

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

**EDİNSEL MELANOSİTİK NEVUSLARIN YAŞLA BAĞLANTILI DERMOSKOPİK
PATERNLERİNİN İNCELENMESİ İLE KLİNİK VE DERMOSKOPİK
ÖZELLİKLERİNİN YAPISAL VE ÇEVRESEL FAKTÖRLERLE İLİŞKİSİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Ayşegül KALAYCI
Tez danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Savaş YAYLI

TRABZON 2012

İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA NO</u>
İÇİNDEKİLER	I
ÖNSÖZ	II
KISALTMALAR	III
GİRİŞ	1-2
GENEL BİLGİLER	3-26
MATERYAL VE YÖNTEM	27-29
BULGULAR	30-45
TARTIŞMA	46-75
SONUÇ	76-81
ÖZET	82
ABSTRACT	83
KAYNAKLAR	84-96
EKLER	97-98

ÖNSÖZ

Edinsel melanositik nevuslar özellikle çok sayıda ve düzensiz klinik morfolojide olduklarında potansiyel melanom öncülü ve/veya melanom gelişimi açısından işaretçi olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada çok sayıda edinsel melanositik nevuslu olan hastaların yaşla bağlantılı olarak hakim dermoskopik patern/yapısal tipleri ve edinsel melanositik nevusların yapısal ve çevresel faktörlerle olan ilişkisi araştırılmıştır.

Dermatoloji eğitim sürecimde ve tez çalışmamda değerli bilgi ve katkılarını esirgemeyen saygıdeğer hocalarıma, asistanlığım süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Eğitim hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen sevgili eşim ve mutluluk kaynağım olan oğullarıma ayrıca teşekkür ederim.

KISALTMALAR

EMN	:Edinsel melanositik nevus
MN	:Melanositik nevus
CN	:Common nevus
CLN	:Clark nevus
JN	:Jonksiyonel nevus
BN	:Birleşik nevus
DN	:Dermal nevus
KN	:Konjenital nevus
ERMN	:Erüptif melanositik nevus
MM	:Malign melanom
SK	:Seboreik keratoz
BHK	:Bazal hücreli karsinom
UV	:Ultraviyole
α -MSH	:Alfa melanosit stimulan hormon

GİRİŞ

Edinsel melanositik nevuslar (EMN) doğumda bulunmayan ve genellikle erken çocukluktan başlayarak yaşamın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkan tüm melanositik nevusları kapsamaktadır (1). EMN'lar belirgin olarak yaşla ilişkili dermoskopik patern farklılığı göstermektedir. Çocuklardaki edinsel melanositik nevuslarda en sık globuler patern görülürken erişkinlerde en sık retiküler patern izlenmektedir (2-4).

19. yy da ilk defa Unna tarafından nevusların junctional proliferasyonla oluşmaya başladığı, daha sonra bileşik nevusa (BN) ve son olarak da dermal nevusa (DN) ilerlediği 'Abtropfung' görüşü öne sürülmüştür (5). Eksize edilmemiş edinsel nevuslarda yaşla ilişkili dermoskopik patern çalışmalarını baz aldığımızda bugünlerde puberte öncesi gelişen nevusların çoğunun dermoskopik olarak globuler ve/veya homojen paternde olduğunu bilmekteyiz (6), bu patern küçük konjenital melanositik nevuslar (KN), bileşik nevus (BN), dermal nevuslarda (DN) gözlenirken, retiküler patern jonksiyonel nevuslarda (JN) görülmektedir (7). Bu bulgular Unna'nın görüşüyle ilgili sorular açığa çıkarmıştır; eğer tüm nevuslar bu şekilde oluşsaydı çocuklarda sıklıkla retiküler ve/veya homojen patern (jonksiyonel nevus) görülmesi beklenirdi (4). Cramer, bu bulguları nevusların dermisten epidermise göç kabiliyeti olduğu görüşüne bağlamıştır (8).

Edinsel melanositik nevuslardaki yaşa bağımlı dermoskopik patern, epidemiyolojik, klinik ve histolojik farklılıklar, Westhafer'ın çalışmasındaki bulgularının bir kısmı ile açıklanabilen nevojenizde ikili görüşün ortaya atılmasına neden olmuştur (6). Bu görüşte dermoskopik olarak globuler nevusların (küçük konjenital, bileşik, dermal nevuslar) bir dizi mutasyon içeren endojen bir uyarı sonucunda melanoblast migrasyonunun dermiste takılması sonucu geliştiği ve genellikle ömür boyu regrese olmadan kaldığı, karşıt olarak

retiküler nevusların (JN) gerçek edinsel nevuslar oldukları ve ultraviyole (UV) maruziyeti gibi eksojen faktörlere yanıt olarak geliştiği, 4. ve 5. dekada kadar oluşmaya devam ettiği ve 6.dekaddan sonra regrese olarak kayboldukları savunulmaktadır (7). Bu hipotez yaşlı hastalarda çok sayıda melanositik nevusa nadiren rastlanmasına rağmen dermal nevusların bu popülasyonda yaygın olması ile de açıklanmaktadır (9).

Tüm klinik, epidemiyolojik, histolojik verilere rağmen melanositik nevus yaşam döngüsü tam olarak aydınlatılamamıştır, dermoskopi bu konuda nevojenle ilgili yeni hipotezlerin geliştirilmesinde yardımcı olabilecek bir yöntemdir (6).

Dermoskopik inceleme pigmente deri lezyonlarının özelliklerini in-vivo görüntülemeye olanak tanıyan non-invaziv bir tekniktir (10). Özellikle melanositik lezyonların non-melanositik lezyonlardan ayırımında, benign ve riskli melanositik lezyonların takibinde kullanılır (11). Dermoskopik inceleme inspeksiyonla elde edilen tanı doğruluğunu %5-30 arasında arttıran bir yöntemdir (10).

Melanositik nevuslar (MN) ve malign melanom (MM) ortak risk faktörlerine sahiptir; beyaz çocuklardaki MN sayısı ve erişkinlerdeki MM gelişim riski açık ten rengi (deri tipi 1-2), çillerin varlığı, açık renk göz ve saç rengi, güneş yanığı sıklığı, yaşanılan bölge (ekvatora yakınlık), doğal veya yapay güneş ışığında geçirilen zaman, sıcak bölgelerde yapılan tatil süresi ile bağlantılı olarak artmaktadır (12). Ayrıca melanoma yatkın ailelerdeki yüksek MM gelişim riski gibi genetik faktörler de nevus prevalansını etkilemektedir (13).

Biz de bu veriler ışığında çalışmamızda çok sayıda edinsel melanositik nevusu olan hastaların klinik ve dermoskopik muayenelerini yaparak Türk toplumunda edinsel melanositik nevuslarda yaşla bağlantılı olarak hakim dermoskopik patern / yapısal tipi belirlemeyi amaçladık. Bu çalışma ile yaşla bağlantılı sık görülen paternler dışındaki alışılmadık paternlerin daha doğru değerlendirilebilmesi ve bunun sonucunda da sıradan görünümlü melanomların saptanmasına da yardımcı olmayı hedefledik.

Ayrıca çalışmamızda Türk toplumunda edinsel melanositik nevus tipi, sayısı ve dermoskopik özelliklerinin yaş, cinsiyet, deri tipi, ailede deri kanseri öyküsü gibi yapısal faktörler yanında güneş yanığı öyküsü, güneş koruyucu kullanımı, eğitim düzeyi, ailenin gelir düzeyi gibi çevresel faktörlerle olan ilişkisinin saptanması da amaçlanmıştır.

Ek olarak bu amaçlarımız doğrultusunda nevus oluşumu ve gelişimiyle (nevojen) ilgili yeni hipotezler geliştirilmesine de yardımcı olmayı hedefledik.

GENEL BİLGİLER

MELANOSİTİK NEVUS

Melanositik nevus, “ben” olarak da adlandırılan, derinin herhangi bir bölgesinde ortaya çıkabilen, kahverenginin tonlarında, genellikle 1 cm’den küçük, sınırları belirgin, pigmente makül, papül veya nodül görünümünde, melanositlerden oluşan tümöral bir lezyondur (14,15).

MELANOSİT BİYOLOJİSİ

Melanin derinin rengini belirleyen esas deri pigmentidir ve melanositler tarafından üretilir. Melanositler güneş gören derinin bazal tabakasının yaklaşık %15’ini ve güneş görmeyen derinin bazal tabakasının %6 ‘sını oluşturur. Melaninin ana görevi ultraviyole ışığın absorbe edilmesidir. Bu pigment epidermisteki keratinositlerde depolanır ve bölünmekte olan bazal keratinositleri ve melanositlerin genomunu korur. Melanozomlar melanositlerin içinde keratinositlere transfer edilmeden önce hücre çekirdeğinin üzerine yerleşerek UV etkisiyle oluşabilecek hasardan maksimum oranda koruma sağlar. Ayrıca melaninin, metabolik olarak aktif keratinositlerde oluşan serbest oksijen radikallerinden koruyucu etkisi olduğu da gösterilmiştir (16).

Embriyolojik olarak melanositler birleşerek nöral tüpü oluşturacak olan nöral plağın lateral kenarından köken alırlar. Fetal deride gestasyonun 7. haftasında melanoblastlar oluşur ve gestasyonun 15. ve 16. haftalarında melanin sentezi başlar. Sonrasında hücreler bazal tabakanın dermoepidermal bileşkesine göç ederler . Nöral

çıkıntıdan epidermise göç sırasında, melanositlerin bir kısmı dermise geçerken burada küçük odaklar halinde kalabilmekte ve dermal melanositler adını almaktadır (17).

Epidermal melanin ünitesi, bir melanosit ve onun pigment sağladığı ortalama 36 keratinositten oluşur. Pigment oluştuktan sonra melanozom adı verilen veziküllerde paketlenir ve dendritler aracılığıyla keratinositlere aktarılır. Melanositlerden keratinositlere pigment transferi ırklar arasında farklılık gösterir. Siyahlarda melanozomlar hücre içinde dağınık bulunurken, beyazlarda melanozomlar membran ile çevrili kümeler halinde bulunur. Bu dağılım özellikleri ışığın yansıtılmasını ve emilimini etkileyerek ırklar arasındaki deri rengi farklılığını oluşturur (16).

NEVOGENEZ

Melanositik nevuslar oldukça yaygın görülmelerine rağmen histogenezini tam olarak anlaşılabilmiş değildir. Melanositik nevusların orijinleri ve doğal yaşam döngüleri halen tartışmalıdır ve bu konuda çeşitli hipotezler ileri sürülmüştür (10).

a.Epidermal melanositlerden transformasyon, dermise göç ve depolanma (“Abtrobung” görüşü): Nevusların başlangıçta jonksiyonel melanositik proliferasyon olarak belirdiği, BN’ a ilerlediği, sonrasında ise DN’ u oluşturduğu görüşü 19’ uncu yüzyıl sonlarında Unna tarafından ileri sürülmüştür (18,19). Nevomelanositlerin rutin, ultrastrüktürel ve immunohistolojik özellikleri incelendiğinde dermisteki nevomelanositlerin etrafında bazal membranın gösterilmesi ile dermal melanositlerin epidermis ile yapısal komşuluğu olduğu ileri sürülmüştür. Bu çalışmalar nevomelanositlerin epidermisten bazal membran boyunca aşağı doğru geliştiği görüşünü desteklemektedir. Edinsel melanositik nevus dermoepidermal bileşkede JN olarak belirir, nevus hücresi proliferasyon oldukça lezyon genişler ve hücreler dermise girerek BN’ u oluşturur. Derin dermisteki hücrelerin proliferasyon kabiliyeti azalmaktadır (14,20,21).

Histopatolojik olarak JN, BN/ DN’ ların dermoskopik karşılıkları sırasıyla retiküler ve globüler paternlerdir. Eğer tüm nevuslar bu teoriye uygun gelişmiş olsaydı çocuklarda saptanan nevusların çoğunluğunun homojen ve /veya retiküler , erişkinlerde ise globüler paternde olması beklenirdi. Oysa çocuklarda yapılan birçok dermoskopik çalışmada en sıklıkla globüler patern saptanmıştır (4).

b.Hochsteigerung teorisi (ascending teorisi) : Cramer nöral krestteki pluripotent hücrelerin embriyolojik hayatta periferik sınırlara ve oradan da dermise migrasyon gösterdiği ve burada matür hale geldiğini , bu hücrelerin böylece de nevusların dermisten epidermise yukarı doğru geçiş gösterebileceğini öne sürmüştür (8). Bu teori çocuklarda globüler paternin baskınlık gösterdiği ve retiküler paternin çok nadir görüldüğü histopatolojik çalışmalarla desteklenmiştir fakat tamamen kabul görmemiştir. Belki de melanosit ve nevus hücreleri her iki yönde hareket edebilmektedir, muhtemelen farklı aktivasyon süreçleri söz konusu olabilir (1). Diğer bir olasılık ise nevus hücrelerinin sadece vertikal değil aynı zamanda horizontal hareket edebileceğidir. Histopatolojik olarak dermoepidermal bileşkedeki geniş nevus hücrelerinin horizontal genişlemeyle karakterize periferik globüllere karşılık geldiği bildirilmiştir (22), bu şekildeki nevusların büyüklüklerinin zamanla artış göstermesi bu teoriyi açıklamaktadır (23).

c.Melanoblastlardaki bir defektten kaynaklanan benign neoplastik proliferasyon: Nöral yarıktan köken alan melanoblastlar insan embriyolarında epidermiste en erken 8-10. gestasyonel haftalarda saptanmıştır (24). Bu melanoblastlardaki bir bozukluk nedeni ile farklılaşmanın düzgün olmayacağı görüşü bu hipotezin temelini oluşturmaktadır. Bu görüş insan edinsel nevuslarının klonal olduğunun gösterilmesi ile de desteklenmektedir. Robinson ve arkadaşları inceledikleri nevusların % 81' inin klonal olduğunu bulmuşlar ve monoklonalitenin neoplazinin bir belirtici olduğundan EMN'lerin premalign lezyonlar olarak kabul edilebileceğini belirtmişlerdir (25,26).

