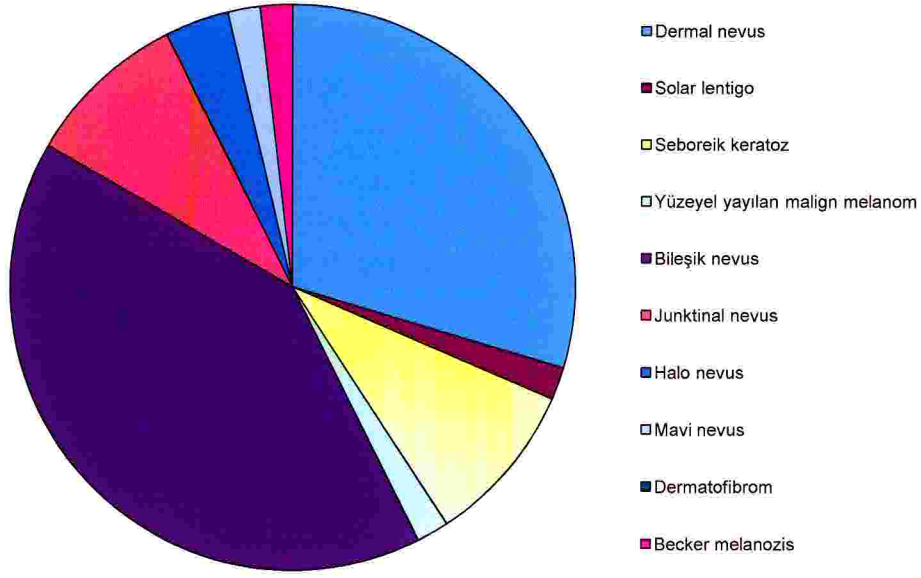


**Şekil 9:** Dermoskopik tanısı DpN, Histopatolojik tanısı MM olan lezyonun klinik ve dermoskopik görüntüsü

**Tablo 7:** Dermoskopik tanısı DpN olup; histopatolojik tanısı DpN olmayan lezyonların histopatolojik tanıları

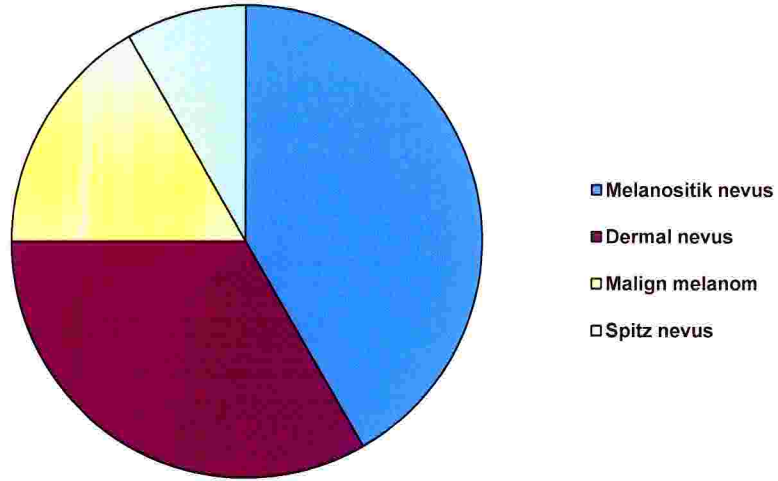
<b>Histopatolojik Tanı</b>	<b>Lezyon Sayısı (n)</b>	<b>%</b>
Dermal nevus	16	29.1
Solar lentigo	1	1.8
Seboreik keratoz	5	9.1
Yüzeyel yayılan malign melanom	1	1.8
Bileşik nevus	22	40.0
Junktional nevus	5	9.1
Halo nevus	2	3.6
Mavi nevus	1	1.8
Dermatofibrom	1	1.8
Becker melanozisi	1	1.8
<b>Toplam</b>	<b>55</b>	<b>100</b>





**Şekil 10:** Deroskopik tanısı DpN olup; histopatolojik tanısı DpN olmayan lezyonların histopatolojik tanıları

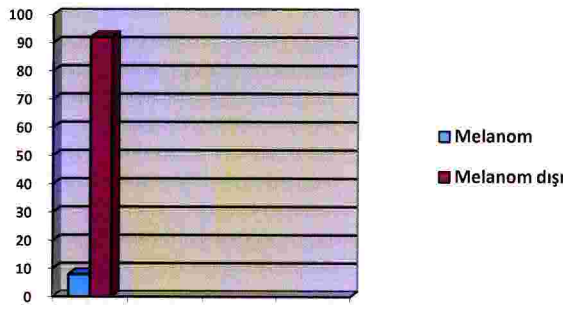
Deroskopik olarak DpN tanısı almayan ancak histopatolojisi DpN olarak yorumlanan toplam 12 lezyonun deroskopik tanıları 5' i MN, 4' ü DN, 2' si MM, 1' i SPN idi (Şekil 11).



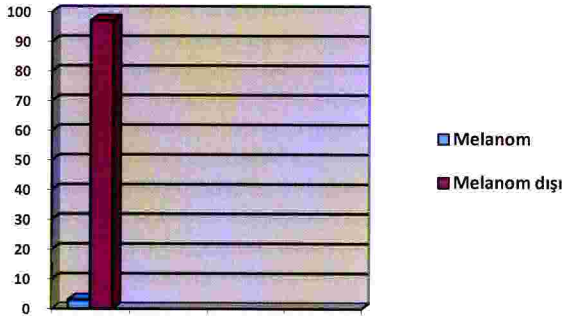
**Şekil 11:** Deroskopik tanısı DpN olmayan ancak histopatolojik tanısı DpN olan lezyonların deroskopik tanıları

Histopatolojik tanılarına göre lezyonlar melanom ve melanom dışı olarak 2 gruba ayrıldı. Melanom grubunda yaş ortalaması  $65.0 \pm 14.04$ , melanom dışı grupta  $41.1 \pm 20.39$  idi. Lokalizasyon açısından bu iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

Her iki grupta da yüz yerleşimi sık bulundu. Melanom grubunda ikinci sıklıkta akrall yerleşim izlenirken non-melanom grubunda gövde posterior yerleşimi mevcuttu. Bu iki grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). Yaş grupları arasında 0-17 yaş grubunda melanom saptanmazken en fazla melanom olgusu 61+ yaş grubunda saptandı, bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ). Histopatolojik olarak 13 lezyon melanom olarak tanı alırken 436 lezyon melanom dışı tanı aldı. Lezyonların dermoskopik ve histopatolojik tanılarının melanom ve melanom dışı olarak dağılım grafiği Şekil 12 ve 13’ de gösterilmiştir.



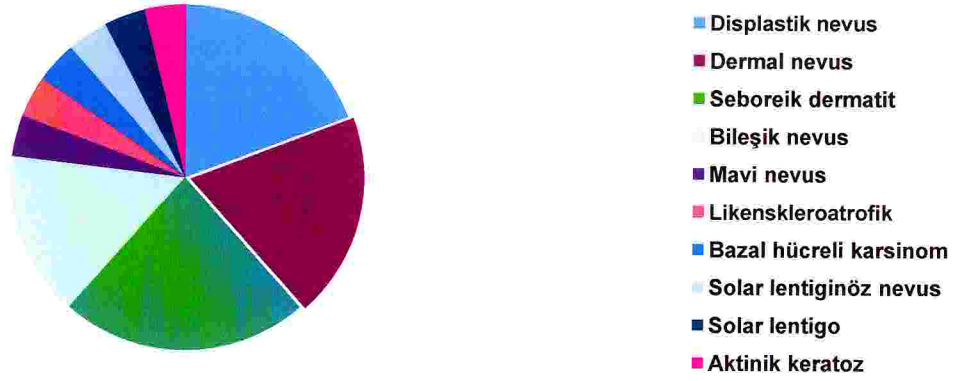
**Şekil 12:** Dermoskopik olarak melanom ve melanom dışı tanıların dağılımı



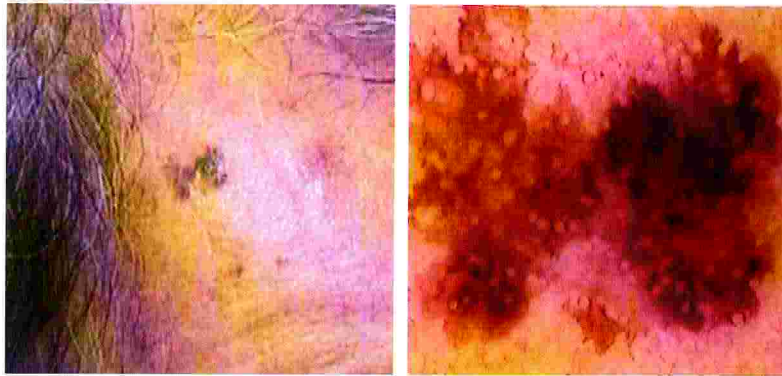
**Şekil 13:** Histopatolojik olarak melanom ve melanom dışı tanıların dağılımı