ç.Birçok hücre tipini etkileyen hamartamatöz değişim: Bu hipotez için özellikle konjenital nevuslarda (KN) deri ekleri ve nörovasküler yapılar yönünde farklılaşmanın saptanması kanıt olarak gösterilmektedir. Ackerman konjenital nevoselüler nevusun kollajen, erektiler pili kası , sinir fasikülleri ve adipoz doku gibi derinin yapısını oluşturan diğer elemanları da içeren hamartamatöz bir bozukluk olduğunu öne sürmüştür. Bunun aksine EMN'lerin neoplastik bir hastalık olduğunu ileri sürmüştür. Ancak bu görüş için herhangi bir kanıt mevcut değildir (14,19,27).

d.Çift köken: Bu görüşe göre epidermisteki ve üst dermisteki nevomelanositler epidermal melanositlerden köken alırken, derin dermisteki nevomelanositler Schwann hücrelerinden köken almaktadır (28). Bu hipoteze göre nevomelanositlerdeki fenotipik farklılıkların nedeni kökenlerinin farklı olmasıdır (14,29). Bir başka çalışmada ise perinöral hücrelerin köken olabileceği öne sürülmüştür (29).

e.Nevogenezde ikili görüş:Erken çocuklukta ortaya çıkan ve KN'a benzer şekilde globüler/kaldırım taşı paterni gösteren dermal orjinli nevusların aksine puberte sonrası gelişen nevuslar homojen/retiküler patern göstermektedir. Aslında KN' lar ve DN'lar benzer histopatolojik özelliklere sahiptir ve ayırımı oldukça zordur. DN, küçük KN ve BN'larda benzer şekilde BRAF gen mutasyonu sıklıkla saptanmaktadır. Aksine dermoskopik olarak retiküler patern gösteren orta ve büyük boyutlu gerçek KN'lar, JN ve lentiginlerde ise bu mutasyona nadiren rastlanmaktadır. Gerçekte nevusların çoğu doğumda bulunmamaktadır ve bu teoriye göre histopatolojik özellikleri KN'a benzer şekilde erken çocuklukta ortaya çıkan bu nevuslar geç başlangıçlı KN' lar olarak kabul edilmekte ve KN' lara benzer şekilde büyüme faktörleri gibi endojen sinyaller sonucu geliştiği düşünülmektedir. Aksine pubertede gelişmeye başlayıp, 4-5.dekada kadar oluşabilen ve 6. dekadan sonra regrese olup ortadan kalkan dermoskopik olarak retiküler/homojen patern gösteren nevuslar ise gerçek EMN'lar olarak kabul edilmekte ve bu nevusların UV maruziyeti (eksojen faktörler) sonucu oluştuğu öne sürülmüştür. Bu hipoteze göre globuler patern gösteren geç başlangıçlı nevuslar durağan bir seyir göstermekte ve yaşam boyu sabit kalmaktadır, gerçek EMN'lar ise dinamik bir yaşam döngüsü göstermekte ve ileri yaşta ortadan kaybolmaktadır, ileri yaşta globuler paternin sık olarak, nevus sayısının az ve retiküler paternin nadir olarak saptanması bu hipotezi desteklemektedir (1).

f.Miks patern nevusları içeren görüş: Normalden fazla nevusa sahip genç adölesanlarda miks patern yaygın olarak görülmektedir (23). Bu nevuslar histopatolojik olarak compound nevuslarla uyumludur. Değişken bir zaman aralığından sonra (genellikle aylar) bu nevusların büyümesi durur ve stabil faza girerler. Bu faz boyunca periferik globüller yok olur ve bu nevuslar ya retiküler ya da miks patern gösterirler. Değişken bir zaman sonra, genellikle orta yaş döneminde bu tip nevuslar azalmaya başlar. Miks patern gösteren BN'ların dermoepidermal bileşke orijinli olduğu bilinmesine karşın nevus hücrelerinin her iki kompartmanda proliferasyon göstererek hareket edebileceği de olasılık dahilindedir.Puberte ve adölesan döneme ek olarak gebelik dönemi, immunsupresyon tedavisi veya α -MSH (alfa melanosit stimulan hormon) tedavisi sırasında oluşan erüptif nevuslarda da büyüyen nevus tarzında miks patern görülmektedir. Bu bulgular miks patern gösteren nevusların gelişiminde büyüme ilişkili hormonların rolü olduğunu göstermektedir (30).

EDİNSEL MELANOSİTİK NEVUSLAR

Melanositik nevuslar çok sayıda çeşidi arasından KN ve EMN olarak iki büyük grup içinde sınıflandırılmaktadır. Bu sınıflandırma KN ve EMN'ların epidemiyolojik, klinik, histopatolojik özellikleri ve de melanom gelişimi açısından içerdikleri risklerdeki farklılıklar baz alınarak yapılmıştır (31). Tanım olarak KN'lar doğumda mevcut olan veya haftalar içinde oluşan, EMN'lar ise doğumda bulunmayan ve yaşamın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkan nevuslardır. Bazı nevuslar histopatolojisi ve kliniği KN'la uyumlu olarak doğumda gözle görülebilecek pigment oluşturmadan ancak doğumdan aylar/yıllar sonra klinik olarak fark edilebilecek şekilde ortaya çıkabilir. Bu lezyonlar konjenital nevus benzeri nevus veya geç başlangıçlı KN ("tardive congenital naevi") olarak isimlendirilmektedir (32). Bazen yeterli anamnez bilgisi olmadığında klinik veya dermoskopik olarak KN'larla EMN'ları ayırt etmek oldukça güç olabilmektedir (10). KN'ların aksine EMN 'lar boyutlarına göre değil, sayı ve değişik görünümlerine göre melanom açısından risk faktörüdür (33).

EMN'ların dinamik bir yaşam döngüsü vardır; erken çocuklukta belirir,50-60 yaşlarına kadar sayıları artış gösterir, sonrasında da muhtemelen regresyon ve involüsyona bağlı olarak sayıları giderek azalır (9).

EMN'lar heterojen bir grup nevus tipi içermesine rağmen halen tam olarak kabul görmüş bir sınıflandırma bulunmamaktadır. Genel olarak bu grup doğumdan sonra ortaya çıkan tüm benign melanositik neoplazileri kapsamaktadır. Uyumlu klinik ve histopatolojik kriterlerin olmaması nedeniyle halen tam bir sınıflandırma şeması yoktur. Özellikle common nevusların (CN,tipik nevuslar), Clark nevuslardan (atipik,displastik, CLN) ayırımında kesin bir konsensus oluşmamıştır. Burada önemli bir problem klinik özelliklerin her zaman histopatolojik özelliklerle uyumlu olmamasıdır, örneğin sıradan görünümlü klinik olarak atipik nevus özellikleri göstermeyen bir nevus histolojik olarak displazi işaretleri gösterebilmektedir (1). EMN'ların en yaygın sınıflaması CN ve CLN olarak ikiye ayrılması şeklindedir fakat klinik-histopatolojik korelasyon tam olmadığı için, EMN'ları spitz ve reed nevus birinci grup, genellikle CN olarak adlandırılan geri kalan tüm edinsel

melanositik nevusları (displastik nevuslar da Clark nevus başlığı altında dahil) ikinci bir grup olarak sınıflamak daha kullanışlı gözükmektedir (10).

CN'lar klinik ve makroskopik görünümüne göre farklılık gösterirler. Çıplak göz ile bakıldığında yüzey ve renkleri homojendir, şekilleri yuvarlak veya ovaldir, sınırlar keskin ve düzenlidir. Genellikle çapları 6 mm'den küçüktür. Bu nevusların yüzeyleri papillomatöz veya düz olabilir. Genellikle renkleri pembe, deri renginde veya kahverengi renktedir. İntradermal yerleşimli nevuslar genellikle deriden kabarık ve daha açık renkli görülür. Düz olan nevuslar jonksiyonel özellikler veya nevomelanositik komponentler içerir ve daha koyu renkli olma eğilimindedirler. Koyu tenli kişilerde CN'lar normal olarak koyu renkte pigmentasyon gösterir, ancak açık tenli kişilerde koyu kahverengi ve siyah pigmentasyon görmek olağan değildir. Bununla birlikte tırnak yatağı, akral ve mukozal bölgelerde çok koyu kahverengi ve siyah renk izlenmesi kişinin deri renginden bağımsız olarak şüphe ile yaklaşılması gereken durumlardır. Tipik nevusların yüzeyinde kıllar görülebilir ve bu kıllar daha kalın, koyu renkli ve uzun olabilir, özellikle dermal nevuslarda saptanan bu kıllar konjenital nevuslarda da sıklıkla saptanmaktadır. Avuç içi ve ayak tabanlarındaki nevuslar kıl içermezler (14,15,34). Gebelik, puberte, sistemik steroid ve büyüme hormonu kullanımı gibi nedenlerle nevuslarda değişiklikler olabilir. Güneşe maruziyet pigmentasyon artışı yapabilir. Güneş özellikle dermoepidermal komponentin proliferasyonunun artmasına neden olur (16).

CN'lar nevuslar dermoskopik olarak düzenli bir yapı gösterirler, en sık görülen patern retiküler olmakla beraber globüler ve homojen paternler de sıktır. Bu paternlerin kombinasyonu görülmez. Renk dağılımı uniform ve düzenlidir. Spesifik lokal özellikler bulunmaz. Akral bölge, yüz, tırnak ve mukozalarda yerleşen nevuslar farklı klinik, dermoskopik ve histopatolojik özellikler gösterir. Örneğin yüz bölgesinde psödonetwork patern, akral bölgede paralel oluk paterni, tırnaklarda düzenli bant şeklinde patern ve mukozalarda miks globüler patern izlenir (10).

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda toplam nevus sayısının melanom gelişimi açısından güçlü bir risk faktörü olduğuna dair sonuçlar saptanmıştır. Yapılan bir metaanalizde 100 üzerinde 2 mm'den büyük nevusa sahip kişilerin 15'den az nevusu bulunanlara göre 6.3 kat daha fazla melanom riski taşıdığı tespit edilmiştir (10).

CN'lar genelde özel bir takip ve tedavi gerektirmezler, ancak lezyonlardaki yapısal ve boyut değişikliklerini takip edebilmeleri açısından kendi kendilerini belirli aralıklarla

ayna karşısında nevusları açısından kontrol etmeleri açısından hastalar mutlaka uyarılmalıdır. 100 üzerinde nevuslu olanların yılda bir kez dermatoloğa giderek klinik/dermoskopik muayeneleri yapılması gereklidir (10).

CN'lar hastanın isteğine bağlı olarak kozmetik nedenlerle, kemer bölgesi gibi sürekli irritasyona maruz kalan yerlerde değişim ve büyüme gösterdiğinde eksize edilebilir. Ayrıca perine ve saçlı deri gibi bölgelerdeki nevusların değişikliklerini farketmek ve takibi zor olduğundan özellikle ailesel melanom hikayesi ve multipl displastik nevuslu olan hastalarda profilaktik eksizyon yapılabilir (14,35).

EMN'ların histopatolojik yerleşim yerlerine göre jonksiyonel, bileşik, dermal olarak sınıflandırılması kabul görmektedir.

Jonksiyonel melanositik nevuslar(JN): Melanosit kümeleri iyi sınırlıdır ve dermoepidermal bileşkenin epidermal tarafında veya epidermle ilişkisini kesmeden dermise doğru çıkıntı yapar. Bu duruma dökülme ("droping off") adı verilir. Üst epidermis genellikle normaldir. Difüz yayılım sırasında çok sayıda melanofaj bulunursa inflamatuvar infiltratın CLN ve melanoma in-situdan ayrımı zor olabilir, hücre kümesinde atipinin bulunmayışı ve belirgin yan sınırlara sahip olmasıyla ayırt edilebilir. Genellikle 3-18 yaşlar arasında oluşan, üzerleri kılsız, düz, hafif kahverengi renkten koyu siyah renge kadar düzenli ve uniform renk dağılımı gösteren, deri seviyesinde veya deriden hafif kabarık lezyonlardır. Çapları 1-6 mm arasında değişir. Çevresi iyi sınırlı ve düzgündür. Nevus pigmentasyonu uniformdur, ama bazen orta kısım daha koyu renkli olabilir. JN'lar ergenlik çağı ve erişkin hayatta BN veya DN tipine dönüşüm gösterebilir. Dermoskopik olarak perifere doğru incelen uniform pigment ağ yapısı gösterirler (14,16,34-37).

Bileşik (compound) melanositik nevuslar: Hem JN hem de DN özelliğine sahiptirler. Melanosit kümeleri genelde dermoepidermal bileşkede ve papiller dermiste bulunur. Dermis içine doğru dökülme ("droping off") gözlenebilir, nevus hücreleri alt retiküler dermis hatta yağ dokusuna kadar ulaşıp ter bezleri, kıl folikülleri, sebace bezler, sinirler etrafında yer alabilirler. Bu durumda KN'lardan ayrımı zordur. Deriden değişen ölçülerde kabarık, bazen kubbe şekilli, düzgün sınırlı, açık veya koyu kahverengi renkte, yüzeyi düz veya verrüköz olabilen genellikle üzerlerinde kıl bulunmayan lezyonlardır. Dermoskopik olarak çok sayıda oval, yuvarlak globül içeren bazen kaldırım taşı paternine benzeyen ve genelde globüler yapıda nevuslardır (14,16,34-37).

Dermal melanositik nevuslar: Melanosit kümeleri papiller veya retiküler dermistedir. Hücrelerin küçük nukleusları bu küme içerisinde rozet şeklinde dizilirler veya merkezde toplanırlar. Üst dermisteki hücreler az miktarda melanin içerirler. Alt ve orta dermisteki hücreler ise nadiren melanin içerirler. Bazı dermal ve daha az olarak bileşik nevuslar hiperkeratoz ve papillomatoz gösterir. Klinik olarak melanositlerin diğer tiplere göre en derinde yerleşmesinden dolayı en açık renkli olan nevus grubudur. Keskin sınırlı ,üzerinde kıl bulunabilen, düzgün pigmentasyonu olan, kubbe şekilli papüler lezyonlardır. Papillamatöz veya saplı olabilir (28,30,38).

Displastik (Clark) Nevuslar: Alışılmadık yapıdaki bu nevuslar ilk olarak melanom insidansının yüksek olduğu ailelerde dikkat çekmiştir. Bu konuda ilk bildiri B-K mole sendromu olarak B ve K ailelerinden yapılmıştır. Daha sonra familyal atipik nevus ve melanoma sendromu adıyla tanımlanmıştır. Ailesel melanom öyküsü bulunmayan bu tip nevusların görüldüğü durumlarda displastik nevus sendromu olarak adlandırılmıştır (39,40). Displastik nevus sendromu ailesel veya sporadik olabilir. Bu sendromdaki diagnostik kriterler 100 den fazla melanositik nevus olması ve bunların bir kısmının 8mm’ den büyük ve atipik olmasıdır (10).

Bu nevusların en yaygın tanımı 6 mm den büyük, renk çeşitliliği, sınır düzensizliği gösteren nevuslar şeklindedir. Displastik nevuslarda yaygın olarak gözlenen morfolojik özellikler:

- Asimetri:Displastik nevuslarda ayna görüntüsü şeklinde simetri yoktur. Asimetri arttıkça atipik özellikler artar.
- Boyut : Genelde boyutları 3 – 15 mm arasındadır. Boyut arttıkça atipi artar.
- Kenarlar : Displastik nevuslar genellikle düzensiz ve anormal kenar özellikleri taşır.
- Renk : Genelde bir çok farklı renk içerirler,deri renginde, pembe, gri, kahve, siyah alanlar izlenebilir. Bazı displastik nevuslarda uniform şekilde eritematöz renk gösterebilir (35).

Dermoskopi displastik nevusları insitu/invaziv melanomdan ayırt etmek açısından önemlidir. 800 displastik nevus ve 23 hastada yapılan morfolojik bir çalışmada displastik nevuslar 3 tipe ayrılmıştır: globüler,retiküler,homojen. Bu tiplerin kombinasyonuna sık olarak rastlanmıştır. Multipl melanostik nevuslu bulunan kişiler 1 veya 2 predominant tip gösterirler. Bu predominant tip dışındaki nevuslar klinisyen açısından melanom için

uyarıcı olarak “ugly duckling sign” olarak tarif edilmiştir (2) Displastik nevuslarda bulunan ek dermoskopik kriterler streak’ler, mavi-beyaz yapılar, komedon benzeri açıklıklar, milya benzeri kistler, virgül ve noktasal damar yapılarıdır (10).