Toplam 449 lezyon arasında dermoskopik olarak 38 (% 8.4) lezyona MM tanısı konuldu ve bu 38 lezyonun 12’ sinde (% 31.5) tanı histopatolojik olarak doğrulandı. Dermoskopik olarak MM tanısı alan ancak histopatolojik olarak MM dışında tanı konulan toplam 26 olgunun histopatolojik tanıları Şekil 14’ de verilmiştir. Bu 26 lezyondan 5’ i (%19.2) DpN, 5’ i (%19.2) DN, 6’ sı (%23.1) SK, 4’ ü (%15.4) BN, geri kalan 6 lezyon ise (%23.1) MvN, LSA, BHK, SLN, SL ve AK olarak rapor edildi. Dermoskopik olarak MM tanısı alan ancak histopatolojik olarak MM tanısı

doğrulanmayan lezyonlardan 5' inin DpN, 6' sının SK ve 1'inin de BHK olarak sonuçlanması dikkat çekici oldu. Dermoskopik olarak MM dışında tanı alan 1 lezyonun dermoskopik tanısı DpN iken histopatolojik tanısı MM olarak rapor edildi. Melanom tanısı için dermoskopinin değeri istatistiksel olarak tanı değerlendirme testi ile değerlendirildiğinde duyarlılık %92.3, özgüllük %94.0, pozitif kestirim değeri (PKD) %31.6, negatif kestirim değeri (NKD) %99.8 ve Youden's J değeri 0.86 olarak hesaplandı. Bu değerin 0.60' ın üzerinde olması dermoskopinin MM tanısında hem duyarlılığının hem de özgüllüğünün yüksek olduğunu gösterdi.



**Şekil 14:** Dermoskopik tanısı MM olup histopatolojik tanısı MM olmayan lezyonların histopatolojik tanıları



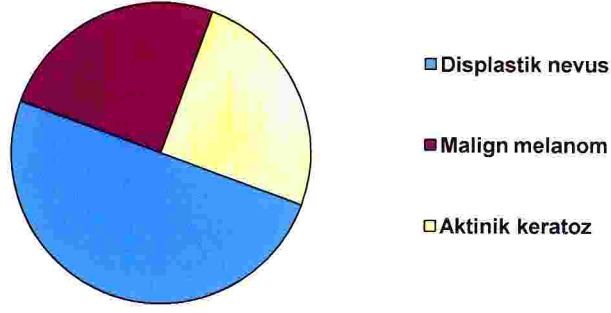
**Şekil 15:** Dermoskopik tanısı MM, histopatolojik tanısı SK olan lezyonun klinik ve dermoskopik görüntüsü

Dermskopik ve histopatolojik olarak BHK tanısı alan hastaların cinsiyete göre dağılımı istatistiksel olarak değerlendirildi, anlamlı fark gözlenmedi ( $p>0.05$ ). Ancak yaş dağılımına göre BHK görülme sıklığı olarak anlamlı idi ( $p<0.001$ ). 61 ve üzeri yaş grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik saptandı. Histopatolojik olarak BHK tanısı alan hastaların yaş ortalaması ise  $61.5\pm 17.3$  idi. BHK'nın dermskopik ve histopatolojik tanı korelasyonunda dermskopik olarak BHK tanısı konan 57 lezyondan (%12.7) 41' inde (%71.9) tanı histopatolojik olarak doğrulandı (Şekil 17 ve 18). Geri kalan 16' sı (%28.1) histopatolojik olarak BHK değildi. Dermskopik olarak BHK tanısı alan ancak histopatolojik olarak BHK dışında tanı alan toplam 16 olgunun histopatolojik tanıları Tablo 8' de verilmiştir. Dermskopik muayenede BHK düşünülmeyen 4 lezyonda histopatolojik tanı BHK olarak rapor edildi. Bu 4 lezyona ait histopatolojik tanıların 2' si (%50) DpN, 1' i (%25) MM, 1' i (%25) AK idi (Şekil 16). Dermskopik olarak MM düşünülen bir lezyonun histopatolojik tanısının BHK gelmesi dikkat çekici oldu (Şekil 19). BHK tanısında dermskopinin değeri istatistiksel olarak tanı değerlendirme testi ile değerlendirildiğinde duyarlılık %91.1, özgüllük %96.0, PKD 71.9, NKD %98.9, Youden's J değeri 0.87 olarak hesaplandı. Bu değer 0.60'ın üzerinde olması dermskopinin hem duyarlılığının hem de özgüllüğünün oldukça yüksek olduğunu gösterdi.

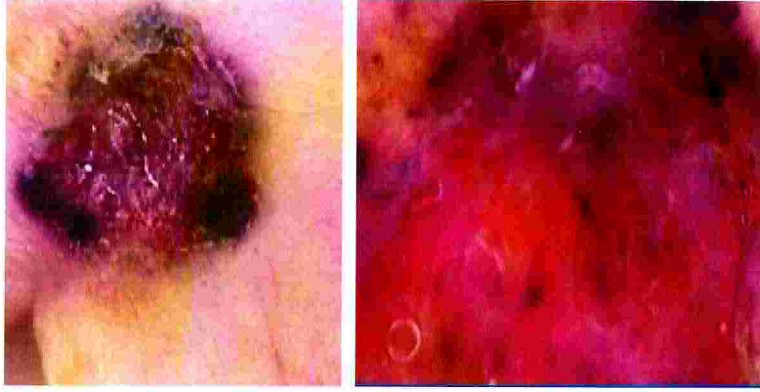
**Tablo 8:** Dermskopik tanısı BHK olup histopatolojik tanısı BHK olmayan lezyonların histopatolojik tanıları

Histopatolojik Tanı	Lezyon Sayısı (n)	%
Dermal nevus	1	6.25
Seboreik keratoz	4	25.0
Aktinik keratoz	3	18.75
Mavi nevus	1	6.25
Aktinik elastoz	2	12.5
Basit kist	1	6.25
Bowen hastalığı	1	6.25
Hemanjiom	1	6.25
Keratoakantom	1	6.25
Sebase nevus	1	6.25
<b>Toplam</b>	<b>16</b>	<b>100</b>





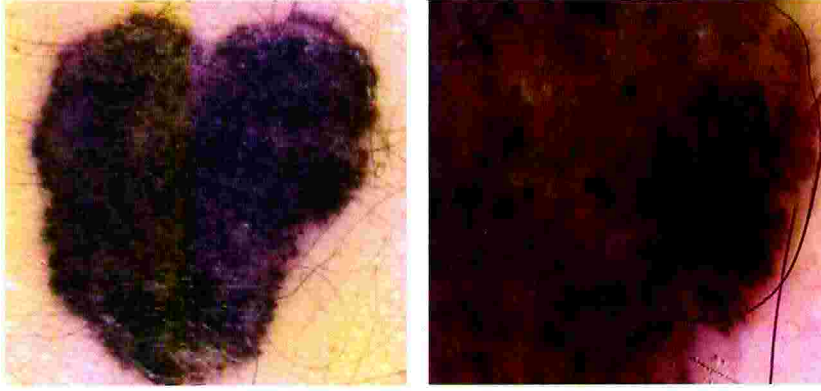
**Şekil 16:** Histopatolojik tanısı: BHK olup, dermoskopik tanısı BHK olmayan lezyonların dermoskopik tanıları



**Şekil 17:** Dermoskopik ve histopatolojik olarak BHK tanısı alan lezyonun klinik, dermoskopik görüntüsü.



**Şekil 18:** Dermoskopik ve histopatolojik olarak BHK tanısı alan lezyonun klinik ve dermoskopik görüntüsü.



**Şekil 19:** Dermoskopik tanısı MM, histopatolojik tanısı BHK olan lezyonun klinik ve dermoskopik görüntüsü

## 6.TARTIŞMA

Epiluminesan mikroskopi, in vivo kutanöz yüzey mikroskopisi adları ile de anılan dermoskopi, MM' un erken tanısında ve pigmente deri lezyonlarının ayırıcı tanısında kullanılan in vivo ve non-invaziv bir tekniktir. Dermoskopi, benign pigmente nevus, DpN ve MM gibi melanositik lezyonların tanısında ve benign-malign ayırımında yardımcı olduğu gibi diğer pigmente non-melanositik lezyonların ayırıcı tanısında da yol göstericidir. Dermoskopi ile pigmente bir lezyonda melanositik ve non-melanositik ayırımı yapılabilmektedir.

Piccolo ve arkadaşları tecrübeli hekim tarafından değerlendirilen dermoskopinin 341 pigmente melanositik ve non-melanositik deri lezyonlarının tanısında %92 duyarlı; %99 özgül olduğunu bildirmiştir. Aynı çalışmada dermoskopi alanında eğitimsiz hekimlerin sonuçları bu konuda tecrübeli hekimlerle karşılaştırılmış, eğitimsiz grupta duyarlılık ve özgüllük (sırasıyla %69, %94) daha düşük oranda bulunmuştur [79].