Displastik nevuslar yapı olarak CN’lardan daha geniştir. Özellikle lezyon periferi CN’a kıyasla heterejonite gösterir. Histopatolojik olarak jonksiyonel hücre kümeleri dermal komponent boyunca genişleyerek “shoulder” fenomenine yol açar. Lentijinöz melanositik proliferasyon ile bağlantılı olarak sıklıkla epidermal retelerde uzama saptanır. Genel olarak bazal melanositler retelerin aşağı tarafında yerleşir ve buralarda melanositler keratinositlerin yerini alır. Böylece çok tabakalı hücresel bir görüntü ortaya çıkar. İkinci bir patern ise melanosit kümelerinin reteler boyunca düzensiz bir şekilde reteler arasında gelişigüzel yerleşmesidir. Displastik nevuslarda bir diğer patern ise sitolojik atipidir. Bu özellik değişkendir ve devamlılık göstermez, hücrelerin sadece küçük bir yüzdesi nükleer atipi gösterir (35). Displastik nevusların histopatolojik tanısında uzun yıllardır süren ikilem displastik nevusları MM’dan ve CN’lardan kesin olarak ayırt ettirecek morfolojik parametrelerin bulunmamasıdır (10).

Displastik nevuslar önemli bir melanom işaretçisi ve melanom prekürsörü olduğundan klinik ve dermoskopik takip, belgeleme, histopatolojik değerlendirme gerekmektedir. Aslında melanom prekürsörü olma riski oldukça düşüktür, her yıl 10 bin displastik nevustan bir tanesinde melanoma progresyon saptanmıştır (10).

Klinik ve dermoskopik olarak melanoma benzeyen displastik nevuslar eksize edilmelidir. Ayrıca büyüklük, renk ve yapı değişikliği gösteren displastik nevuslar ya eksize edilmeli ya da 2-3 aylık aralıklarla yakın takip edilmeli ve belgelenmelidir. Takip aralığı familyal displastik nevus sendromu olanlarda 3 ay , az sayıda displastik nevusu olanlarda 1 yıl olmalıdır. Hastalar kendi kendilerini düzenli aralıklarla ayna karşısında kontrol etmeleri ve güneşten korunmaları konusunda uyarılmalıdır (10)

EDİNSEL MELANOSİTİK NEVUSLARDAKİ ETYOLOJİK FAKTÖRLER

1.YAPISAL FAKTÖRLER

a.Yaş: Günümüze kadar yapılan nevuslarla ilgili dermoskopik çalışmaların birçoğunda etkileyici olarak uyumlu şekilde nevusların puberteyle birlikte artmaya

başladığı, 4-5.dekada kadar arttığı ve 6.dekaddan sonra azalmaya başladığı ve nevusların yaşa bağlı olarak patern farklılığı gösterdiği saptanmıştır (4,9,16,23,38,41).

Bununla birlikte büyüyen benign nevuslardaki dermoskopik görünümüne karşılık gelen periferik kahverengi globüllerin yaşla bağlantılı olarak azalması ve 20 yaşından sonra nadiren rastlanması da bu yaşa bağlı dinamik değişimin örneklerindedir. Retiküler nevusların puberteye beraber artışı, erişkinde en sık saptanan patern olması ve ileri yaşta azalması, globüler nevusların ise hem çocukluk hem de ileri yaşta sık bulunmaları DN'ların en uzun süreli yaşama sahip nevuslar olduklarını düşündürmüştür (1).

Prepubertal çocuklarda ve yaşlılarda nevusların düşük sayıda olması ve bu nevusların histopatolojik olarak DN veya BN özellikleri göstermesi, edinsel intradermal ve bileşik nevusların KN'larla benzer morfolojik özellikler göstermesi ve bu nevusların benzer şekilde BRAF gen değişiklikleri göstermesi nedeniyle küçük KN'lar, erken başlangıçlı edinsel DN'lar, çocuklardaki BN'lar ve yaşlılardaki DN'ların aynı orjinli olduğu ve aynı tip nevusun yaşa bağlı varyasyonları olduğu öne sürülmüştür. Bu nevuslar dermoskopik olarak globüler patern gösterirler (42).

Çocuklarda yapılan nevus prevelans çalışmalarında da yaşa bağlı olarak nevus sayısının artış gösterdiği saptanmıştır (43-51).

b.Cinsiyet: Çocuklarda nevuslarla ilgili yapılan çalışmaların çoğunda erkeklerde kızlara oranla daha fazla sayıda nevus saptanmıştır (45,47,49-55). Erişkinlerde yapılan üç çalışmada buna zıt olarak kadınlarda daha yüksek sayıda nevusa rastlanmıştır (56-58).

Nevusların ve kutanöz melanomların vücuttaki yerleşimi benzerlik göstermektedir, erkeklerde nevus ve melanomların çoğu gövdedeyken, kadınlarda daha çok alt ekstremitelerde saptanmıştır (59). Gallagher 13-18 yaş aralığındaki çocuklarla yaptığı çalışmasında kız ve erkeklerde nevus sayısının eşit olduğunu, 12 yaş öncesi her iki cinsin alt ekstremitelerde nevus sayısının eşit olduğunu, 12 yaşından büyük kızlarda alt ekstremitelerde nevus sayısının erkeklerden fazla olduğunu saptamıştır (60). Cooke ise çalışmasında kadınlarda üst bacak, yüz ve boyunda nevus sıklığının daha fazla olduğunu erkeklerde ise sırtta daha sıklıkla nevus görüldüğünü bildirmiştir (61). Yine Whiteman ve Harrison çalışmalarında alt ekstremitelerde kadınlarda erkeklere göre daha çok nevus saptamışlardır, ayrıca Harrison erkeklerde nevusların en sık boyunda yerleştiğini bildirmiştir (43,46). Buna karşıt olarak bir çalışmada ekstremitelerde ve gövdede

erkeklerde daha çok nevus saptanırken diğer vücut bölgelerinde nevus sayısı eşit olarak bildirilmiştir (51).

Nevus prevelansı ile ilgili yapılan çalışmaların bir kısmında da nevus sayısında kadın ve erkek cinsiyet açısından fark saptanmamıştır (61-66).

c.Genetik: Günümüzde MM ve nevus gelişiminde genetik faktörlerin rolü büyük ölçüde kabul görmektedir. MM'un sık görüldüğü ailelerden gelen bireylerde sıklıkla yüksek sayıda ve/veya atipik nevusa rastlanmaktadır. Bu fenotipe atipik mole sendromu fenotipi denilmiştir ve çoğu ailede p16 tümör supresör geninde (CDKN2) mutasyon saptanmıştır (67). Avrupa'da melanomlu ailelerde yapılan iki çalışmada bu genin nevus oluşumunda da rolü olduğuna dair kanıtlar bildirilmiştir (68-69). Yapılan bazı çalışmalarda aile MM hikayesi ile nevus prevelansı arasında belirgin ilişki saptanmıştır (45,66,70). Green çalışmasında bir ve ikinci derece yakınlarında MM öyküsü bulunan kişilerde toplam nevus sayısının ve ayrıca 5 mm'den büyük nevus sayısının belirgin derecede arttığını bildirmiştir (71).

Bireylerin pigment karakteristikleri (saç rengi, göz rengi, deri tipi, çiller) ile nevus sayıları arasındaki ilişki dolayısıyla genetik bir predispozisyon olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir, özellikle açık deri tipi ve çiller ile güçlü ilişki saptanmıştır (72). Bu durum ebeveynlerin etnik kökenleriyle melanositik nevus sayısı arasındaki ilişkinin belirlendiği çalışmalarla desteklenmiştir. Wiecker çalışmasında ebeveynlerdeki nevus sayılarını çocukların nevus sayıları ile korele bulmuş ve özellikle annedeki nevus sayısı ile daha güçlü ilişkili olacak şekilde bireyde gelişecek nevus sayısı açısından ebeveynlerdeki nevus sayısının genetik bir predispozisyon oluşturduğunu bildirmiştir (72). Yapılan iki çalışmada da bu çalışmayla korele olarak çocukların ailelerinin etnik kökenleriyle uyumlu pigment karakteristiği gösterdiği ve nevus sayılarının aileleriyle uyumlu olduğu bildirilmiştir. Ayrıca çocukların ebeveynleri ile ortak çevresel faktörleri paylaşmalarının da bu durumda etkili olabileceği belirtilmiştir (52,73). Watchsmuth' da nevus sayısı ve genetik faktörlerin etkisini gösteren ikiz çalışmasında çevresel faktörlerin de bu genlerin ekspresyonu üzerinde etkili olduğunu bildirmiştir (68).

İkizlerde yapılan çalışmalarda monozigotik ikizlerde, dizigotik ikizlerde raslanmayan şekilde nevus sayılarında belirgin korelasyon bildirilmiştir (67,74,75). Çocuklarda yapılan bir çalışmada 50'nin üzerinde nevusu bulunan çocuklarda daha az nevusu olanlara göre aile meme kanseri öyküsünün belirgin derecede artmış olduğu, diğer

malignensilerde bir fark olmadığı gösterilmiş ve ortak bir genetik faktörün bu duruma neden olabileceği öne sürülmüştür (50).

ç.Deri tipi: Deri tipiyle nevus sayısı arasındaki ilişki açısından yapılan çalışmalarda sıklıkla açık deri tipinde, koyu deri tipine kıyasla daha çok nevus görüldüğü bildirilmiştir (45,48-55,62-66,76-81). Bazı çalışmalarda ise orta ve koyu deri tipinde açık deri tipine göre nevus prevalansının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (51,57,72,81,82). Yine yapılan çalışmaların bir kısmında deri tipiyle nevus sayısı arasında bağlantı saptanmamıştır (12,50,52,70,83).

d.Göz rengi: Yapılan birçok çalışmada mavi ve yeşil gibi açık göz rengine sahip olma ile yüksek nevus prevalansı arasında bağlantı saptanmıştır (54,59,62,65-66,71). Buna karşın bazı çalışmalarda nevus sayısı ile göz rengi arasında ilişki saptanmamıştır (12,50,52,55).

Ayrıca Dulon çalışmasında kahverengi göz rengiyle artmış nevus sayısı arasında ilişki bildirirken (51) Zcsoma da çalışmasında açık göz rengi ile ilişkili olarak hem edinsel, hem de konjenital yüksek nevus sayısı bildirmiştir (66).

e.Saç rengi: Saç rengi ve nevus sayısı arasındaki ilişki açısından yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar mevcuttur. Bazı çalışmalarda açık saç rengiyle artmış nevus sayısı arasında belirgin ilişki saptanırken (53,54,56,62,64,65), bazı çalışmalarda herhangi bir ilişki saptanmamıştır (11,50,52,66).

Dodd çocuklarda yaptığı çalışmasında sarıdan daha çok açık kahverengi saça sahip bireylerde nevus sayısının artmış olduğunu bildirmiştir (54). Ayrıca bazı çalışmalarda ilginç olarak kızıl saç rengine sahip bireylerde diğerlerine göre daha düşük sayıda nevusa rastlanmıştır (12,52-55). Kallas ise çalışmasında kızıl saçla nevus sayısı arasında bağlantı olmadığını bildirmiştir (64). Graham çalışmasında ayrıca kızıl saç rengine sahip annelerin çocuklarında da , kızıl saçlı çocuklarda da daha az sayıda nevus olduğunu göstermiş ve bu durumun ya bu çocukların nevus geliştirebilme yeteneği olmamasına ya da daha iyi güneşten korunmalarına bağlanabileceğini öne sürmüştür (52).

f.Çiller: Çillerle nevus sayısı arasındaki ilişkinin değerlendirildiği birçok çalışmada çillerin yüksek nevus sayısı açısından güçlü bir işaretçi olduğu belirtilmiştir (43,45,47,48,50,52,54,55,60,62,65). English ise çalışmasında az sayıda çillerden ziyade orta ve yüksek sayıda çillerin bulunmasının nevus sayısı açısından daha güçlü bir ilişkiyi gösterdiğini bildirmiştir (55). Darlington da çalışmasında omuzlar ve eller

gibi belirli bölgelerdeki çillerin yüksek nevus sayısı açısından işaretçi olabileceğini bildirmiştir (47).

g.İmmunosupresyon: Nadir görülen bir durum olan erüptif melanositik nevus (ERMN) fenomeni immunosupresyon, dermatolojik hastalıklar, immunsupresif ilaç kullanımı ve aşağıda belirtilen diğer nedenlerle ilişkili olarak özellikle güneş görmeyen alanlarda yüzlerce nevusun aniden ortaya çıkması durumudur. ERMN'a yol açan nedenler (84):

- İlaçlar: Azatiopürin, infliksimab, prednisolon,alefacept, kemoterapi, etanercept, 6 merkaptopürin, metotreksat
- İmmunosupresyon: Renal transplantasyon, internal malignansiler, lösemiler, HIV enfeksiyonu
- Dermatolojik hastalıklar: Büllöz hastalıklar, eritema multiforme, stevens-johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, epidermolizis bülloza, sülfür mustard gazına bağlı
- Diğer: Köbner fenomeni, UV maruziyeti, gebelik, Addison hastalığı, idyopatik

ERMN'ların patofizyolojisi halen bilinmemektedir. Bu konuda üç hipotez mevcuttur: Bunlardan birincisi immunsuprese hastalarda görülen immun sistemin melanosit proliferasyonunu inhibe edici özelliğinin ortadan kalkması sonucu oluştuğu, ikincisi ise kemoterapi ve medikal immunosupresyona bağlı bazı genetik faktörlerin tetiklenerek nevus hücrelerinin kümeleşmesine yol açtığı görüşüdür. Üçüncü hipotez ise bu erüpsiyonun bir ilaç erüpsiyonu olduğudur. Bunların içinde en kabul edilebilir görüş birincisi olarak gözükmektedir (84).

İmmunsuprese renal transplant hastalarında dermoskopik olarak periferik globüller gösteren ERMN'lar bildirmiştir. Bu dermoskopik bulgunun hızlı genişleme gösteren nevusların bir özelliği olduğu hipotezi de bu durumla uyumlu gözükmektedir (85). Dermoskopik bu bulgu miks patern olarak isimlendirilmekte, puberte, adölesan dönem yanında hamilelik, immunsupresyon, α -MSH tedavisi sırasında oluşan ERMN'larda da gözlenmektedir. Bu bulgular miks paternli nevusların gelişiminde büyüme ilişkili hormonal faktörlerin rolü olduğunu göstermektedir (30).

α -MSH (melanosit stimüle edici hormon) melanositler üzerinde direk stimülatör etki ve immunreguluar etki göstererek ERMN'lara yol açmaktadır. İnsan melanositleri açısından α -MSH ve metabolitleri mitojenik etkiye sahiptir (86).

Addison hastalığında oluşan ERMN'larda ise ACTH'nın artmış üretimi ve MSH benzeri aktivite göstermesi tetikleyici olabilir (87).

ERMN'ların patogenezi tam olarak bilinmemekle beraber kutanöz hasarlanmayla giden büllöz hastalıklar gibi dermatolojik hasarlı hastalıklarda görülmesi epidermal rejenerasyona bağlı ortamdaki sitokin ve büyüme faktörlerinin rezidüel epidermal melanositlerin proliferasyonu ve nevus formasyonunu tetikleyebilir olabileceği öne sürülmüştür (87).

Ayrıca gebelik sırasında gelişen bir erüptif spitz nevus olgusu bulunmaktadır (88).

h. Atopik dermatitle ilişki: Atopik dermatitli çocuklarda atopik olmayanlara göre daha az sayıda nevusa rastlanmaktadır (64,89). Bunun nedeni tam olarak bilinmemektedir, fakat muhtemelen genetik faktörler, değişmiş immun yanıt, topikal steroid ve UV tedavisi gibi faktörlerin etken olabileceği öne sürülmüştür (89).