Ascierto ve arkadaşları epuluminesan mikroskopinin duyarlılık ve özgüllüğünü değerlendirdiği 2731 kutanöz pigmente lezyonu içeren çalışmasında melanositik ve non-melanositik olmak üzere 2 gruba ayrılan lezyonların dermoskopik ve histopatolojik tanıları arasında % 87.3 oranında tutarlılık saptamıştır. Bu oran melanositik lezyonlar için %85.1 iken, non- melanositik lezyonlar için %92.2 olarak bulunmuştur [80].

Bauer ve arkadaşları; 311 hastanın 315 pigmente deri lezyonunu klinik, dermoskopik ve histopatolojik olarak değerlendirdikleri çalışmada dermoskopinin duyarlılığını melanositik lezyonlarda %99.3 non-melanositik lezyonlarda ise %88.9 olarak bulmuştur. Bu çalışmanın sonucuna göre dermoskopinin melanositik lezyonlarda %98.6 oranında doğru pozitiflik, %94.1 oranında doğru negatiflik tespit ettiği bildirilmiştir [81].

Bizim çalışmamızda, dermoskopik inceleme sonucu 362 hastanın 449 lezyonunun 328'i (%73.0) melanositik, 121' i (%26.9) non-melanositik olarak değerlendirildi. Bu lezyonların histopatolojik değerlendirme sonrasında ise 288' i (%64.1) melanositik, 161' i (%35.8) non-melanositik olarak tanı aldı. Melanositik ve non-melanositik ayırımında dermoskopinin tanısal doğruluğu istatistiksel olarak tanısal doğrulama testi ile değerlendirildiğinde sonuç anlamlı olarak yorumlandı (PKD: %84.7, NKD: %92.17, Youden's J: 0.66).

Pigmente deri lezyonlarında, kolay uygulanabilir olmasının yanı sıra non-invaziv ve ucuz bir tanı metodu olan dermoskopi klinik tanının doğruluğunu artırmaktadır. Dermoskopinin melanositik pigmente lezyonlarda ayırıcı tanıda yardımcı olduğu ancak histopatolojik incelemenin alternatifi olmadığı bildirilmiştir [1,17]. Dermoskopinin tanısal performansının değerlendirildiği birçok çalışma yapılmıştır. Van Der Rhee ve arkadaşları çıplak gözle değerlendirmenin duyarlılığını %79, dermoskopinin duyarlılığını ise % 86 olarak bildirmiştir. Bu sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuçların literatürdeki bildirilenlerden düşük olmasının nedeni ise biyopsi alınmayan olguların da değerlendirmeye alınması olarak gösterilmiştir [82]. Stangenelli ve arkadaşlarının biyopsi alınmayan lezyonların da değerlendirmeye alındığı benzer çalışmalarında, duyarlılık dermoskopi öncesi %99, dermoskopi sonrası %100 olarak bulmuştur [83].

Vestergaard ve arkadaşlarının dermoskopinin performansını değerlendirdikleri meta-analiz çalışmasında 1987-2008 yılları arasındaki yayınlar değerlendirilmiş ve 9 nitelikli çalışma bulunmuştur. Bu çalışmalarda dermoskopi çıplak gözle değerlendirme ile kıyaslandığında, melanom ve non-melanom lezyonların ayırt etmede anlamlı oranda daha başarılı bulunmuştur. Bu çalışmada duyarlılık dermoskopi öncesi %71 dermoskopi sonrası % 90 olarak bildirilmiştir [84].

Ferrara ve arkadaşlarının [85] şüpheli melanositik deri lezyonu olan 105 olgunun 107 lezyonunu inceleyen çalışmalarında 8 dermoskopist ve 8 histopatolog tarafından biyopsi materyalleri geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Lezyonların tanıları melanom, konjenital melanositik nevus, Clark tip edinsel nevus, spitz nevus tipi edinsel melanositik nevus, Reed tip edinsel melanositik nevus ve diğerleri (DF, BHK vb) olarak tanımlanmıştır. Dermoskopinin duyarlılık ve özgüllüğü; tanıları histopatolojik olarak dermoskopiyle tutarlı olan 78 lezyon üzerinden hesaplanmış, buna göre dermoskopinin duyarlılığı %88, özgüllüğü %81 olarak bulunmuştur. İstatistiksel olarak dermoskopi ile histopatolojik inceleme arası tutarlılık iyi derecede uyumlu olarak bildirilmiştir. Dermoskopi için kapp: 0.53; histopatoloji için kapp: 0.74 olarak bildirilmiştir.

Burroni ve arkadaşları dermoskopik ve histolojik inceleme sonucu in-situ melanom ve atipik nevus olarak tanımladıkları 174 pigmente deri lezyonunu çalışmaya dahil etmiş ve sonuçları istatistiksel olarak değerlendirmiştir. İstatistiksel inceleme



sonrası dermoskopik ön tanıları %71.8 oranında histopatoloji ile uyumlu olarak bulunmuştur [86].

Kittler ve arkadaşlarının 9004 olguyu kapsayan meta-analiz çalışmasında dermoskopi, klinik tanının doğruluğunu %35 artırdığı ve tanıda %89 duyarlı ve %79 özgül bulunduğu bildirilmiştir [87].

Carli ve arkadaşlarının dermoskopinin özgüllüğünü değerlendirdiği randomize çalışmada, uygun şartlarda yapılan dermoskopinin eksizyona yönlendirilen hasta sayısını %42 oranında azalttığı gösterilmiştir [88]. Carli ve arkadaşlarının retrospektif çalışmasında da dermoskopinin benign lezyonlarda eksizyon oranını 18/1' den 4/1' e düşürdüğü bildirilmiştir [89]. Bu iki çalışmanın sonuçları göstermektedir ki dermoskopi deneyimli uzmanlar tarafından yapıldığında tanısal doğruluğu daha yüksek bir yöntemdir.

Argenziano ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Barselona ve Napoli' deki pratisyen hekimlere bir günlük kurs verilmiş, daha sonra dermoskopi değerlendirme kolu ve çıplak gözle değerlendirme kolu olmak üzere rastgele seçimle iki grup yapılmış ve 16 ay süresince 73 pratisyen 2522 hastanın benign veya deri kanseri şüphesi olan lezyonları incelenmiştir. Son aşamada tüm hastalar uzman dermatologlar tarafından tekrar değerlendirilerek, çıplak gözle değerlendirme kolunda duyarlılık %54.1, özgüllük %71.3, PKD: %11.3, NKD: %95.8 iken dermoskopi kolunda duyarlılık %79.2, özgüllük %71.8, PKD %16.1, NKD %98.1 olarak bulunmuştur. Histopatolojik inceleme sonrasındaki tanımlarla karşılaştırıldığında çıplak gözle değerlendirme kolunda 23 malign deri tümörü atlanırken, dermoskopi kolunda sadece 6 malign lezyon yanlış olarak benign tanı almıştır [90].

Corona ve arkadaşları [91] kutanöz melanom ve diğer pigmente deri hastalıklarında histopatolojinin tanısal doğruluğunu istatistiksel olarak iyi uyumlu (kappa: 0.61) bulurken, Farmer ve arkadaşları [92] orta uyumlu (kappa: 0.50) bulmuşlardır. Binder ve arkadaşları ise dermoskopinin tanısal doğruluğunu orta uyumlu (kappa: 0.47) olarak değerlendirmişlerdir [17]. Ferrara ve arkadaşları [85] dermoskopinin bu düşük tanısal doğruluğunu açıklamaya yönelik bir hipotez öne sürmüştür. Bu hipoteze göre daha önce yapılmış bir pilot çalışmanın ışığında [93] dermoskopinin düşük tanısal doğruluğu, özellikle seçilmiş zor melanositik deri lezyonlarının histopatolojik tanımlarının düşük tekrarlanabilir olması ile açıklanabilir. Bu

hipotez iki eğitimli dermoskopistin pigmente deri lezyonunun tanısında farklı fikirler sunduğunda histopatolojik konsültasyonların farklı sonuçlar verebilmesiyle desteklenmiştir. Ancak kendi çalışmalarındaki lezyon sayısının az olması nedeniyle bu hipotezin daha geniş olgu serileriyle test edilmesi gerektiğini vurgulamışlardır.

Bizim çalışmamızda dermoskopik tanıların histopatolojik tanılarla korelasyonu istatistiksel olarak değerlendirildiğinde iyi derecede uyumlu bulundu (kappa: 0.70). Dermoskopinin benign ve malign lezyonların ayırımındaki doğruluğu istatistiksel olarak tanı doğrulama testi ile değerlendirildiğinde sonuç anlamlı olarak yorumlandı (PKD:%59.1, NKD: %98.3, Youden' s J: 0.80).

DpN' ler, MM öncüsü lezyonlar olarak bilindiğinden diğer benign melanositik nevuslardan ayrımı önemlidir. Non-invaziv bir teknik olan dermoskopi bu konuda bize yardımcı olmaktadır [8]. Ayrıca lezyonların gereksiz yere eksizyona yönlendirilmesini de önlemektedir.