Şiddetli atopik dermatiti olan çocukların hafif şiddetteki çocuklara göre çok daha az nevusa sahip oldukları saptanmış ve ekzema aktivitesinin nevus profili üzerinde önemli etkileri olduğu ortaya atılmıştır. Atopik dermatiti olan fakat aktif olmayan hastalarla ilginç olarak atopik dermatit olmayanlar arasında nevus sayısı açısından fark saptanmamıştır (89).

Bronşial astım ve alerjik rinokonjunktivit olan hastalardaki nevus sayısı da atopik dermatit olmayan kişilerdeki nevus sayısından farklı bulunmamıştır bunun üzerine nevuslarla atopik dermatit ilişkisinin lokal ve devamlı cilt inflamasyonuna bağlı olduğu ileri sürülmüştür. Aktif dermatitte saptanan IL-1, IL-4, IL-5, interferon- γ , TNF- α gibi sitokinlerin insanlarda melanosit proliferasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir (89).

Erişkinlerde yapılan başka bir çalışmada da çocuklardakiyle uyumlu şekilde atopik dermatitli kişilerde daha az sayıda nevus saptanmıştır (90).

2.ÇEVRESEL FAKTÖRLER

a.Ultraviyole maruziyeti ve güneş yanıkları: Günümüzde intermitant ve kronik güneş maruziyetiyle ilgili değişken sonuçlar bulunmasına rağmen artmış nevus sayısı ve MM açısından risk faktörü olarak kabul edilmektedir. İntermitan (akut) güneş maruziyeti açısından güneş yanıkları, kronik güneş maruziyeti açısından toplam güneş maruziyeti belirleyici olarak kabul görmektedir.

Yapılan çalışmaların birçoğunda güneş yanıklarıyla artmış nevus sayıları arasında önemli derecede korelasyon olduğu ve intermitant güneş maruziyetinin melanom

gelişiminde bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (12,45,50,51,53,54,56,71). Buna zıt olarak yapılan çalışmaların az bir kısmında güneş yanıklarıyla nevus sayısı arasında ilişki saptanmamıştır (46,66,70). Armstrong açık tenli kişilerin intermitant güneş maruziyetiyle melanom riskinin daha fazlaştığını ve daha koyu ten rengine sahip kişilerin pigmentasyonları sayesinde bu etkiden korunabildiğini bildirmiştir (82). Valikoviç çalışmasında bir veya daha fazla güneş yanığının , Luther son geçirilen yaz tatilindeki güneş yanıklarının, Galaghar son 5 yıldaki güneş yanıklarının, Green ise tüm hayat boyunca oluşan güneş yanıklarını değerlendirmiş ve nevus sayısı ile belirgin ilişki saptamışlardır (12,48,60,71). Yapılan bir çalışmada ise çocuklukta oluşan güneş yanıklarıyla yüksek nevus sayısı açısından güçlü bir ilişki bildirilmiştir (56). Bazı çalışmalarda güneş yanığıyla nevuslar arasında ilişki saptanmazken daha fazla sayıda lentijin ve çil görüldüğü bildirilmiştir (46,66,70).

Vücudun herhangi bir bölgesindeki güneş yanığı intermitan güneş maruziyetini gösterir ve bu etkinin maruziyet alanının dışına taşabildiği, spesifik olarak maruziyet alanının dışında da melanosit popülasyonunun arttığı gösterilmiş ve UV maruziyetine cevap olarak dolaşan bir tip faktörün var olduğu öne sürülmüştür (58).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda en önemli çevresel risk faktörlerinin güneşli yerlerde geçirilen yaz tatilleri (51), yazları dışarıda yapılan aktiviteler (72), rutin olarak öğle vakti maruz kalınan UV (47) olduğu bildirilmiştir. Bazı çalışmacılar yazları dışarı aktivitelerinde bulunan çocuklarda evde vakit geçirenlere göre daha yüksek nevus saptamışlardır ve böylece kronik güneş maruziyetinin nevus oluşumuyla bağlantılı olduğunu bildirmişlerdir (45,71,70).

Dodd çalışmasında yüz, boyun, kollar gibi kronik güneş maruziyeti olan alanlarda , intermitant güneş maruziyeti olan alanlara göre daha fazla nevus bulunduğunu göstermiştir, birçok çalışmada benzer bulgular saptanmıştır (43,47,50,53-55,79). bu çalışmada sırtta oluşan güneş yanıkları ile bu bölgeye spesifik nevus sayısında artış olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada nevus oluşumuyla ilgili olarak hem kronik güneş maruziyeti hem de intermitant güneş maruziyetinin etkili olduğu öne sürülmüştür. Güneş yanıklarıyla nevus sayısı arasındaki ilişki nedeniyle güneş yanıklarının melanom açısından da risk faktörü olduğu bildirilmiş ve melanomun da benzer şekilde intermitant güneş maruziyetiyle daha çok gövdede, gençlerde ve genetik yatkınlığı olanlarda (bronzlaşmaktan çok yanmaya yatkın) nevus üzerinden veya çok nevusla ilişkili olarak

ortaya çıktığı, bunun yanında yaşlılardaki melanomların daha çok yüz ve boyun gibi alanlarda solar keratozlarla ilişkili kronik maruziyeti gösterir şekilde ortaya çıktığı bildirilmiştir (54).

Başka bir çalışmada ise güneş yanıklarının sadece gövdede olduğunda lokalizasyona spesifik nevus sayısında artışa yol açtığı bildirilmiş, kol, boyun, yüz gibi kronik maruziyetin bulunduğu alanlarda artış olmaması kronik maruziyet ile melanositlerde UV koruyucu adaptasyonlar gelişmesine bağlanmıştır (70).

b.Güneş koruyucu kullanımı: Yapılan çalışmalarda güneş koruyucu kullanımıyla nevus prevelansı arasındaki ilişkiye dair çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. İlginç olarak birçok çalışmada güneş koruyucu kullanan grupta daha fazla nevus olduğu bildirilmiştir (12,45,47,48,51,55,73,91). Bunun bir açıklaması olarak güneş koruyucu kullananların daha uzun süre güneş altında zaman geçirdikleri ve buna bağlı olarak UV maruziyetinin arttığı öne sürülmüştür.

Bazı çalışmalarda güneş koruyucu kullanımı ile nevus sayısı arasında ilişki saptanmazken (50,57,66), bazı çalışmalarda ise güneş koruyucu kullanılarak nevus oluşumunun azaltılabileceği bildirilmiştir (46,92,93).

Bauer Alman çocuklarda yaptığı çalışmada yazları üzerine daha fazla koruyucu kıyafet giyen çocuklarda daha az giyinenlere oranla daha az nevus saptamıştır (73). Uyumlu olarak ülkemizden yapılan bir çalışmada ise anneleri daha kapalı giyinen çocuklarda daha az nevus olduğu bildirilmiştir (63). Harrison da çocuklarda yaptığı çalışmasında güneşten koruyan giysiler giyilmesi ile nevus oluşumunun azaltılabileceğini öne sürmüştür (43).

c.Yaşam alanı: Yapılan çalışmalarda beyaz çocuklarda nevus sayısının coğrafik yaşam alanı ve bu bölgede güneşli geçen günlerle orantılı olduğu belirtilmiştir. İngiltere ve Litvanyada yılda 1685, 1751 güneşli saat olurken Avusturalyada bu sayı 3000 saat civarındadır. Bununla orantılı olarak aynı ırksal özellik ve yaştaki çocuklardan kişi başına İngiltere’de ortalama 2 nevus, Litvanya’da 4 nevus, Avusturalya’da ise 77 nevus düşmektedir (60). Yapılan çalışmalarda tropikal iklime sahip daha düşük enlemde yaşayan kişilerde hem intermitant hem kronik güneş maruziyeti ile nevus sayısı arasındaki ilişki daha çok vurgulanırken, daha yüksek enleme sahip ülkelerde ise daha çok intermitant güneş maruziyetinin nevus sayısı ile ilişkisi vurgulanmıştır (51,72).

d.Sosyoekonomik düzey: Yüksek sosyoekonomik düzey daha önce melanomla ilişkili bulunmuştur (94,95). Benzer olarak nevusların sayısıyla yüksek sosyoekonomik düzey arasında ilişki saptanmıştır (96).

Başka bir çalışmada ise eğitim düzeyiyle displastik nevus sayısı arasında belirgin ilişki olduğu bildirilmiştir (97).

DERMOSKOPI

Dermoskopi [dermatoskopi, epilüminens mikroskopi (ELM), deri yüzeyi mikroskopisi] pigmente deri lezyonlarının yüzey ve yüzey altındaki özelliklerini büyüteç ve ışık yardımı ile daha iyi görüntülemeye olanak sağlayan non-invaziv bir tekniktir (10).

Yöntemin uygulanması için deri yüzeyine 20 derece açıyla ışık hüzmesi düşüren bir kontak lens olan dermoskop gerekmektedir (98). Lezyonların net olarak görüntülenebilmesi amacıyla deri yüzeyinin düzleştirilmesi için bir lam ve bir dolgu sıvısından yararlanılmaktadır (10). Dermatoskopideki görüntü klinik ve histopatolojik görüntüden farklı olmakla beraber bu iki görüntü arasında önemli koordinasyon sağlar (98).

Melanositik lezyonların nonmelanositik lezyonlardan ayırımında, benign ve riskli melanositik lezyonların ayırıcı tanısı ve takibinde de kullanılan dermoskopi non-invaziv bir yöntem olması nedeniyle günlük uygulamalardaki yerini almıştır (11). Melanositik lezyonlar olan efelid, cafe-au-lait lekeleri, nevus spilus, lentigolar, nevus nevoselularis , Clark nevus, mavi nevus, lentigo malign melanom; non-melanositik lezyonlardan ise seboreik keratoz (SK), hemanjiom, anjiokeratom, pigmente bazal hücreli karsinom (BHK), dermatofibrom, subkorneal ve subungual hemorajiler başta olmak üzere birçoğunun tanısında ve izleminde dermoskopi yararlı sonuçlar vermektedir (99). Dermoskopinin en önemli kullanım endikasyonlarından biri de multipl nevus (atipik nevus) ve/veya melanom öyküsü olan hastalardır. Dermoskopi ile bu hastalardaki eksize edilecek en şüpheli lezyonlar belirlenip, gereksiz biopsilerin önüne geçilebilmektedir. Üstelik belirlenen lezyonların vücut haritalama sistemi ile dermoskopik görüntüleri çekilerek takiplerde şüpheli lezyonlardaki değişimler kolayca saptanabilmektedir (100).

Non-invaziv bir yöntem olan dermoskopi, tanı değeri açısından, makroskopik inceleme ile histopatolojik inceleme arasında yer almaktadır. Dermoskopi sayesinde çıplak gözle MM için %64 olan olan doğru tanı oranı, %80 lere kadar çıkabilmektedir (101).

DERMOSKOPIK KRİTERLER

Pigmente lezyonların dermoskopik değerlendirilmesinde ilk aşama lezyonun melanositik olup olmadığının belirlenmesidir (98). Melanositik lezyonlar; melanositik lekeler, lentigolar, melanositik nevuslar ve melanom olarak sınıflandırılabilir. Dermoskopik incelemede, lezyonun melanositik olduğuna işaret eden kriterler; pigment ağı, agrege globüller, ışınsal yapı, homojen mavi pigmentasyon ve akral lezyonlarda görülen paralel patern varlığıdır (102). 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 Pehamberger ve arkadaşları tarafından 3000' den fazla pigmente deri lezyonunun incelenmesine dayanılarak tarif edilmiştir (11). 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 lezyon daha detaylı değerlendirilebilir (10,102,103).

GLOBAL ÖZELLİKLER

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. Benign melanositik nevuslarda açık-koyu kahverengi , düzenli, uniform ağ yapısı ve küçük, homojen ağ gözleri saptanır.

Retiküler patern genel olarak edinsel (sonradan kazanılmış) melanositik nevusların dermoskopik belirteci olarak kabul edilirken yüzeysel melanomların özelliği olarak da ortaya çıkabilir. Pigment ağı ayrıca lentigo simpleks, solar lentigo, SK, dermatofibromda da gözlenir.

2.Globuler patern: Çok sayıda çeşitli boyutlarda, kahverengi-gri-siyah renkte yuvarlak ,oval yapılar şeklinde kendini gösteren paterndir. CLN, DN, SK'da sıklıkla görülür. CLNve KN'da retiküler patern ve globüler patern birlikte görülebilir.

3.Kaldırım taşı manzarası (Cobblestone) paterni: Globüler paterne benzemekle birlikte globüllerin birbirine yakın, geniş ve açı yapacak şekilde yerleşmesiyle oluşur. KN, PDN(papillomatöz dermal nevus) 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 nevusun bulgusudur. Bununla birlikte homojen patern CLN, DN, nodüler ve metastatik MM , tromboze hemanjiomlar, subungal hematomlar ve sunkorneal hemorajilerde de görülebilir. Ek olarak bu patern dövmelemlerde ve pigmente BHK'da görülebilir.

5.Yıldız patlaması (Starburst) paterni: Bu paternin tanımlandığı pigmente lezyonlar, kenarlara ışınal tarzda uzanım gösteren pigmente bantlarla karakterizedir. Bu patern Reed nevus (pigmente iç 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. Paralel oluk paterni, kafes benzeri patern ve fibriler patern sıklıkla akril benign nevuslarda, paralel sırt paterni ve belirgin özelliği olmayan patern akril melanomlarda görülür.

7.Multikomponent patern: Multikomponent patern, 3 ya da daha fazla dermoskopik yapının lezyonda bir arada görülmesidir. Sıklıkla MM'u işaret eder ayrıca BHK' da da yüksek oranda bulunur.Edinsel ve konjenital nevuslarda veya Anjiokeratom ve SK gibi non-melanositik lezyonlarda nadiren gözlenir.

8.Laküner patern:Bu patern, çok sayıda düzgün sınırlı, çeşitli boyutlarda, yuvarlak veya oval, 'lakün' olarak tanımlanan yapılardan oluşur.Bu laküner yapıların morfolojik belirteci

canlı kırmızı renkte, mavi-mor veya siyah renge sahip olmasıdır. Hemanjiom ve anjiokeratomların diagnostik bulgusudur.

9.Özelliksiz patern: Global paternlerin hiçbirine uymayan lezyonlardır. Tanısal bir özelliği yoktur , ancak sıklıkla MM’u işaret eder (10,102,103).

LOKAL ÖZELLİKLER

1.Pigment ağı: Diffüz açık kahverengi zemine yerleşmiş düzenli ince koyu kahverengi çizgilerden oluşur. Tipik ve atipik olarak ikiye ayrılır:

a.Tipik pigment ağı: Açıktan koyu kahverengiye değişen renklerde 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. MM için yüksek özgüllükte bir dermoskopi kriteridir.

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 ayrılır. 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 görünümüdür. Pigmente yapılar, kornifiye tabakada siyah renkte, dermoepidermal bileşkede kahverengi, papiller dermiste gri-mavi renkte görülür.

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 görüntüsüdür. Genellikle benign ve malign deri lezyonlarında gözlenseler de düzensiz uzantı yapıları malignitelere daha sık görülürler. Özellikle lezyon içinde eşit olmayan bir dağılım gösteriyorsa melanomu düşündürür. Buna rağmen simetrik bütünlüğü bozulmamış iğsi yapıya sahip uzantı yapıları Reed nevusta da görülür

4. Mavi Beyaz yapılar: Gri-mavi ve beyaz –mavi görüntünün birlikte bulunmasıdır. 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 , Reed nevusta da görülebilir. Ayrıca bu yapılar melanomu CN'dan ayırmada da yardımcıdır.