Burroni ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, toplam 174 melanositik lezyonun histopatolojik değerlendirme sonrası 38' i MM, 136' sı DpN olarak bildirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre dermoskopinin MM ve DpN ayırıcı tanısındaki doğruluk oranı %71.8 olarak bulunmuştur. Ancak dermoskopik olarak MM ve DpN ayırımında kullanılan morfolojik özelliklerin değerlendirildiği çok değişkenli çalışmalarda bu iki tanının doğru sınıflamasının sonuçları memnun edici olmadığını bildirmiştir [86].

Hartge ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 300 nevusun dermoskopik görüntüsünün fotoğrafları 6 klinisyen tarafından incelenmiş ve displastik-normal ayırımında ortalama %77 tutarlılık saptanmıştır [94].

Bizim çalışmamızda dermoskopik olarak DpN tanısı alan 84 lezyondan 29' unun tanısı histopatolojik olarak doğrulandı. Dermoskopinin DpN lezyonlarını saptamada duyarlılığı %70.7, özgüllüğü %86.5 olarak bulundu(PKD: % 59.1, NKD: %96.7, Youden' s J: 0.57). Ancak dermoskopik olarak displastik nevus tanısı alan bir lezyonun histopatolojik tanısının YYMM olarak sonuçlanması bu iki klinik tanının ayırımında histopatolojinin dermoskopiye üstünlüğünü göstermekteydi.

MM, erkeklerdeki kanserlerin %5' ini, kadınlardaki kanserlerin %4' ünü oluşturmaktadır. Geller ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, Amerika Birleşik Devletleri' nde MM' un erkeklerde görülme oranının biraz daha yüksek olduğu saptanmıştır. Erkeklerde MM oranı 1/52 iken kadınlarda bu oran 1/77 olarak



bildirilmiştir. MM görülen hastaların yaş ortalaması 53 bulunmuştur. Aynı çalışmanın sonuçlarına göre 50 yaşından sonra insidans ve mortalite artmaktadır[43]. MM' da yaşlı hastalar genç hastalara göre daha kötü prognoza sahiptir. Bunun özellikle yaş ile birlikte immün sistemdeki yetersizlik yanı sıra bu hasta grubunun geç tanı almalarından da kaynaklandığı belirtilmektedir [95].

Bizim çalışmamızda histopatolojik tanısı MM olarak değerlendirilen 13 lezyonun 8' i 61 ve üzeri yaş grubunda yer almaktaydı. Geri kalan 5 lezyon 36-60 yaş grubunda idi. MM' un yaşa göre dağılımı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ). Bu da literatürde bildirilen sonuçlarla benzerlik göstermekte idi. Histopatolojik olarak LM olarak rapor edilen 6 lezyon MM' dan ayrı olarak gruplandı. LM tanısı alan 6 lezyonun 4' ü 61 ve üzeri yaş grubundayken 1' i 36-60 yaş grubunda, 1' i 18-35 yaş grubunda yer almaktaydı. Bu sonuç MM yaş dağılımına benzerlik göstermekle beraber bir lezyonun daha genç yaş grubunda olması açısından dikkat çekiciydi.

MM' un en sık yerleştiği bölgeler, beyaz erkeklerde sırt ve üst ekstremiteler iken, beyaz kadınlarda sırt ve alt bacaklardır [96]

Bizim çalışmamızda histopatolojik olarak MM tanısı konan 13 lezyona sahip olguların cinsiyete göre dağılımında 7'si kadın 6'sı erkek idi. İstatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ( $p>0.05$ ). Yerleşim, cinsiyete göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). En sık yüz yerleşimi saptandı. Bunu ikinci sırada akral yerleşim izledi.

İlk yapılan dermoskopi çalışmalarının çoğu deneysel ağırlıklı çalışmalar idi. Klinisyenin makroskopik ve dermoskopik görüntüleri canlı lezyon olmaksızın değerlendirmesi sonucu MM orantısız bir şekilde yüksek sayıda bulunurken, dermoskopik görüntülerin makroskopiye üstünlüğü görülmemiştir [97,98]. Güncel pek çok çalışma dermoskopiye gerçekçi klinik tespitlerle değerlendirmiştir [84]. Bu çalışmaların pek çoğu dermoskopinin pigmente lezyonların klinik tanısını geliştirmeye odaklanmıştır [84,87].

Pek çok otör, dermoskopinin amacının lezyonda histopatolojik değerlendirme gerekip gerekmeyeceğine karar vermeyi kolaylaştırmak olduğu sonucuna varmıştır [99-103]. Diğer bir deyişle dermoskopi eğer çıplak gözle değerlendirmeye dayanarak melanom düşünülmediğinden biyopsiye yönlendirilmeyen lezyonlarda melanomun yakalanmasını artırmayı amaçlamaktadır.

Erken tanı ve uygun şekilde yapılan tümör eksizyonu özellikle tümör kalınlığının en önemli prognostik faktör olduğu primer kutanöz melanom hastalarında %90' ın üzerinde kür sağlayabilmektedir. Fakat tümör geç tanı aldığında sonuçlar yüz güldürücü değildir. Bu sebeple erken dönemde melanom tanısı ve eksizyonu ile hastalığın kür şansı bulunmaktadır.

Van Der Rhee ve arkadaşları 207 lezyonu değerlendirdikleri çalışmada 99 lezyonun 72' si tanısal amaçlı, 20' si kozmetik vb nedenlerle, 7 tanesi ise eksik bilgi nedeniyle tam değerlendirme yapılamadığından biyopsiye yönlendirilmiş. Lezyonlar melanom ve melanom dışı olarak gruplandırılmış, çıplak gözle değerlendirme, dermoskopik inceleme ve histopatolojik tanımlar karşılaştırılmış. Çıplak gözle değerlendirmede 18 lezyon melanom tanısı alırken dermoskopik değerlendirmeden sonra bu lezyonların 12' sinin tanısı melanom kabul edilerek histopatolojiye yönlendirilmiş ve 10' unun tanısı histopatolojik olarak da doğrulanmış. Dermoskopik olarak melanom grubunda yer alan ancak histopatolojik tanısı melanom gelmeyen 2 lezyonun tanıları displastik nevus ile SK ve BHK' yı içeren kollüzyon tümör olarak bildirilmiştir. Çıplak gözle değerlendirmede melanom düşünülen ancak dermoskopik olarak melanom düşünülmeyen 6 lezyondan 4' ünün histopatolojik tanısı melanom olarak raporlanmıştır. Çıplak gözle melanoma dışı olarak gruplanan 189 lezyonun dermoskopik inceleme sonrası 3' ü, histopatolojik inceleme sonrası 2' si melanom tanısı alırken, dermoskopik olarak melanom tanısı alan 1 lezyon histopatolojik olarak DpN tanısı almıştır. Dermoskopi öncesi ve sonrası displastik nevus olarak tanımlanan bir lezyon histopatolojik olarak melanom tanısı almıştır. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde, dermoskopinin histopatolojik olarak melanom tanısı alan 14 lezyonun biyopsiye yönlendirilmesinde etkisinin olmadığı, biyopsi kararının çıplak gözle değerlendirmeye dayandığı bildirilmiştir [82].

Çok erken evredeki veya özelliksiz diye tabir edilen melanomlarda dermoskopik incelemenin sınırlı bir tanısal yardımı olduğu düşünülmektedir [104]. Ancak yapılan çalışmalarda dermoskopinin melanom tanısı koymada etkin bir yöntem olduğu ortaya konmuştur [8,105].

Carli ve arkadaşları 256 pigmente deri lezyonunun klinik, in vivo dermoskopik kayıtların fotoğraf slideları ile histopatolojik bulguları karşılaştırdıkları çalışmada lezyonlar ilk aşamada melanom ve melanom dışı olarak gruplanmış, melanom tanısında



in vivo dermoskopi (klinik ve dermoskopik muayene kombine) ile %98.1 duyarlılık, %95.5 özgünlük ve %96.1 tanısal doğruluk elde edilirken, fotoğraflar ile %81.5 duyarlılık, %86.7 özgünlük ve %85.2 tanısal doğruluk elde edildiği bildirilmiştir. Bunun yanısıra histopatolojik bulgular klinikle az uyumlu (kappa: 0.179±SD 0.04), fotoğraflar ile orta derecede uyumlu (kappa: 0.392) bulunurken in vivo dermoskopi ile yüksek derecede uyumlu (kappa: 0.617) bulunmuştur. İn vivo dermoskopi ile 54 melanomun 53'ü doğru tanı alırken, 90 common nevusun 66'sı, 78 atipik nevusun 44'ü, 9 MvN'ün 9'u, 16 SpN'ün 5'i, 4 SK' un 4'ü ve 5 BHK' nın 4'ü doğru tanı almıştır. Yanlış negatif melanom olgusu bacağına simetrik, düzgün sınırlı ve homojen renkli pigment lezyonu olan 68 yaşında erkek olgu olarak bildirilmiştir[106].