5. Pigmentasyon: Lokalize düzenli, lokalize düzensiz , diffüz düzenli veya diffüz düzensiz olabilir. Artmış melanin birikimini işaret eden, epidermis veya üst dermiste saptanan görüntüdür. 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 sınılıdır. CLN'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 yansmasıyla karakterizedir. Görünüm olarak beyaz alanlar yüzeysel skarı andıran iyi sınırlı alanlardır. Bu lezyonların değerlendirilmesindeki güçlük, mavi-beyaz peçe görünümünde ayırımının çok zor olmasıdır. Regresyon alanları, daha çok melanom için spesifik dermoskopik kriterlerdir. Buna rağmen nadir de olsa CLN'ta da saptanabilir. Böyle olgularda ayırcı tanı dermoskopik ve histopatolojik olarak zor olabilir.

8. Leke (Blotch): Derindeki yapıların dermoskop ile görülmesini engelleyen, koyu kahve-gri-siyah renkte diffüz pigmentasyondur. Benign lezyonlarda düzenli lokalize veya diffüz lekeler mevcutken, malign lezyonlarda düzensiz lokalize veya diffüz lekeler görülmektedir.

9. Vasküler yapılar: Dermoskopik muayenede birçok vasküler yapı farkedilebilir:

- Virgül damarlar; sıklıkla 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, karatoakantom

- Noktasal damarlar; daha çok MN'lerde ,bazen SK,nadiren BHK'da
- Liner irregüler damarlar;sıklıkla MM,nadiren MN'lerde
- Regresyon alanları içindeki damarlar;sıklıkla regresif MM'daki beyaz alanlarda (10,102,103).

Ayrıca aşağıda belirtildiği şekilde ilk olarak displastik nevuslarda tanımlanan ve daha sonraları edinsel melanositik nevuslara uyarlanan bir patern ve pigment dağılımı klasifikasyonu bulunmaktadır (2):

Majör dermoskopik paternler:

1. Globüler: Çok sayıda globül veya dotlar
2. Globuler-retiküler: Üç yamadan fazla pigment ağı ve üçden fazla globül veya dot
3. Globüler-homojen: Üçden fazla globül veya dot ve lezyonun en az dörtte birinde homojen pigmentasyon
4. Retiküler: Pigment ağı
5. Retiküler-homojen: Üç yamadan fazla pigment ağı ve lezyonun en az dörtte birinde homojen pigmentasyon
6. Homojen: Homojen pigmentasyon

Resim 1. Globuler patern

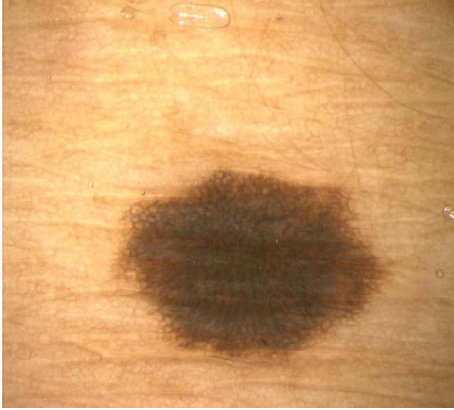
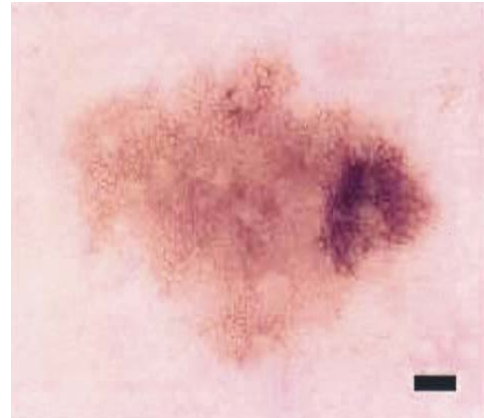


Resim 2. Globuler-retiküler patern



Resim 3. Globuler-homojen patern**Resim 4.** Retiküler patern**Resim 5.** Retiküler-homojen patern**Resim 6.** Homojen patern**Majör pigment dağılımları**

1. Uniform: Lezyonun genelinde homojen pigment dağılımı içermesi
2. Santral hiperpigmentasyon: Lezyonun merkezinde lezyonun geneline göre daha koyu renkli pigmentasyon içeren alan bulunması
3. Santral hipopigmentasyon: :Lezyonun merkezinde lezyonun geneline göre daha açık renkli pigmentasyon içeren alan bulunması
4. Periferik hiperpigmentasyon: Lezyonun periferinde lezyonun geneline göre daha koyu renkli pigmentasyon içeren alan bulunması
5. Periferik hipopigmentasyon: Lezyonun periferinde lezyonun geneline göre daha açık renkli pigmentasyon içeren alan bulunması
6. Multifokal hiperpigmentasyon/hipopigmentasyon: Hiperpigmente ve hipopigmente yamasal pigmentasyon dağılımı

Resim 7. Uniform pigment dağılımı**Resim 8. Merkezi hiperpigmentasyon****Resim 9. Merkezi hipopigmentasyon****Resim 10. Periferik hiperpigmentasyon****Resim 11. Periferik hipopigmentasyon****Resim 12. Multifokal hiper/hipopigmentasyon**

MATERYAL VE YÖNTEM

2012 yılının Ocak ve Mart ayları arasında, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğine herhangi bir yakınma ile başvuran hastalardan çalışmaya alma kriterlerine uyan 86 hasta dahil edildi.

Hastaların çalışmaya dahil olma kriterleri:

- Çapı 4 mm'den büyük en az 10 adet edinsel melanositik nevus bulunmak
- Çalışmaya dahil olmak konusunda onam vermek

Çalışmaya dahil olan hastaların tüm nevusları dermoskopi ile incelenmiş, aşağıda listelenen özellikteki nevuslar çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışma dışı bırakılan nevuslar:

- Saçlı deride yerleşen tüm nevuslar (Lokalizasyona özgü patern)
- Yüzde yerleşen tüm nevuslar (Lokalizasyona özgü patern)
- Eller ve ayaklarda yerleşen tüm nevuslar (Lokalizasyona özgü patern)
- Konjenital nevuslar

Dermoskopik muayene ile hastaların kriterlere uyan tüm edinsel melanositik nevuslarında patern analizi yapılarak nevuslar 6 gruba ayrılmıştır:

- Globüler
- Globuler-retiküler
- Globüler-homojen
- Retiküler
- Retiküler-homojen
- Homojen

Nevusların pigment dağılımı incelenerek pigment dağılımına göre nevuslar 6 gruba ayrılmıştır:

- Uniform
- Merkezi hiperpigmentasyon
- Merkezi hipopigmentasyon
- Periferik hiperpigmentasyon
- Periferik hipopigmentasyon
- Multifokal hiperpigmentasyon/hipopigmentasyon

Çalışmaya dahil edilen tüm olguların demografik bilgileri ve nevuslarının dermoskopik özellikleri önceden hazırlanıp çoğaltılan hasta veri formlarına kaydedildi. Bu formda (Ek-1) hastaların adı soyadı, telefon ve adres bilgileri, yaşı, cinsiyeti, eğitim düzeyi, aylık geliri, yaşam alanı, saç ve göz rengi, güneşleme alışkanlığı ve süresi, güneş yanığı öyküsü ve sayısı, güneş koruyucu kullanım alışkanlığı ve sıklığı, kişisel ve ailesel deri kanseri öyküsü, deri tipi (Fitzpatrick sınıflaması-Tablo1), toplam nevus sayısı, lezyonların anatomik lokalizasyonları ayrıntılı olarak kaydedildi.

Çalışmaya alınan 86 hastanın toplam 1173 edinsel melanositik nevu hem makroskopik, hem de manuel dermoskop ile tek tek değerlendirilerek klinik ve dermoskopik özellikleri kaydedildi.

İstatistiksel testler

Çalışmanın istatistiksel analizlerinde SPSS 13.0 paket programı kullanılmıştır. Veri setinde yer alan sürekli değişkenler ortalama, medyan, standart sapma, minimum ve maksimum değerleriyle birlikte, kategorik değer alan değişkenler frekans ve yüzde ile gösterilmiştir. Sürekli değer alan değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testiyle test edilmiştir. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen sürekli değişkenlerin 2 grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi, 3 ve daha fazla grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin grup karşılaştırmalarında Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. Çalışmadaki istatistiksel analizlerde p değeri 0,05'in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 1 . Fitzpatrick deri tipi sınıflandırılması (28).

Deri tipi	Melanosit aktivitesi	UV aktivitesi	Güneş reaksiyonu
I	Çok zayıf	Çok sensitif	Kolay yanar, hiç bronzlaşmaz
II	Zayıf	Çok sensitif	Kolay yanar, minimal bronzlaşır
III	Orta	Sensitif	Orta derece yanar, yavaş, açık kahve bronzlaşır
IV	Orta	Orta derece sensitif	Minimal yanar, her zaman koyu kahve bronzlaşır
V	Orta	Minimal sensitif	Nadiren yanar, koyu kahve bronzlaşır
VI	Belirgin	Sensitivite yok	Hiç yanmaz, koyu bronzlaşır

BULGULAR

Çalışmamıza dahil olan 86 hastanın toplam 1173 nevusunu değerlendirmeye alındı. Hastaların 47'si erkek (%54,7), 39'u kadındı (%45,3) (Şekil 1).

Hastaların yaşları 9-74 arasında değişmekte, yaş ortalaması $30,4 \pm 15,6$ idi. Hastaları yaşlarına göre 0-14, 15-40, 41-60 ve 61 yaş üstü olmak üzere 4 gruba ayırarak incelediğimizde hastaların çoğunun 15-40 yaş grubunda olduğu görülmektedir (n=52; %60,4) (Şekil 2).

Hastalarda görülen en sık deri tipi, Fitzpatrick tip 2'dir (n=45; %52,3) (Şekil 3).

Hastaların büyük çoğunluğu kahverengi saç (n=47; %54,7) ve kahverengi göze (n=66; %76,7) sahipti (Şekil 4-5).

Hastaların büyük çoğunluğu kentte yaşıyordu (n=75; %87,2) (Şekil 6). Eğitim durumuna göre dağılım şekil 7'de gösterilmektedir. Orta düzeyde gelir belirtenler en geniş grubu oluşturmaktaydı (n=38; %44,1) (Şekil 8).

Hastaların güneşlenme alışkanlıklarının pek olmadığı, güneş koruyucu ürün kullanımının olguların yarısında hiç bulunmadığı saptandı (Şekil 9,10).

Hastaların çoğunluğu güneş yanığı öyküsü tanımladı (n=55; %63,9) (Şekil 11).

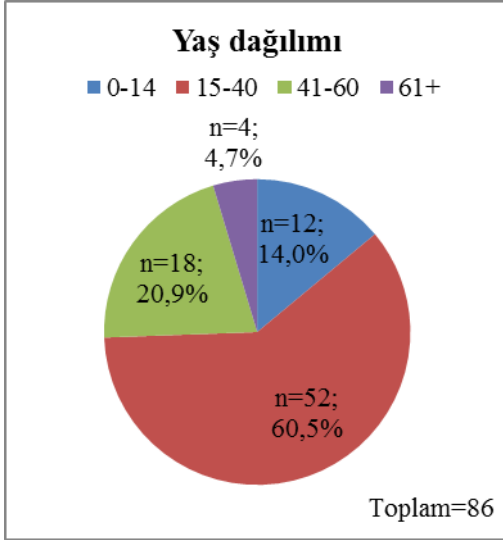
Nevusların lokalizasyonlara göre dağılımında en sık sırt ve kalça yerleşimi (n=399; %34,0) saptandı. En az saptanan lokalizasyon boyundu (n=76; %6,4) (Şekil 12).

Çalışmamızda dermoskopi ile değerlendirilen 1173 nevusun patern analizinde en sık görülen patern globüler paterndi (n=581; %49,5) (Şekil 13).

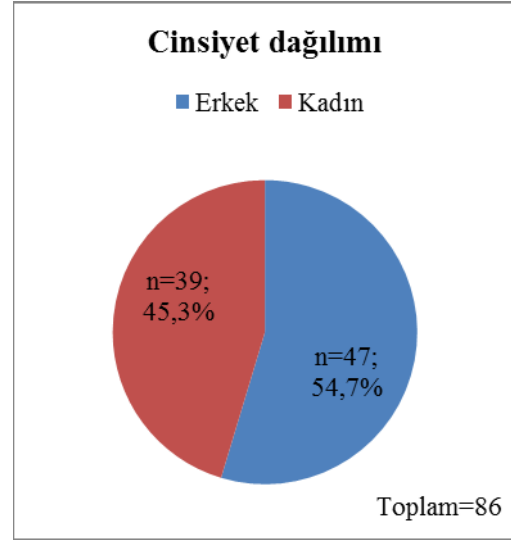
Yine 1173 nevus pigment dağılımı açısından incelendiğinde en sık uniform pigment dağılımı saptandı (n=678; %57,8) (Şekil 14).

Hastaların nevuslarının %40'ından fazlasında aynı patern tipi saptanması halinde bu patern kişinin nevuslarının işaretçi patern tipi olarak değerlendirildi. Hastaların 79'unda (%91,8) işaretçi patern tipi saptandı. En sık görülen işaretçi patern tipi globüler paterndi (n=48; %60,8) (Şekil 15).

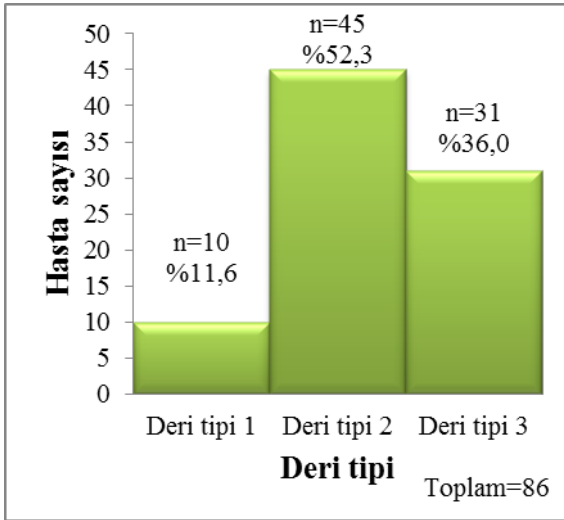
Şekil 1. Hastaların yaş dağılımı



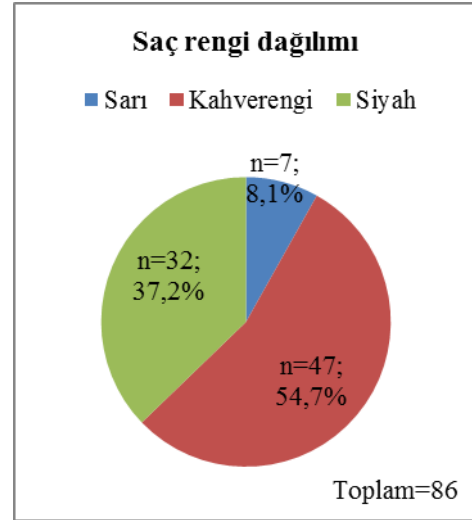
Şekil 2. Hastaların cinsiyet dağılımı



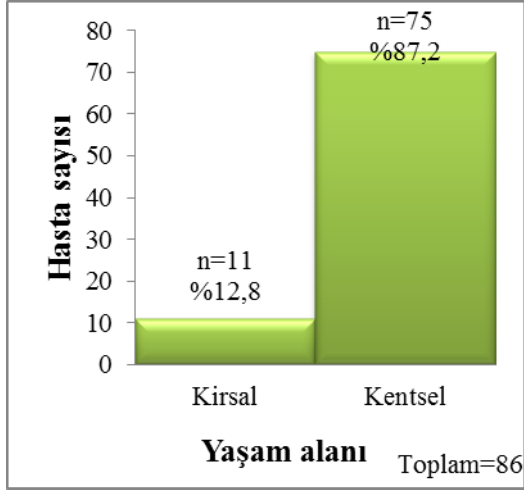
Şekil 3. Hastaların deri tipi dağılımı



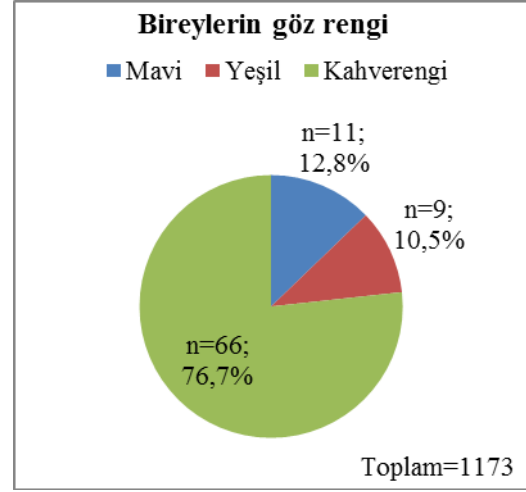
Şekil 4. Hastaların saç rengi dağılımı



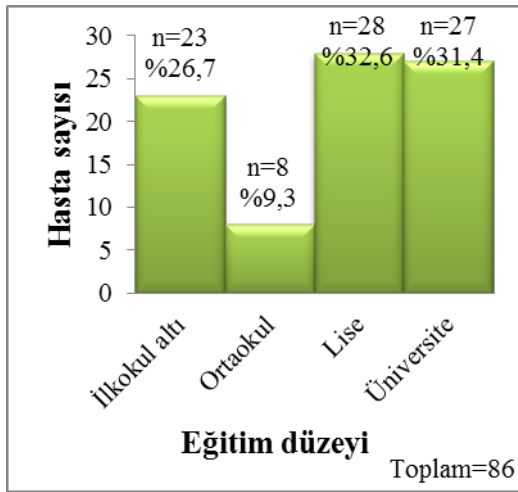
Şekil 5. Hastaların yaşam alanı dağılımı



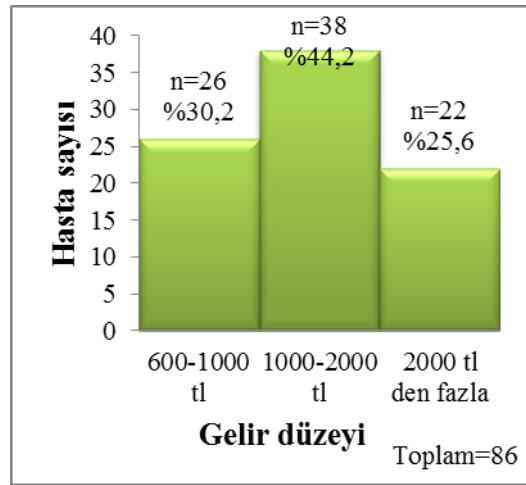
Şekil 6. Hastaların göz rengi dağılımı



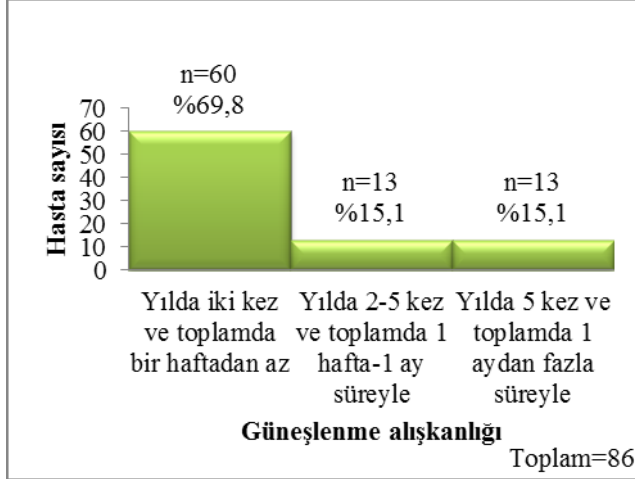
Şekil 7. Hastaların eğitim düzeyi



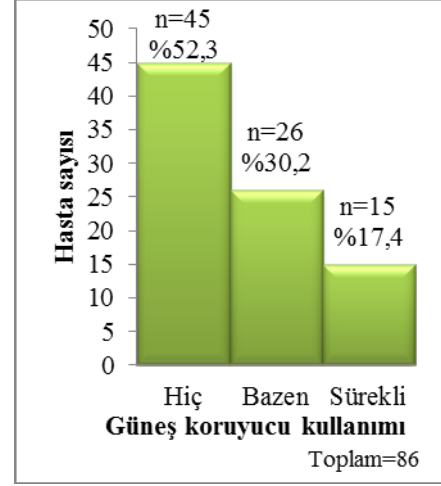
Şekil 8. Hastaların gelir düzeyi



Şekil 9. Hastaların güneşlenme alışkanlığı



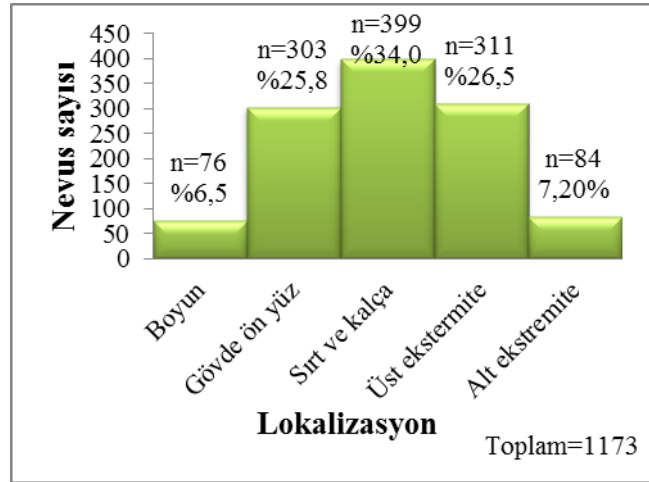
Şekil 10. Güneş koruyucu kullanımı



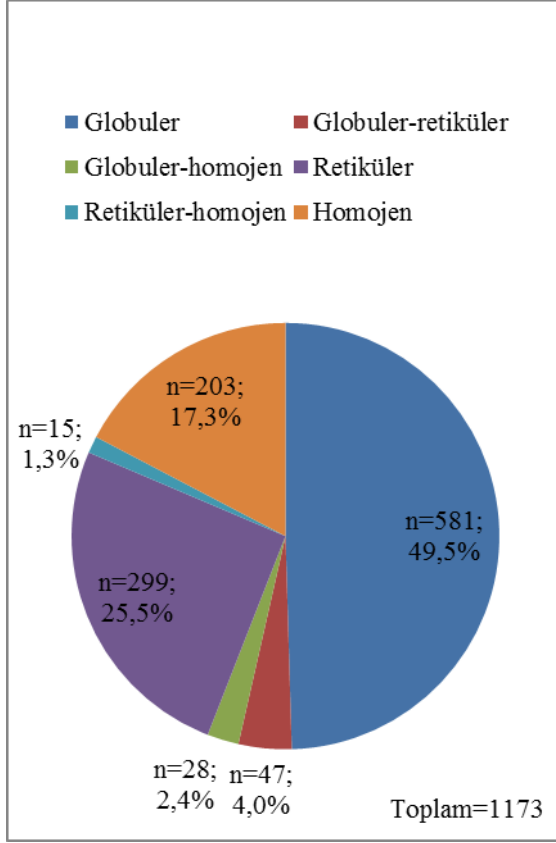
Şekil 11. Güneş yanığı öyküsü



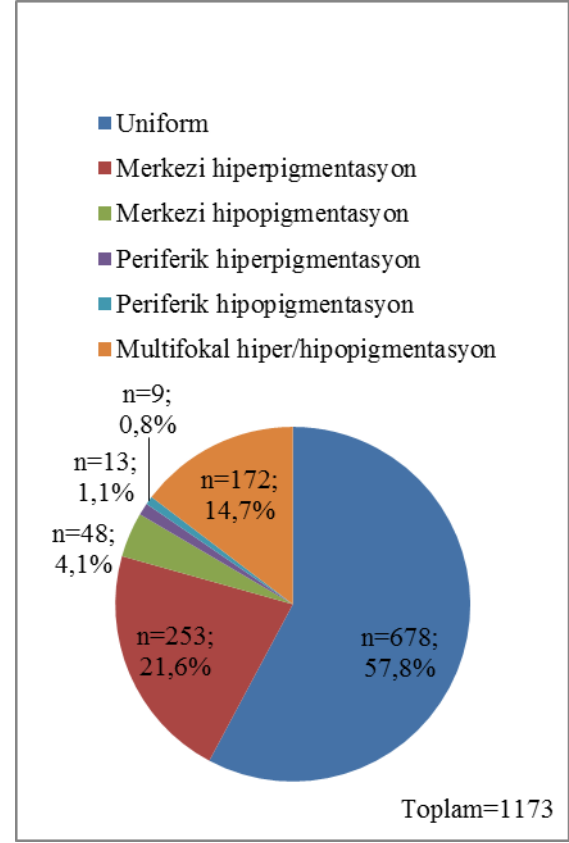
Şekil 12. Nevusların lokalizasyonları



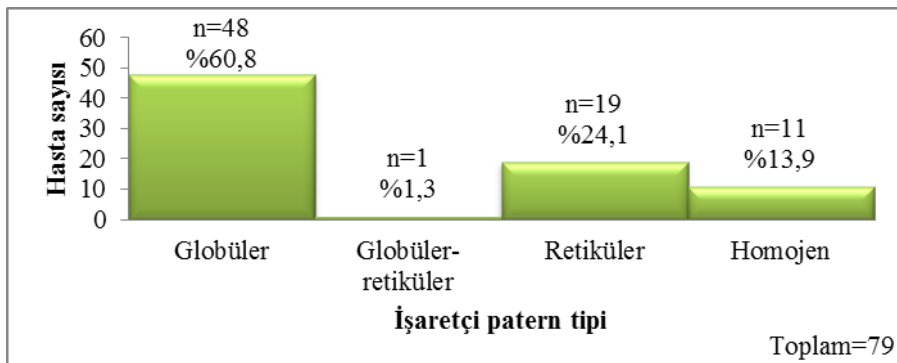
Şekil 13. Nevusların patern dağılımı



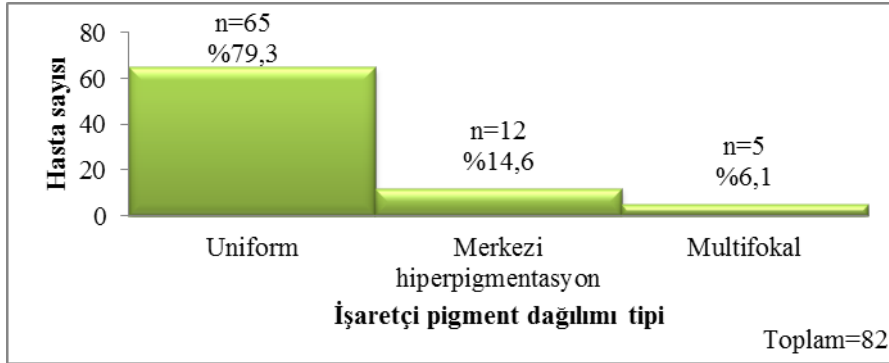
Şekil 14. Nevusların pigment dağılımı



Şekil 15. Hastaların nevuslarındaki işaretçi patern tipleri



Şekil 16. Hastaların nevuslarındaki işaretçi pigment dağılımları



Aynı şekilde hastaların 82'sinde (%95,3) işaretçi pigment dağılımı saptandı. En sık görülen işaretçi pigment dağılımı tipi uniform pigmentasyondur (n=65; %79,3) (Şekil 16).

Yaş gruplarına göre nevus sayıları değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Kruskal Wallis test, p=0,474). (Tablo 2).

Tablo 2. Yaş gruplarına göre ortalama nevus sayısı

Yaş grup	N	Ortalama	Medyan	Std. Sapma	Minimum	Maksimum
0-14	12	14,4	16,0	3,8	10,0	21,0
15-40	52	13,3	12,0	3,4	10,0	23,0
41-60	18	14,5	13,5	4,5	10,0	26,0
61+	4	11,5	11,5	0,57	11,0	12,0
Total	86	13,6	12,0	3,7	10,0	26,0

Cinsiyet, deri tipi, yaşam alanı, göz rengi, saç rengi, eğitim durumu, gelir düzeyi, güneşlenme alışkanlıkları, güneş koruyucu kullanımı, güneş yanığı öyküsü, deri kanseri öyküsü ile nevus sayısı arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 3).

Tablo 3. Yapısal ve çevresel faktörlere bağlı ortalama nevus sayıları

Değişken	Kişi sayısı	Ortalama nevus sayısı	P değeri
Cinsiyet			
Erkek	47	14,0 (10-26)	0,285
Kadın	39	13,1 (10-22)	
Deri tipi			
Tip 1	10	16,5 (10-23)	0,065
Tip 2	45	13,6 (10-26)	
Tip 3	31	12,6 (10-21)	
Göz rengi			
Mavi	11	15,2 (10-22)	0,237
Yeşil	9	13,6 (10-23)	
Kahverengi	66	13,3 (10-26)	
Saç rengi			
Sarı	7	15,1 (10-22)	0,719
Kahverengi	47	13,3 (10-23)	
Siyah	32	13,6 (10-26)	
Yaşam alanı			
Kentsel	75	13,8 (10-26)	0,132
Kırsal	11	12,0 (10-17)	
Eğitim düzeyi			
İlkokul	23	13,6 (10-21)	0,470
Ortaokul	8	13,1 (10-18)	
Lise	28	13,1 (10-22)	
Üniversite	27	14,2 (10-26)	
Gelir düzeyi			
Düşük	26	12,6 (10-21)	0,285
Orta	38	13,3 (10-26)	
Yüksek	22	15,1 (10-23)	
Güneşlenme alışkanlığı			
En az düzeyde	60	13,3 (10-26)	0,113
Orta düzeyde	13	14,9 (10-23)	
Fazla düzeyde	13	13,6 (10-22)	
Güneş koruyucu kullanımı			
Hiç kullanmayan	45	12,7 (10-26)	0,139
Bazen kullanan	26	14,8 (10-23)	
Sürekli kullanan	15	14,3 (10-22)	
Güneş yanığı			
Güneş yanığı olanlar	55	13,3 (10-23)	0,406
Güneş yanığı olmayanlar	31	14,0 (10-26)	

Çalışmamızda yaş grupları arasında nevus paternleri açısından anlamlı farklılıklar saptandı (Ki-kare likelihood ratio, $p=0,001$). 0-14 yaş grubunda en sık globüler patern (%70,5) saptanmıştır. Yaş artışı ile ters orantılı olarak globüler patern görülme sıklığı azalmaktaydı. 15-40 yaş grubunda en sık görülen patern yine globüler paterndir (%56,2). 41-60 yaş grubunda ise en sık görülen patern retiküler paterndir (%47,3). 61 yaş üstü grupta en sık görülen patern yine retiküler paterndir (%45,7).