Blum ve arkadaşları klinisyenin MM' u klinik olarak %65-80 arasında yakalayabildiği ve bu oranın dermoskopi ile %10-27 oranında arttığını bildirirken [107] Westerhoff ve arkadaşları bu oranı %39 olarak bildirmiştir [108]. Pehamberger ve arkadaşları dermoskopinin tanısal doğruluk değerini MM' da %91 olarak bildirmiştir [109].

Daha önce 2001 ve 2002' de yapılan 2 meta-analiz çalışmasında, dermoskopi çıplak gözle karşılaştırıldığında erken melanomun tanısında duyarlılık ve özgüllüğü artırdığı bildirilmiştir [87,110]. Dermoskopinin duyarlılık ve özgüllüğü, uzmanın tecrübesi ve değerlendirilen lezyonun zorluğu gibi faktörlere bağlı olarak %60 ile %100 arasında değişmektedir [9,17,111,112]. Ancak Skvara ve arkadaşları, 297 hastanın 325 melanositik deri lezyonunu dermoskopik ve histopatolojik olarak değerlendirmiş, 262 lezyon melanositik olarak tanı alırken 63 lezyon MM olarak tanımlanmıştır. Dermoskopiye yönelik yayınlanan çalışmalardan daha düşük tanısal doğruluk elde edilmiş olup MM tanısında kullanışlı bir yöntem olmasına rağmen erken evre ve özelliksiz MM olguların tanısında sınırlılık gözlenmiştir. Bu sebeple dermoskopinin tanısal doğruluğunun olduğundan fazla gösterildiği ileri sürülmüştür [104].

Bizim çalışmamızda dermoskopinin MM tanısında duyarlılığı %92.3, özgüllüğü %94 idi(PKD: %31.6, NKD: %99.8, Youden's J: 0.86). Bu sonuç istatistiksel olarak da anlamlı bulundu. Yanlış negatif melanom olgusu, yüzünde yoğun pigmentasyon gösteren, simetrik, sınırları düzensiz, dermoskopik incelemesinde DpN olarak yorumlanan bir melanositik lezyona sahip 58 yaşında, erkek hasta idi.

Melanom tanısında hiçbir tanısal yöntem, histopatolojik incelemenin yerini tutmasa da dermoskopi potansiyel olarak hayat kurtarıcı ve ucuz bir tekniktir. Erken tanının önemi dolayısıyla bu teknik, sadece dermatologlar için değil tüm klinisyenler tarafından da uygulanabilir olmalıdır. MM' da tanısal yöntemlerin amacı %100 duyarlılık ve %100 özgüllüğü başarmaktır. Dermoskopinin duyarlılık ve özgüllüğü %100 olmamasına rağmen MM' un benign melanositik lezyonlar ve SK, BHK gibi non-melanositik lezyonlardan ayırımında bu konuda klinik tecrübesi olan uzmanların kullandığı bir alettir [113].

SK tanısı klinik olarak konmakla beraber bazı olgularda pigmente SK ile MM' un ayırıcı tanısı önemlidir. Bu nedenle dermoskopi önem kazanmaktadır.

Izickson ve arkadaşlarının 9204 lezyonu kapsayan çalışmasında, klinik olarak birinci tanısı veya ön tanılarından birisi SK olan lezyonlarda MM prevalansı değerlendirilmiş, 61 lezyona histopatolojik olarak MM tanısı konmuştur. Bu 61 lezyonun yaklaşık %50' sinin ön tanıları içerisinde MM tanısı yer almıştır, Bu sonuçlara göre SK olarak tanı alan MM olgularının prevalansı %0.66 olarak bildirilmiştir [114].

Bizim çalışmamızda dermoskopik tanısı MM olan 6 adet lezyonun histopatolojik tanısının SK olarak rapor edilmesi MM ile SK' un dermoskopik bulgularının birbirine benzerlik göstermesi açısından dikkat çekici bulundu.

Melanom dışı deri kanserleri içinde BHK ve SHK beyaz ırkta en sık görülen malign tümörlerdir. Güncel verilere göre Amerika Birleşik Devletleri' nde non-melanom deri kanseri insidansı yılda 1.200.000' e ulaşmıştır. Bu yeni olguların %75-80' i BHK olarak bildirilmiştir. Dünya genelinde yılda 100.000' de 730 yeni olgu ile Avustralya en yüksek insidansa sahiptir [115]. Biyoistatistiksel çalışmalara göre ozon tabakasında %1' lik azalma melanom dışı deri kanseri insidansında %2 ile %4 oranında artışa neden olmaktadır. Bu insidans artışı SHK' da daha belirgin olarak görülmektedir. Mortalite düşük olmasına rağmen morbidite yüksektir. Bu nedenle erken tanı morbidite ve masrafların daha az olmasını sağlayacaktır.

Altamura ve arkadaşlarının 357' si erkek, 252' si kadın olmak üzere 609 BHK olgusunu değerlendirdikleri çalışmada yaş ortalaması 63 (en küçüğü 17, en büyüğü 98) olarak bildirilmiştir. Lezyonların yerleşimi %28.4 yüz, %25.3 gövde anterior, %9.7 saçlı deri, %3.4 alt ekstremitte, %2.8 üst ekstremitte ve %2.8 sırt lokalizasyonundadır [116].



Giacomel ve arkadaşlarının 14' ü erkek 4' ü kadın olguda 24 BHK lezyonunu değerlendirdiği çalışmada yaş ortalaması 65 (en küçüğü 31 en büyüğü 75) olarak bildirilmiştir. Lezyon yerleşimi açısından sırtın üst yarısı ve bacak lokalizasyonuna eğilim gözlenmiştir [115].

Bizim çalışmamızda 449 lezyonun 45' i histopatolojik olarak BHK tanısı aldı. BHK tanısı alan hastalarda cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken ( $p>0.05$ ), yaş grupları arasında BHK görülme sıklığı anlamlı fark göstermekteydi ( $p< 0.001$ ). Yaş ilerledikçe BHK görülme sıklığı artmış, en sık 61 yaş ve üzeri grupta görülmüştür. BHK tanısı konan hastaların yaş ortalaması  $61.5\pm 17.3$  bulunmuştur. Bu sonuç yaşla birlikte artan güneş maruziyetinin kronik etkilerinin BHK üzerindeki etkisiyle koreledir. UV hasarın süresi ile BHK' nın klinik başlangıcı arası geçen süre ortalama 20-50 yıldır. Bu nedenle BHK' nın kronik UV maruziyeti olan deride gelişimi yaşlı hasta popülasyonunda görülmektedir [117]. Bizim çalışmamızın sonucu da bu bilgiyle korele bulundu. Çalışmamızda BHK tanısı alan lezyonların yerleşimi en sık yüz lokalizasyonunda görülmekteydi (%74.1). Bunu saçlı deri lokalizasyonu izledi (%15.5). UV' ye maruz kalan bölgeler olan yüz ve saçlı derinin bizim çalışmamızda da en sık lokalizasyon olarak saptanması literatürle uyumlu idi.

Pigmente BHK, klinik olarak MM ile karışabileceği için ayırıcı tanısı özel bir öneme sahiptir. Pigmentasyonun simetrik ve düzenli olmaması yanı sıra asimetric büyüme paterni gösterebilmesi nedeniyle malign melanomla ayırım zor olabilmektedir [118,119]. Witheiler ve arkadaşlarının 1784 olguluk bir MM serisinde nevuslardan sonra ikinci sıklıkta pigmente BHK' nın yanlışlıkla MM tanısı aldığını bildirmişlerdir [120]. Pigmente BHK' nın kendine özgü dermoskopik özellikleri diğer tümöral lezyonlardan ayırımında yardımcı olabilmektedir [3].

Altamura ve arkadaşlarının 609 BHK olgusunu içeren çalışmasında dermoskopinin BHK tanısındaki güvenilirliği Cohen Kappa istatistiksel analizine göre %87olarak bildirilmiştir [116].

Demirtaşoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada pigmente BHK' da dermoskopik incelemenin tanısal doğruluğu %60' dan %90' a çıkardığı, pigmente BHK tanısında değerli bir tanısal gereç olduğu bildirilmiştir Pigmente BHK' nın kendine özgü dermoskopik özellikleri diğer tümöral lezyonlardan ayırımında yardımcı olabilmektedir[121].

Pehamberger ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada dermoskopinin BHK tanısındaki doğruluk değeri %84 bulunmuştur [109].

Bizim çalışmamızda dermoskopinin BHK tanısı koymada duyarlılığı %91.1, özgüllüğü %96.0 idi (PKD: %72.4, NKD: %98.9, Youden' s J: 0.87). Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı idi. Dermoskopik olarak MM tanısı konan 1 olgunun histopatolojik tanısının BHK olarak rapor edilmesi, özellikle pigmente BHK' nın MM ayırıcı tanısında akla gelmesi gerektiğini destekleyen bir bulgu olması nedeniyle dikkat çekici bulunmuştur.

De Giorgi ve arkadaşları dermoskopik olarak melanositik lezyon özellikleri gösteren pigmente SHK' lı bir olgu bildirmiştir [122]. Bu olgu sunumunda dikkat çekilen nadir görülen pigmente SHK' nın dermoskopik inceleme ile yanlış melanositik lezyon tanısı alabileceğidir. Literatürde bu konuya ilişkin benzer olgu sunumları olmakla beraber geniş vaka serilerini içeren çalışma bulunmamaktadır.

Bizim çalışmamızda dermoskopik olarak SHK düşünülen 1 lezyon histopatolojik olarak SK tanısı aldı. Histopatolojik olarak SHK tanısı alan lezyon bulunmamaktaydı. Bunun nedeni, SHK tanısının klinik özelliklerinin kolay tanınması ve direkt histopatolojiye yönlendirilebilmesi, diğer melanositik lezyonlara benzerlik gösteren olgularda dermoskopiye başvurulmasına bağlanabilir.

### **6.1. Çalışmanın kısıtlılıkları**

Çalışmada önemli bir nokta dermoskopik ön tanıların sadece ilkinin incelemeye alınmasıdır. İkinci ve üçüncü ön tanıların değerlendirmeye alınmamıştır. Dermoskopik ön tanıları değerlendirirken ikinci ön tanıların değerlendirmeye alınması testin PKD değerini daha da yükseltebileceği düşünülmektedir.



## 7. SONUÇLAR

Melanositik ve non-melanositik deri lezyonlarının tanısında dermoskopinin tanısal doğruluğunun histopatolojik inceleme sonuçları ile karşılaştırılarak incelenmesini amaçlayan bu çalışmada, şu sonuçlar elde edilmiştir:

1. Dermoskopik tanımlar ile histopatolojik tanımlar korele edildiğinde, dermoskopinin melanositik ve non-melanositik lezyonları ayırt etmede duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek bulundu (Kappa: 0.70).

2. Dermoskopik tanımlar ile histopatolojik tanımlar korele edildiğinde, dermoskopinin benign ve malign lezyonları ayırt etmede duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek bulundu (Youden' s: J: 0.80).

3. Dermoskopik olarak DpN tanısı alan 84 lezyonun 29' unun tanısı histopatolojik olarak doğrulandı. Dermoskopinin DpN' leri saptamada duyarlılığı istatistiksel olarak tanı doğrulama testi ile değerlendirildiğinde yüksek duyarlılık ve özgüllük saptandı (Youden's J: 0.57).

4. Dermoskopik olarak malign melanom tanısı alan ancak histopatolojik olarak malign melanom tanısı doğrulanmayan lezyonların histopatolojik tanımları 5' i displastik nevus, biri BHK idi.

5. Dermoskopik olarak malign melanom dışında tanı alan sadece 1 lezyonun dermoskopik tanısı displastik nevus iken histopatolojik tanısı malign melanom olarak rapor edildi. Malign melanom tanısında dermoskopinin değeri istatistiksel olarak tanı doğrulama testi ile değerlendirildiğinde yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahipti (Youden's J: 0.86).

6. Histopatolojik olarak BHK olarak rapor edilen 4 lezyonun dermoskopik tanımları; 2' si displastik nevus, 1' i MM, 1' i AK idi. Dermoskopik olarak MM düşünülen bir lezyonun histopatolojik tanısının BHK olarak rapor edilmesi dikkat çekiciydi. BHK tanısı için dermoskopinin değeri istatistiksel olarak tanı doğrulama testi ile değerlendirildiğinde yüksek duyarlılık ve özgüllük saptandı (Youden's J: 0.87).

Sonuç olarak dermoskopi, histopatolojinin yerini tutamasa da, pigment lezyonların değerlendirilmesinde gereksiz eksizyonları önlemesi açısından non-invaziv bir tanı yöntemidir. Bizim sonuçlarımız da histopatolojik tanıya üstünlük göstermemekle beraber dermoskopi yönteminin pigment lezyonlara yaklaşımda önemli bir tanı yöntemi olduğunu göstermektedir.

## 8. KAYNAKLAR

1. Soyer HP, Smolle J, Hodl S, Pachernegg H, Kerl H. Surface microscopy. A new approach to the diagnosis of cutaneous pigmented tumors. *Am J Dermatopathol.* 1989; 11: 1-10.
2. Nachbar F, Stolz W, Merkle T, et al. The ABCD rule of dermatoscopy. High prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. *J Am Acad Dermatol.* 1994; 30: 551-9.
3. Agero AL, Busam KJ, Benvenuto-Andrade C, et al. Reflectance confocal microscopy of pigmented basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* Apr 2006; 54: 638-43.
4. Campos-do-Carmo G R-e-SM. Dermoscopy: basic concepts. *Int J Dermatol.* 2008; 47.
5. Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Sammarco E, Delfino M. Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. Comparison of the ABCD rule of dermatoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis. *Arch Dermatol.* 1998;134: 1563-70.
6. Bahmer FA, Fritsch P, Kreuzsch J, et al. Terminology in surface microscopy. Consensus meeting of the Committee on Analytical Morphology of the Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung, Hamburg, Federal Republic of Germany. 1989. *J Am Acad Dermatol.* Dec 1990; 23: 1159-62.
7. Soyer HP. Dermoscopy of pigmented skin lesions. An atlas based on the Consensus Net Meeting on Dermoscopy 2000. 1<sup>st</sup> ed. Milan: Edra Medical Publishing and New Media. 2001: 33-50.
8. Pehamberger H, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol.* 1987; 17: 571-83.
9. Wolf IH, Smolle J, Soyer HP, Kerl H. Sensitivity in the clinical diagnosis of malignant melanoma. *Melanoma Res.* 1998; 8: 425-9.
10. Oguchi S, Saida T, Koganehira Y, et al. Characteristic epiluminescent microscopic features of early malignant melanoma on glabrous skin. A videomicroscopic analysis. *Arch Dermatol.* 1998; 134: 563-8.

11. Saida T, Oguchi S, Ishihara Y. In vivo observation of magnified features of pigmented lesions on volar skin using video macrocope. Usefulness of epiluminescence techniques in clinical diagnosis. *Arch Dermatol.* 1995; 131: 298-304.
12. Yadav S, Vossaert KA, Kopf AW, Silverman M, Grin-Jorgensen C. Histopathologic correlates of structures seen on dermoscopy. *Am J Dermatopathol.* 1993; 15: 297-305.
13. Akasu R, Sugiyama H, Araki M, Ohtake N, Furue M, Tamaki K. Dermatoscopic and videomicroscopic features of melanocytic plantar nevi. *Am J Dermatopathol.* 1996;18: 10-8.
14. Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Delfino M. Clinical and dermatoscopic criteria for the preoperative evaluation of cutaneous melanoma thickness. *J Am Acad Dermatol.* 1999; 40: 61-8.
15. Menzies SW, Crotty KA, McCarthy WH. The morphologic criteria of the pseudopod in surface microscopy. *Arch Dermatol.* 1995; 131: 436-40.
16. Argenziano G, Soyer HP. Dermoscopy of pigmented skin lesions-a valuable tool for early diagnosis of melanoma. *Lancet Oncol.* 2001;2: 443-9.
17. Binder M, Schwarz M, Winkler A, et al. Epiluminescence microscopy. A useful tool for the diagnosis of pigmented skin lesions for formally trained dermatologists. *Arch Dermatol.* 1995; 131: 286-91.
18. Mayer J. Systematic review of the diagnostic accuracy of dermoscopy in detecting malignant melanoma. *Med J Aust.* 1997;167: 206-210.
19. Stolz W, Riemann A, Cagnetta AB. ABCD rule of dermoscopy: a new practical method for early recognition of malignant melanoma. *Eur J Dermatol.* 1994;4: 521-7.
20. Menzies SW. An atlas of surface microscopy of pigmented skin lesions. Sydney: McGraw-Hill. 1996: 8.
21. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48: 679-693.
22. Soyer HP, Argenziano G, Zalaudek I, et al. Three-point checklist of dermoscopy. A new screening method for early detection of melanoma. *Dermatology.* 2004; 208: 27-31.
23. Crotty KA, Menzies SW. Dermoscopy and its role in diagnosing melanocytic lesions: a guide for pathologists. *Pathology.* 2004; 36: 470-7.
24. Soyer HP. Color Atlas of Melanocytic Lesions of the Skin. Miami; 2007.