Yaş grupları arasında nevus pigment dağılımı açısından da anlamlı farklılıklar saptandı (Ki-kare likelihood ratio, $p=0,001$). Tüm yaş gruplarında en sık saptanan pigment dağılımı uniform pigmentasyondur (%57,8). Uniform pigment dağılımının en sıklıkla görüldüğü yaş grubu ise 0-14 yaş idi. Merkezi hiperpigmentasyonun en sık görüldüğü yaş grubu ise 15-40 yaş grubu idi.

Yaş grupları arasında nevusların lokalizasyonu açısından da anlamlı farklılıklar saptandı (Pearson Ki-kare, $p=0,003$). Tüm yaş gruplarında en sık lokalizasyon sırt ve kalçalardı (%34,0). 0-14 yaş grubu ve 61 yaş üstü grupta sırttan sonra en sık lokalizasyon alanı gövde iken diğer yaş gruplarında üst ekstremiteler olarak belirlendi (%27,2/ %27,0/ %28,2/ %26,1).

Tablo 4. Yaş gruplarına göre nevuslarda patern, pigment dağılımı ve lokalizasyonlar

	YAŞ GRUPLARI				P değeri
	0-14	15-40	41-60	≥61	
PATERN DAĞILIMI					
Globuler	122 (%70,5)	389 (%56,2)	63 (%24,0)	7 (%15,2)	0,01
Globuler-retiküler	3 (%1,7)	26 (%3,8)	14 (%5,3)	4 (%8,7)	
Globuler-homojen	5 (%2,9)	19 (%2,7)	3 (%1,1)	1 (%2,2)	
Retiküler	9 (%5,2)	145 (%21,0)	124 (%47,3)	21 (%45,7)	
Retiküler-homojen	1 (%0,6)	12 (%1,7)	2 (%0,8)	0 (%0,0)	
Homojen	33 (%19,1)	101 (%14,6)	56 (%21,4)	13 (%28)	
PİGMENT DAĞILIMI					
Uniform	134 (%77,5)	364 (%52,6)	152 (%58,0)	28 (%60,9)	0,01
Merkezi hiperpigmentasyon	26 (%15,0)	188 (%27,2)	34 (%13,0)	5 (%10,9)	
Merkezi hipopigmentasyon	1 (%0,6)	29 (%4,2)	18 (%6,9)	0 (%0,0)	
Periferik hiperpigmentasyon	0 (%0,0)	10 (%1,4)	2 (%0,8)	1 (%2,2)	
Periferik hipopigmentasyon	2 (%1,2)	7 (%1,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
Multifokal hiper/hipopigmentasyon	10 (%5,8)	94 (%13,6)	56 (%21,4)	12 (%26,1)	
LOKALİZASYON					
Boyun	18 (%10,4)	53 (%7,7)	4 (%1,5)	1 (%2,2)	0,03
Gövde ön yüz	47 (%27,2)	178 (%25,7)	66 (%25,2)	12 (%26,1)	
Sırt ve kalça	56 (%32,4)	228 (%32,9)	97 (%37,0)	18 (%39,1)	
Üst ekstremiteler	43 (%24,9)	187 (%27,0)	74 (%28,2)	7 (%15,2)	
Alt ekstremiteler	9 (%5,2)	46 (%6,6)	21 (%8,0)	8 (%17,4)	

Deri tipleri ile nevus paternleri arasında anlamlı ilişkiler saptandı (Pearson ki-kare, $p=0,001$). Tüm deri tiplerinde en sık görülen patern, globuler paterni. Globuler paternin en sık görüldüğü deri tipi Fitzpatrick tip 1 olarak belirlendi. Bu paternin görülme sıklığı derideki koyulaşma ile azalmaktaydı. Retiküler patern ise en düşük oranda tip 1 deride gözlenirken derideki koyulaşmayla sıklığı artmaktaydı.

Deri tipleri ile nevusların pigment dağılımı arasında anlamlı ilişkiler saptandı (Pearson ki-kare, $p=0,048$). Tüm deri tiplerinde en sık görülen pigment dağılımı uniform pigmentasyondur. Uniform pigmentasyonun sıklığı deri koyulaştıkça azalmaktaydı. Buna karşıt olarak deri rengi koyulaştıkça merkezi hiperpigmentasyonun görülme oranı artmaktaydı.

Deri tipleri ile nevus lokalizasyonları arasında anlamlı ilişkiler saptandı (Pearson ki-kare $p=0,041$). Tüm deri tiplerinde nevusların en sık görülen lokalizasyon alanı sırt ve

kalçalardı. Tip 1 ve tip 3 deri tiplerinde ikinci sıklıkta görülen lokalizasyon üst ekstremiteler iken tip 2 deri tipinde gövde ön yüzdü.

Tablo 5. Deri tipine göre nevuslarda patern, pigment dağılımı ve lokalizasyonlar

	DERİ TİPİ			P Değeri
	Tip 1	Tip 2	Tip 3	
PATERN DAĞILIMI				
Globuler	118 (%61,5)	290 (%48,5)	173 (%45,2)	0,001
Globuler-retiküler	9 (%4,7)	18 (%3,0)	20 (%5,2)	
Globuler-homojen	7 (%3,6)	16 (%2,7)	5 (%1,3)	
Retiküler	16 (%8,3)	159 (%26,6)	124 (%32,4)	
Retiküler-homojen	3 (%1,6)	5 (%0,8)	7 (%1,8)	
Homojen	39 (%20,3)	110 (%18,4)	54 (%14,1)	
PİGMENT DAĞILIMI				
Uniform	126 (%65,6)	351 (%58,7)	201 (%52,5)	0,048
Merkezi hiperpigmentasyon	32 (%16,7)	125 (%20,9)	96 (%25,1)	
Merkezi hipopigmentasyon	10 (%5,2)	23 (%3,8)	15 (%3,9)	
Periferik hiperpigmentasyon	3 (%1,6)	8 (%1,3)	2 (%0,5)	
Periferik hipopigmentasyon	2 (%1,0)	6 (%1,0)	1 (%0,3)	
Multifokal hiper/hipopigmentasyon	19 (%9,9)	85 (%14,2)	68 (%17,8)	
LOKALİZASYON				
Boyun	16 (%8,3)	29 (%4,8)	31 (%8,1)	0,041
Gövde ön yüz	47 (%24,5)	156 (%26,1)	100 (%26,1)	
Sırt ve kalça	67 (%34,9)	217 (%36,3)	115 (%30,0)	
Üst ekstremiteler	57 (%29,7)	149 (%24,9)	105 (%27,4)	
Alt ekstremiteler	5 (%2,6)	47 (%7,9)	32 (%8,4)	

Çalışmamızda cinsiyetlere göre nevus lokalizasyonları açısından anlamlı farklılıklar saptandı ($p=0,001$, Pearson ki-kare). Erkeklerde nevusların en sık lokalizasyonu sırt ve kalçalar (%39,3), kadınlarda ise en sık lokalizasyon üst ekstremitelerdi (%32,9). Kadınlarda ekstremitelerde nevus görülme oranı erkeklere göre oldukça yüksek saptandı. (Tablo 6).

Tablo 6. Cinsiyete göre nevus lokalizasyonları

LOKALİZASYON	CİNSİYET		P değeri
	Erkek	Kadın	
Boyun	40 (%5,9)	36 (%7,3)	
Gövde ön yüz	201 (%29,6)	102 (%20,7)	
Sırt ve kalça	267 (%39,3)	132 (%26,8)	0,001
Üst ekstremitte	149 (%21,9)	162 (%32,9)	
Alt ekstremitte	23 (%3,4)	61 (%12,4)	

Cinsiyete göre nevus paternleri ve pigment dağılımı açısından anlamlı farklılık saptanmadı.(Pearson ki-kare $p=0,096$; $p=0,341$).

Güneşlenme alışkanlıkları ile nevus lokalizasyonları arasında anlamlı ilişkiler saptandı(Pearson ki-kare testi $p=0,001$). Gövde ön yüzde nevus görülme oranı en fazla güneşlenen grupta diğer gruplara göre belirgin olarak yüksek saptandı. Üst ekstremitede nevus görülme oranının bir aydan fazla güneşlenen grupta diğer gruplara göre belirgin olarak düşük olduğu saptandı. Alt ekstremitede nevus görülme oranının güneşlenme düzeyi artışıyla orantılı olarak azaldığı ve en az güneşlenen grupta oranının en fazla güneşlenen gruba göre yaklaşık dokuz kat yüksek olduğu saptandı.

Güneşlenme alışkanlıkları ile nevus paternleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Pearson ki-kare testi $p=0,147$) (Tablo 7).

Güneş koruyucu kullanımı ile nevus paternleri arasında anlamlı ilişkiler saptandı (Pearson ki-kare testi $p=0,001$). Güneş yanığı öyküsü ile nevus paternleri arasında anlamlı ilişkiler saptandı (Pearson ki-kare testi $p=0,015$). Güneş yanığı öyküsü ile nevus lokalizasyonları arasında anlamlı ilişkiler saptandı (Pearson ki kare $p=0,006$) (Tablo 7).

Güneşlenme alışkanlıkları ile nevusların pigment dağılımı arasında anlamlı ilişkiler saptandı (Pearson ki-kare testi, $p=0,001$) (Tablo 8).

Tablo 7. Hastalarda çevresel faktörlerle ilişkili nevus paternleri

PATERNLER							P değeri
	Globuler	Globuler- retiküler	Globuler- homojen	Retiküler	Retiküler- homojen	Homojen	
Güneşlenme alışkanlığı							
Yılda 2 kez ve toplamda 1 haftadan az süreyle	397 (%50,6)	32 (%4,1)	20 (%2,6)	187 (%23,9)	13 (%1,7)	135 (%17,2)	
Yılda 2-5 kez , toplamda 1 hafta- 1 ay süreyle	93 (%51,4)	8 (%4,4)	4 (%2,2)	44 (%24,3)	0 (%0,0)	32 (%17,7)	0,147
Yılda 5 kez ve toplamda 1 aydan uzun süreyle	80 (%41,9)	6 (%3,1)	3 (%1,6)	67 (%35,1)	2 (%1,0)	33 (%17,3)	
Güneş yanığı öyküsü							
Güneş yanığı olanlar	382 (%51,9)	28 (%3,8)	23 (%3,1)	168 (%22,8)	7 (%1,0)	128 (%17,4)	0,015
Güneş yanığı olmayanlar	199 (%45,5)	19 (%4,3)	5 (%1,1)	131 (%30,0)	8 (%1,8)	75 (%17,2)	
Güneş koruyucu kullanımı							
Hiç kullanmayanlar	266 (%46,4)	22 (%3,8)	11 (%1,9)	159 (%27,7)	9 (%1,6)	106 (%18,5)	0,001
Bazen kullananlar	175 (%47,6)	17 (%4,6)	9 (%2,4)	115 (%31,3)	3 (%0,8)	49 (%13,3)	
Sürekli kullananlar	140 (%60,3)	8 (%3,4)	8 (%3,4)	25 (%10,8)	3 (%1,3)	48 (%20,7)	

Tablo 8.Güneşlenme alışkanlığına göre pigment dağılımı

GÜNEŞLENME ALIŞKANLIĞI					P değeri
PİGMENT DAĞILIMI	Yılda 2 kez ve toplamda bir haftadan az süreyle	Yılda 2-5 kez ve toplamda bir hafta -1 ay süreyle	Yılda 5 kez ve toplamda 1 aydan fazla süreyle		
Uniform	457 (%58,3)	99 (%54,7)	108 (%56,5)		
Merkezi hiperpigmentasyon	177 (%22,6)	30 (%16,6)	45 (%23,6)		
Merkezi hipopigmentasyon	25 (%3,2)	17 (%9,4)	6 (%3,1)	0,001	
Periferik hiperpigmentasyon	8 (%1,0)	0 (%0,0)	5 (%2,6)		
Periferik hipopigmentasyon	2 (%0,3)	4 (%2,2)	3 (%1,6)		
Multifokal hiper/hipopigmentasyon	115 (%14,7)	31 (%17,1)	24 (%12,6)		

Hastaların yaşam alanı ile nevus paternleri arasında anlamlı ilişkiler saptandı (Pearson ki-kare testi, $p=0,001$). Hem kent, hemde kır kökenlilerde en sık görülen patern globuler paterndi. Kırsal bölgede yaşayanlarda ikinci sıradaki patern homojen iken, kentte yaşayanlarda retiküler paterndi. Homojen patern, kırsal bölgede yaşayanlarda kentte yaşayanlara göre yaklaşık iki kat fazla görülmektedir.

Deri kanseri öyküsü varlığına göre nevus paternleri anlamlı farklılıklar gösterdi (Pearson ki-kare $p=0,001$). Deri kanseri öyküsü olanlarda en sık homojen patern görülürken (%41,9), olmayanlarda ise globuler paterne en sık rastlandı (%50,9). Homojen paternin görülme oranı da deri kanseri öyküsü olanlarda olmayanlara göre yaklaşık 2,5 kat yüksek saptandı (tablo 9).

Deri kanseri öyküsü varlığına göre nevuslarda pigment dağılımı anlamlı farklılıklar gösterdi (Pearson ki-kare $p=0,001$). Her iki grupta da en sık görülen pigment dağılımı uniformdu. Deri kanseri öyküsü olmayanlarda ikinci sırada merkezi hiperpigmentasyon yer alırken, deri kanser öyküsü olanlarda merkezi hipopigmentasyon ikinci sıradaydı. Merkezi hipopigmentasyon görülme oranı deri kanseri öyküsü olanlarda olmayanlara göre yaklaşık 3 kat fazla saptandı (Tablo 9).

Deri kanseri öyküsü varlığına göre nevus lokalizasyonları anlamlı farklılıklar gösterdi (Pearson ki-kare $p=0,020$). Deri kanseri öyküsü olanlarda nevusların en sık yerleştiği yer üst ekstremitede (%44,8) iken, deri kanseri öyküsü olmayanlarda sırt ve kalçalardı (%34,5). İki grup arasında en belirgin fark, üst ekstremitede nevus görülme oranının deri kanseri öyküsü olanlarda olmayanlara göre belirgin yüksek oluşuydu (Tablo 9).

Tablo 9. Bireylerin deri kanseri öyküsüne göre patern, pigment dağılımı, nevus lokalizasyonları

	DERİ KANSERİ ÖYKÜSÜ		P değeri
	Var	Yok	
PATERN DAĞILIMI			
Globuler	13 (%22,4)	568 (%50,9)	0,001
Globuler- retiküler	0 (%0,0)	47 (%4,2)	
Globuler-homojen	0 (%0,0)	28 (%2,5)	
Retiküler	21 (%36,2)	278 (%24,9)	
Retiküler-homojen	0 (%0,0)	15 (%1,3)	
Homojen	24 (%41,4)	79 (%16,1)	
PİGMENT DAĞILIMI			
Uniform	42 (%72,4)	636 (%57,0)	0,001
Merkezi hiperpigmentasyon	4 (%6,9)	249 (%22,3)	
Merkezi hipopigmentasyon	8 (%13,8)	40 (%3,6)	
Periferik hiperpigmentasyon	0 (%0,0)	13 (%1,2)	
Periferik hipopigmentasyon	0 (%0,0)	9 (%0,8)	
Multifokal	4 (%6,9)	168 (%15,1)	
LOKALİZASYON			
Boyun	2 (%3,4)	74 (%6,6)	0,020
Gövde ön yüz	11 (%19,0)	292 (%26,2)	
Sırt ve kalça	14 (%24,1)	385 (%34,5)	
Üst ekstremit	26 (%44,8)	285 (%25,6)	
Alt ekstremit	5 (%8,6)	79 (%7,1)	

Göz rengi ile nevusların paternleri arasında anlamlı ilişkiler saptandı (Pearson ki kare, $p=0,03$). Homojen paternin diğer paternlere göre görülme oranı göz rengindeki koyulaşmayla orantılı olarak azalmaktaydı. Globuler paternin görülme oranı yeşil gözlülerde en yüksek kahverengi gözlülerde ise en düşük orandaydı. Buna karşıt olarak retiküler paternin görülme oranı kahverengi gözlülerde en yüksek ve yeşil gözlülerde en düşük düzeydeydi.