25. Braun RP, Krischer J, Saurat JH. The "wobble sign" in epiluminescence microscopy as a novel clue to the differential diagnosis of pigmented skin lesions. *Arch Dermatol.* Jul 2000;136: 940-2.
26. Puig S, Malvehy J. Unna nevus. *Color Atlas of Melanocytic Lesions of the Skin.* Miami; 2007.
27. Hofmann-Wellenhof R, Blum A, Wolf IH, et al. Dermoscopic classification of Clark's nevi (atypical melanocytic nevi). *Clin Dermatol.* 2002; 20: 255-8.
28. Kittler H, Seltenheim M, Dawid M, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Frequency and characteristics of enlarging common melanocytic nevi. *Arch Dermatol.* 2000; 136: 316-20.
29. Pizzichetta MA, Argenziano G, Grandi G, et al. Morphologic changes of a pigmented Spitz nevus assessed by dermoscopy. *J Am Acad Dermatol.* 2002; 47: 137-9.
30. Ferrara G, Moscarella E, Giorgio C. Spitz nevus and its variants. Miami: Springer; 2007.
31. Di Stefani A, Chimenti S. Halo nevus. Miami: Springer; 2007.
32. Cabo H. Halo nevus. Miami: Springer; 2007.
33. De Giorgi V, Massi D, Salvini C, et al. Dermoscopic features of combined melanocytic nevi. *J Cutan Pathol.* 2004; 31: 600-604.
34. Soyer HP, Argenziano G, Ruocco V, Chimenti S. Dermoscopy of pigmented skin lesions (Part II). *Eur J Dermatol.* 2001; 11: 483-498.
35. Scope A, Benvenuto-Andrade C, Marghoob AA. Congenital melanocytic nevi. Miami:Springer; 2007.
36. Grinspan D, Casala A, Abulafia J, et al. Melanoma on dysplastic nevus spilus. *Int J Dermatol.* 1997; 36: 499-502.
37. Yoneyama K, Kamada N, Mizoguchi M, Utani A, Kobayashi T, Shinkai H. Malignant melanoma and acquired dermal melanocytosis on congenital nevus spilus. *J Dermatol.* 2005; 32: 454-8.
38. Calista D. Spitz naevus arising within congenital naevus spilus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005; 19: 137-8.
39. Saida T, Oguchi S, Miyazaki A. Dermoscopy for acral pigmented skin lesions. *Clin Dermatol.* 2002; 20: 279-285.



40. Saida T, Miyazaki A, Oguchi S, et al. Significance of dermoscopic patterns in detecting malignant melanoma on acral volar skin: results of a multicenter study in Japan. *Arch Dermatol.* 2004;140:1233-8.
41. Malvehy J, Puig S. Dermoscopic patterns of benign volar melanocytic lesions in patients with atypical mole syndrome. *Arch Dermatol.* 2004; 140: 538-44.
42. Altamura D, Altobelli E, Micantonio T, et al. Dermoscopic patterns of acral melanocytic nevi and melanomas in a white population in central Italy. *Arch Dermatol.* 2006; 142: 1123-8.
43. Geller AC, Miller DR, Annas GD, et al. Melanoma incidence and mortality among US whites, 1969-1999. *JAMA.* 2002; 288: 1719-20.
44. Whiteman DC, Watt P, Purdie DM, et al. Melanocytic nevi, solar keratoses, and divergent pathways to cutaneous melanoma. *J Natl Cancer Inst.* 2003; 95: 806-12.
45. Rigel DS, Carucci JA. Malignant melanoma: prevention, early detection, and treatment in the 21st century. *CA Cancer J Clin.* 2000; 50: 215-36.
46. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff H. *Dermatology.* 2 ed. Berlin:Springer; 2000.
47. Swetter SM, Boldrick JC, Jung SY, et al. Increasing incidence of lentigo maligna melanoma subtypes: northern California and national trends 1990-2000. *J Invest Dermatol.* 2005; 125: 685-91.
48. Byrd KM, Wilson DC, Hoyler SS, et al. Advanced presentation of melanoma in African Americans. *J Am Acad Dermatol.* 2004; 50: 21- 4; discussion 142-3.
49. Balch CM, Soong SJ, Atkins MB, et al. An evidence-based staging system for cutaneous melanoma. *CA Cancer J Clin.* 2004; 54: 131-149.
50. Rogers RS, 3rd, Gibson LE. Mucosal, genital, and unusual clinical variants of melanoma. *Mayo Clin Proc.* 1997; 72: 362-6.
51. Balch CM. Cutaneous melanoma: prognosis and treatment results worldwide. *Semin Surg Oncol.* 1992; 8: 400-14.
52. Schueter L, Chultz D, Synnestvedt M. A prognostic model for predicting 10- year survival in patients with primary melanoma. *Ann Int Med.* 1990; 125: 369-75.
53. Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE, et al. Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. *J Clin Oncol.* 2001; 19: 3622-34.

54. Elgart GW. Seborrheic keratoses, solar lentigines, and lichenoid keratoses. Dermatoscopic features and correlation to histology and clinical signs. *Dermatol Clin.* 2001; 19: 347-57.
55. De Giorgi V, Massi D, Stante M, et al. False "melanocytic" parameters shown by pigmented seborrheic keratoses: a finding which is not uncommon in dermoscopy. *Dermatol Surg.* 2002; 28: 776-9.
56. Braun RP, Rabinovitz HS, Krischer J, et al. Dermoscopy of pigmented seborrheic keratosis: a morphological study. *Arch Dermatol.* 2002; 138: 1556-60.
57. Scope A, Benvenuto-Andrade C, Agero AL, et al. Nonmelanocytic lesions defying the two-step dermoscopy algorithm. *Dermatol Surg.* 2006; 32: 1398-1406.
58. Argenziano G, Rossiello L, Scalvenzi M, et al. Melanoma simulating seborrheic keratosis: a major dermoscopy pitfall. *Arch Dermatol.* 2003; 139: 389-91.
59. Hirata SH, Almeida FA, Tomimori-Yamashita J, et al. "Globulelike" dermoscopic structures in pigmented seborrheic keratosis. *Arch Dermatol.* 2004; 140: 128-9.
60. Zalaudek I, Ferrara G, Argenziano G. Clonal seborrheic keratosis: a dermoscopic pitfall. *Arch Dermatol.* 2004; 140: 1169-70.
61. Zaballos P, Llambrich A, Puig S, et al. Dermoscopy is useful for the recognition of benign-malignant compound tumours. *Br J Dermatol.* 2005; 153: 653-6.
62. Provost N, Kopf AW, Rabinovitz HS, et al. Globulelike dermoscopic structures in pigmented seborrheic keratosis. *Arch Dermatol.* 1997; 133: 540-1.
63. Sahin MT, Ozturkcan S, Ermertcan AT, et al. A comparison of dermoscopic features among lentigo senilis/initial seborrheic keratosis, seborrheic keratosis, lentigo maligna and lentigo maligna melanoma on the face. *J Dermatol.* 2004; 31: 884-9.
64. Ferrara G, Zalaudek I, Cabo H, et al. Collision of basal cell carcinoma with seborrheic keratosis: a dermoscopic aid to histopathology? *Clin Exp Dermatol.* Sep 2005; 30: 586-7.
65. De Giorgi V, Massi D, Sestini S, et al. Cutaneous collision tumour (melanocytic naevus, basal cell carcinoma, seborrheic keratosis): a clinical, dermoscopic and pathological case report. *Br J Dermatol.* 2005; 152: 787-90.
66. Cosme Alvarez-Cuesta C, Vazquez-Lopez F, Perez-Oliva N. Dermoscopy in the diagnosis of cutaneous collision tumour. *Clin Exp Dermatol.* 2004; 29: 199-200.

67. Pock L, Drlik L, Hercogova J. Dermoscopy of pigmented actinic keratosis--a striking similarity to lentigo maligna. *Int J Dermatol.* 2007; 46: 414-6.
68. Zalaudek I, Giacomel J, Argenziano G, et al. Dermoscopy of facial nonpigmented actinic keratosis. *Br J Dermatol.* 2006; 155: 951-6.
69. Zaballos P, Puig S, Malvehy J. Dermoscopy of atypical dermatofibroma: central white network. *Arch Dermatol.* 2006; 142: 126.
70. Karaarslan I, Gençoğlan G, Akalın T. Different dermoscopic faces of dermatofibromas. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 10: 984.
71. Blum A, Bauer J. Atypical dermatofibroma-like pattern of a melanoma on dermoscopy. *Melanoma Res.* Dec 2003; 13: 633-4.
72. Scalvenzi M, Balato A, De Natale F, et al. Hemosiderotic dermatofibroma: report of one case. *Dermatology.* 2007; 214: 82- 4.
73. Wolf IH. Dermoscopic diagnosis of vascular lesions. *Clin Dermatol.* 2002; 20: 273-5.
74. Kreusch J, Koch F. Incident light microscopic characterization of vascular patterns in skin tumors. *Hautarzt.* 1996; 47: 264-72.
75. Kenet RO, Kang S, Kenet BJ, et al. Clinical diagnosis of pigmented lesions using digital epiluminescence microscopy. Grading protocol and atlas. *Arch Dermatol.* 1993; 129: 157-74.
76. Hu SC, Ke CL, Lee CH, et al. Dermoscopy of Kaposi's sarcoma: areas exhibiting the multicoloured 'rainbow pattern'. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009; 23: 1128-32.
77. Cheng ST, Ke CL, Lee CH, et al. Rainbow pattern in Kaposi's sarcoma under polarized dermoscopy: a dermoscopic pathological study. *Br J Dermatol.* 2009; 160: 801-9.
78. Kao GF. Carcinoma arising in Bowen's disease. *Arch Dermatol.* 1986; 122: 1124-6.
79. Piccolo D, Ferrari A, Peris K, et al. Dermoscopic diagnosis by a trained clinician vs. a clinician with minimal dermoscopy training vs. computer-aided diagnosis of 341 pigmented skin lesions: a comparative study. *Br J Dermatol.* 2002; 147: 481-6.
80. Ascierto PA, Palmieri G, Celentano E, et al. Sensitivity and specificity of epiluminescence microscopy: evaluation on a sample of 2731 excised cutaneous pigmented lesions. The Melanoma Cooperative Study. *Br J Dermatol.* May 2000; 142: 893-8.



- 81.** Bauer J, Leinweber B, Metzler G, et al. Correlation with digital dermoscopic images can help dermatopathologists to diagnose equivocal skin tumours. *Br J Dermatol.* 2006; 155: 546-51.
- 82.** Van der Rhee JI, Bergman W, Kukutsch NA. The impact of dermoscopy on the management of pigmented lesions in everyday clinical practice of general dermatologists: a prospective study. *Br J Dermatol.* 2010;162: 563-7.
- 83.** Stanganelli I, Serafini M, Bucch L. A cancer-registry-assisted evaluation of the accuracy of digital epiluminescence microscopy associated with clinical examination of pigmented skin lesions. *Dermatology.* 2000; 200: 11-6.
- 84.** Vestergaard ME, Macaskill P, Holt PE, et al. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting. *Br J Dermatol.* 2008; 159: 669-76.
- 85.** Ferrara G, Argenziano G, Soyer HP, et al. Dermoscopic and histopathologic diagnosis of equivocal melanocytic skin lesions: an interdisciplinary study on 107 cases. *Cancer.* 2002; 95: 1094-1100.
- 86.** Burrioni M, Sbrano P, Cevenini G, et al. Dysplastic naevus vs. in situ melanoma: digital dermoscopy analysis. *Br J Dermatol.* 2005;152: 679-84.
- 87.** Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, et al. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol.* 2002; 3:159-65.
- 88.** Carli P, De Giorgi V, Chiarugi A, et al. Addition of dermoscopy to conventional naked-eye examination in melanoma screening: a randomized study. *J Am Acad Dermatol.* 2004; 50: 683-9.
- 89.** Carli P, De Giorgi V, Crocetti E, et al. Improvement of malignant/benign ratio in excised melanocytic lesions in the 'dermoscopy era': a retrospective study 1997-2001. *Br J Dermatol.* 2004;150: 687-92.
- 90.** Argenziano G, Puig S, Zalaudek I, et al. Dermoscopy improves accuracy of primary care physicians to triage lesions suggestive of skin cancer. *J Clin Oncol.* 2006; 24: 1877-82.
- 91.** Corona R, Mele A, Amini M, et al. Interobserver variability on the histopathologic diagnosis of cutaneous melanoma and other pigmented skin lesions. *J Clin Oncol.* 1996; 14: 1218-23.

92. Farmer ER, Gonin R, Hanna MP. Discordance in the histopathologic diagnosis of melanoma and melanocytic nevi between expert pathologists. *Hum Pathol.* Jun 1996;27: 528-31.
93. Ferrara G, Argenziano G, Soyer HP, et al. Histopathologic interobserver agreement on the diagnosis of melanocytic skin lesions with equivocal dermoscopic features: a pilot study. *Tumori.* 2000; 86: 445-9.
94. Hartge P, Holly EA, Halpern A, et al. Recognition and classification of clinically dysplastic nevi from photographs: a study of interobserver variation. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1995; 4: 37-40.
95. Tas F, Kurul S, Camlica H, Topuz E. Malignant melanoma in Turkey: a single institution's experience on 475 cases. *Jpn J Clin Oncol.* Dec 2006; 36: 794-9.
96. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin.* 2006; 56: 106-130.
97. Carli P, De Giorgi V, Naldi L, et al. Reliability and inter-observer agreement of dermoscopic diagnosis of melanoma and melanocytic naevi. *Dermoscopy Panel. Eur J Cancer Prev.* 1998; 7: 397-402.
98. Lorentzen H, Weismann K, Petersen CS, et al. Clinical and dermatoscopic diagnosis of malignant melanoma. Assessed by expert and non-expert groups. *Acta Derm Venereol.* 1999; 79: 301-4.
99. Carli P, De Giorgi V, Giannotti B. Dermoscopy and early diagnosis of melanoma: the light and the dark. *Arch Dermatol.* 2001; 137: 1641-4.
100. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, et al. Impact of dermoscopy on the clinical management of pigmented skin lesions. *Clin Dermatol.* 2002; 20: 200-2.
101. Soyer HP, Argenziano G, Talamini R, et al. Is dermoscopy useful for the diagnosis of melanoma? *Arch Dermatol.* 2001; 137: 1361-3.
102. Bystryn JC. Epiluminescence microscopy: a reevaluation of its purpose. *Arch Dermatol.* 2001; 137: 377-9.
103. De Giorgi V, Crocetti E, Carli P. Cutaneous melanoma. *Lancet.* 2005; 365: 2003.
104. Skvara H, Teban L, Fiebiger M, et al. Limitations of dermoscopy in the recognition of melanoma. *Arch Dermatol.* 2005; 141: 155-60.

105. Steiner A, Pehamberger H, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. II. Diagnosis of small pigmented skin lesions and early detection of malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 1987;17: 584-91.
106. Carli P, De Giorgi V, Argenziano G, et al. Pre-operative diagnosis of pigmented skin lesions: in vivo dermoscopy performs better than dermoscopy on photographic images. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2002; 16: 339-46.
107. Blum A, Rassner G, Garbe C. Modified ABC-point list of dermoscopy: A simplified and highly accurate dermoscopic algorithm for the diagnosis of cutaneous melanocytic lesions. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 48: 672-8.
108. Westerhoff K, McCarthy WH, Menzies SW. Increase in the sensitivity for melanoma diagnosis by primary care physicians using skin surface microscopy. *Br J Dermatol.* 2000; 143: 1016-20.
109. Pehamberger H, Binder M, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy: improvement of early diagnosis of melanoma. *J Invest Dermatol.* 1993; 100: 356-62.
110. Bafounta ML, Beauchet A, Aegerter P, Saiag P. Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma? Results of a meta-analysis using techniques adapted to the evaluation of diagnostic tests. *Arch Dermatol.* 2001; 137: 1343-50.
111. Binder M, Kittler H, Steiner A, Dawid M, et al. Reevaluation of the ABCD rule for epiluminescence microscopy. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40: 171-6.
112. Binder M, Puespoeck-Schwarz M, Steiner A, et al. Epiluminescence microscopy of small pigmented skin lesions: short-term formal training improves the diagnostic performance of dermatologists. *J Am Acad Dermatol.* 1997; 36: 197-202.
113. Rajpara SM, Botello AP, Townend J, et al. Systematic review of dermoscopy and digital dermoscopy/ artificial intelligence for the diagnosis of melanoma. *Br J Dermatol.* 2009; 161: 591-604.
114. Izikson L, Sober AJ, Mihm MC, et al. Prevalence of melanoma clinically resembling seborrheic keratosis: analysis of 9204 cases. *Arch Dermatol.* 2002;138: 1562-6.
115. Giacomel J, Zalaudek I. Dermoscopy of superficial basal cell carcinoma. *Dermatol Surg.* 2005; 31: 1710-3.



- 116.** Altamura D, Menzies SW, Argenziano G, et al. Dermatoscopy of basal cell carcinoma: morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis. *J Am Acad Dermatol.* 2010; 62: 67-5.
- 117.** Situm M, Buljan M, Bulat V, et al. The role of UV radiation in the development of basal cell carcinoma. *Coll Antropol.* 2008; 32: 167-70.
- 118.** Greenberg S. Alternative medicine and the Internet. *Paediatr Child Health.* 1999; 4: 539-41.
- 119.** Grin CM, Kopf AW, Welkovich B, et al. Accuracy in the clinical diagnosis of malignant melanoma. *Arch Dermatol.* 1990; 126: 763-6.
- 120.** Witheiler DD, Cockerell CJ. Histologic features and sensitivity of diagnosis of clinically unsuspected cutaneous melanoma. *Am J Dermatopathol.* 1991; 13: 551-6.
- 121.** Demirtasoglu M, Ilknur T, Lebe B, et al. Evaluation of dermoscopic and histopathologic features and their correlations in pigmented basal cell carcinomas. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006; 20: 916-20.
- 122.** De Giorgi V, Alfaioli B, Papi F, et al. Dermoscopy in pigmented squamous cell carcinoma. *J Cutan Med Surg.* 2009; 13: 326-9.