Göz rengi ile nevusların pigment dağılımı arasında anlamlı ilişkiler saptandı (Pearson ki kare $p=0,002$). Uniform pigmentasyon görülme oranı göz rengindeki koyulaşmayla orantılı olarak azalmaktaydı, buna karşın merkezi hiperpigmentasyon ve multifokal pigmentasyon görülme oranları göz rengindeki koyulaşmayla orantılı olarak artmaktaydı.

Saç rengi ile nevusların paternleri arasında anlamlı ilişkiler saptandı (Pearson kıkare $p=0,001$). Saç rengindeki koyulaşmayla orantılı olarak globuler paternin görülme oranı azalmaktadır. Buna karşın retiküler paternin görülme oranları saç rengindeki koyulaşmayla orantılı olarak artmaktaydı.

Güneş koruyucu kullanımı ile eğitim düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. (Pearson ki-kare $p=0,070$) (Tablo 10).

Güneş koruyucu kullanımı ile gelir düzeyi arasında anlamlı ilişki saptandı (Pearson ki-kare $p=0,011$). Sürekli güneş koruyucu kullananların çoğu orta ve üst düzey gelir grubundaydı (Tablo 10).

Tablo 10. Bireylerin gelir ve eğitim düzeyine göre güneş koruyucu kullanımı

GÜNEŞ KORUYUCU KULLANIMI				
	Hiç	Bazen	Sürekli	P değeri
GELİR DÜZEYİ				
600-1000 tl	20 (%44,4)	5 (%19,2)	1 (%6,7)	
1000-2000 tl	19 (%42,2)	12 (%46,2)	7 (%46,7)	0,011
≥2000	6 (%13,3)	9 (%34,6)	7 (%46,7)	
EĞİTİM DÜZEYİ				
İlköğretim	21 (%46,7)	7 (%26,9)	3 (%20,0)	
Lise	10 (%22,2)	13 (%50,0)	5 (%33,3)	0,070
Üniversite	14 (%31,1)	6 (%23,1)	7 (%46,7)	

Nevus lokalizasyonları ile nevus paternleri arasında anlamlı ilişkiler saptandı (ki-kare testi Likelihood ratio, $p=0,001$). Alt ekstremitte dışındaki tüm lokalizasyonlarda en sık patern globülerdi. Alt ekstremitelerde en sık görülen patern ise retiküler paterndi (Tablo 11).

Nevus lokalizasyonları ile nevus pigment dağılımı arasında anlamlı ilişkiler saptandı (ki-kare testi Likelihood ratio, $p=0,001$). Tüm lokalizasyonlarda en sık saptanan pigment dağılımı uniform pigmentasyondur. Alt ekstremitte dışındaki tüm lokalizasyonlarda ikinci sıklıkla görülen pigment dağılımı merkezi hiperpigmentasyon iken, alt ekstremitede ikinci sıklıkta multifokal pigmentasyon görüldü (Tablo 11).

Tablo 11. Nevus lokalizasyonlarına göre patern ve pigment dağılımları

	LOKALİZASYON					P değeri
	Boyun	Gövde	Sırt ve kalça	Üst ekstremit	Alt ekstremit	
PATERN DAĞILIMI						
Globuler	70 (%92,1)	166 (%54,8)	173 (%43,4)	142 (%45,7)	30 (%35,7)	0,001
Globuler- retiküler	0 (%0,0)	16 (5,3)	19 (%4,8)	11 (%3,5)	1 (%1,2)	
Globuler-homojen	2 (%2,6)	4 (%1,3)	14 (%3,5)	5 (%1,6)	3 (%3,6)	
Retiküler	4 (%5,3)	85 (%28,1)	116 (%29,1)	62 (%19,9)	32 (%38,1)	
Retiküler-homojen	0 (%0,0)	2 (%0,7)	9 (%2,3)	3 (%1,0)	1 (%1,2)	
Homojen	0 (%0,0)	30 (%9,9)	68 (%17,0)	88 (%28,3)	17 (%20,2)	
PİGMENT DAĞILIMI						
Uniform	50 (%65,8)	160 (%52,8)	200 (%50,1)	220 (%70,7)	48 (%57,1)	0,001
Merkezi hiperpigmentasyon	16 (%21,1)	76 (%25,1)	110 (%27,6)	42 (%13,5)	9 (%10,7)	
Merkezi hipopigmentasyon	0 (%0,0)	9 (%3,0)	18 (%4,5)	15 (%4,8)	6 (%7,1)	
Periferik hiperpigmentasyon	0 (%0,0)	7 (%2,3)	6 (%1,5)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
Periferik hipopigmentasyon	0 (%0,0)	2 (%0,7)	3 (%0,8)	4 (%1,3)	0 (%0,0)	
Multifokal	10 (%13,2)	49 (%16,2)	62 (%15,5)	30 (%9,6)	21 (%25,0)	
hiper/hipopigmentasyon						

Çalışmamızda 0-14 ve 15-40 yaş grubunda en sık görülen işaretçi patern tipi globuler ,41-60 yaş grubunda en sık görülen işaretçi patern retiküler 61 yaş ve üstü grupta en sık görülen işaretçi patern tipi homojen olarak saptandı (Tablo 12).

Tablo 12. Yaş gruplarına göre işaretçi patern ve pigment dağılımları

	YAŞ GRUPLARI			
	0-14	15-40	41-60	≥61
İŞARETÇİ PATERN TİPİ				
Globuler	10 (%83,3)	35 (%76,1)	3 (%16,7)	0 (%0,0)
Globuler-retiküler	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%5,6)	0 (%0,0)
Retiküler	0 (%0,0)	7 (%15,2)	11 (%61,1)	1 (%33,3)
Homojen	2 (%16,7)	4 (%8,7)	3 (%16,7)	2 (%66,7)
İŞARETÇİ PİGMENT DAĞILIMI TİPİ				
Uniform	10 (%83,3)	36 (%73,5)	15 (%88,2)	4 (%100,0)
Merkezi hiperpigmentasyon	2 (%16,7)	9 (%18,4)	1 (%5,9)	0 (%0,0)
Multifokal	0 (%0,0)	4 (%8,2)	1 (%5,9)	0 (%0,0)

TARTIŞMA

Edinsel melanositik nevuslar (EMN) doğumda bulunmayan ve genellikle erken çocukluktan başlayarak yaşamın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkan tüm melanositik nevusları kapsamaktadır (1). EMN'lar belirgin olarak yaşla ilişkili dermoskopik patern farklılığı göstermektedir.

Tüm klinik, epidemiyolojik, histolojik verilere rağmen melanositik nevus yaşam döngüsü tam olarak aydınlatılamamıştır, dermoskopi bu konuda nevogenezele ilgili yeni hipotezlerin geliştirilmesinde yardımcı olabilecek bir yöntemdir.

Melanositik nevuslar (MN) ve malign melanom (MM) ortak risk faktörlerine sahiptir; beyaz çocuklardaki MN sayısı ve erişkinlerdeki MM gelişim riski açık ten rengi (deri tipi 1-2), çillerin varlığı, açık renk göz ve saç rengi, güneş yanığı sıklığı, yaşanılan bölge (ekvatora yakınlık), doğal veya yapay güneş ışığında geçirilen zaman, sıcak bölgelerde yapılan tatil süresi ile bağlantılı olarak artmaktadır (12). Ayrıca melanoma yatkın ailelerdeki yüksek MM gelişim riski gibi genetik faktörler de nevus prevelansını etkilemektedir (13).

Çalışmamızda nevuslarda yaşla ilişkili istatistiksel olarak anlamlı patern farklılıkları gözlemlendi, çocuklarda en sık görülen patern globuler iken, 41-60 yaş grubunda retikülerdi. Ayrıca, açık renk pigment özelliklerine - deri tipi, göz rengi, saç rengi - sahip bireylerde globuler patern ve uniform pigment dağılımı istatistiksel olarak anlamlı ölçüde sık görüldü. Koyu renk pigment özelliklerine sahip bireylerde retiküler paternin, merkezi hiperpigmentasyon ve multifokal pigment dağılımının daha sık görüldüğü saptandı. Kadınlarda alt ekstremitelerde nevus görülme oranı erkeklere göre belirgin olarak yüksekti. Lokalizasyonlara göre patern ve pigment dağılımı açısından anlamlı farklılıklar saptandı. Boyundaki nevuslar sıklıkla globuler paternde (%92) iken, alt ekstremitedekilerin retiküler olduğu belirlendi. Uniform pigment dağılımının diğer pigment dağılımlarına göre görülme

oranının en yüksek olduğu lokalizasyon üst ekstremiteler iken en düşük olduğu lokalizasyon sırt ve kalçalardır. Yaşam alanı ile nevus paternleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı, kırsalda homojen paternin görülme oranının kentselden yaklaşık 2 kat fazla olduğu belirlendi. Merkezi hiperpigmentasyonun yüksek gelir ve eğitim düzeyindeki hastalarda görülme sıklığı diğerlerine göre daha yüksek olarak saptandı. Globuler ve globuler-homojen patern görülme oranı güneş koruyucu kullanan ve güneş yanığı olan hasta gruplarında daha yüksekken, retiküler patern görülme oranları güneş koruyucu kullanmayan ve güneş yanığı olmayan gruplarda daha yüksek olarak saptandı.

Çalışmamızda yaş gruplarına göre nevus sayıları değerlendirildiğinde bu yaş grupları dahilinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Çalışmamızda 4 mm'den küçük nevuslar ve 10 nevustan az nevusu olan hastaların çalışmaya alınmaması ve hastaların nevus sayısının 10-26 aralığında değişmesi nedeniyle bu sonuçlara yorum yapmak güçleşmektedir. Bununla birlikte çalışmamızda yaş gruplarındaki ortalama nevus sayısına baktığımızda 61 yaş üstü grupta ortalama nevus sayısının diğer gruplara göre daha düşük olduğu görülmektedir.

Ülkemizden erişkin yaş grubunda nevus prevelansı ve yaşla bağlantılı patern ve pigment dağılımları ve bunların çevresel, kişisel faktörlerle olan ilişkilerinin incelendiği çalışma bulunmamaktadır. Ülkemizden nevus prevelansı ile ilgili çocuklarda yapılmış olan 3 çalışma bulunmaktadır. Bu konuda dünyada özellikle nevuslarda patern ve pigment dağılımları, nevus lokalizasyonlarının belirtilen faktörlerle olan ilişkisini belirlemeye yönelik yapılmış az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Doğan 38.enlem üzerinde bulunan Malatya bölgesinde 7-14 yaşlarında 2783 çocuk üzerinde yaptığı çalışmada ,1423 (%51) erkek ve 1360 (%49) kız çocuğu değerlendirmiştir. Nevus sayısı 0-46 aralığında olan bu çalışmada 7. yaşta ortalama nevus sayısı 0,41 iken 14. yaşta 1,95 olarak saptanmış ve yaştaki artışla orantılı olarak nevus sayısının artış gösterdiği bildirilmiştir (104).

Öztaş ve arkadaşları çalışmalarında 0-16 yaş grubundan 180 çocuk hastanın 1173 nevusunu değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada bireylerin %53'ünün kız, %47'sinin erkek çocuğu olduğu, bireylerin %94'ünde melanositik nevus var olduğu ve ortalama nevus sayısı 6.53 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada yaşlar 0-2, 3-6, 7-16 olmak üzere 3 gruba ayrılarak değerlendirme yapılmıştır, 0-6 yaş grubunda ortalama nevus sayısı 2.94 iken 7 yaştan büyük grupta 9.88 olarak saptanmış ve yaştaki artışla bağlantılı olarak nevus

sayısının önemli derecede arttığı bildirilmiştir (63).

Akyol ve arkadaşlarının 7-15 yaşlarında 1491 okul çocuğunu değerlendirdiği çalışmada bireylerin %49'unun kız ve %51'inin erkeklerden oluştuğu, common nevus prevalansı %74 iken, atipik nevus prevalansının %3,4 ve ortalama nevus sayısının 2 olduğu ve nevus sayısının yaşla bağlantılı olarak arttığı bildirilmiştir (105).

Zalaudek ve arkadaşları yaşla bağlantılı nevus patern ve pigment dağılımlarını inceledikleri çalışmalarında belirlenen 5 yaş grubundan her yaş grubuna 10 hasta alarak 10-75 yaşlarındaki toplam 50 bireyin 1268 nevusu değerlendirmiştir. Bu çalışmada nevus sayıları 10-85 aralığında ve ortalama kişi başı 25,4 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada en az sayıda nevusa en genç yaş grubunda rastlanırken, en fazla sayıda nevus 46-60 yaş grubunda belirlenmiş ve ayrıca 60 yaş üstü grupta nevus sayısının tekrar düştüğü saptanmış ve bu bulgularla melanositik nevusların zaman içerisinde dinamik değişimler gösterdiği, beşinci dekada kadar yeni nevus oluşumlarının devam ettiği ve yedinci dekadan sonra ortadan kaybolduğu görüşünün desteklendiği bildirilmiştir (4).

Valiukeviciene ve arkadaşları Litvanyada 1-15 yaş grubundaki 484 çocukla yaptıkları çalışmada tüm boyuttaki nevusların yaşla birlikte sayılarının orantılı arttığını ve bu artışın vücut büyümesiyle orantılı olmadığını, nevus dansitesi hesaplanarak vücut yüzey alanı başına artış olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada 14-15 yaş çocuklarda, 4-10 yaşındakilere göre katlarca fazla sayıda nevus olduğu ve adölesanlarda nevus sayısının arttığı vurgulanmıştır (12).

Aguilera ve arkadaşları İspanyada 1-15 yaşlarında 180 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada tüm yaş gruplarında ortalama nevus sayısını 17,5 olarak ve 12-15 yaş çocuklarda ortalama nevus sayısını 30 olarak belirlemiş ve yaşla nevus sayısının arttığını bildirmiştir (50).

Piliouros ve arkadaşları 60-89 yaş grubundan 59 birey ve 203 nevus üzerinde yaptıkları çalışmada total nevus sayısının ortalama olarak 60-69 yaş grubunda 96, 70-79 yaş grubunda 68, 80-89 yaş grubunda 39 olduğunu ve total nevus sayısının ileri yaşta yaştaki artışla orantılı olarak azaldığını vurgulamıştır (42).

Halpern ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 153 hastanın toplamda 593 displastik nevusunu yaklaşık 89 ay takip etmiş ve 5-6. dekadlarda involüsyon veya regresyona bağlı nevus sayısında azalma olduğunu vurgulamıştır (9).

Darlington ve arkadaşları yaptıkları çalışmada Avusturalyada 12-13 yaşlarındaki çocukların nevuslarını 5 yıl takip etmiş ve bu süreçte nevus sayısının 130'dan 215'e çıktığını ve yaşla nevus sayısında artış olduğunu bildirmiştir (47).

Zalaudek ve arkadaşları 480 kişi ve 5481 nevusun değerlendirildiği çalışmalarında nevusların 4.dekada kadar arttığı ve bundan sonra azalmaya başladığını bildirmişlerdir (106).

Scope ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ilk olarak 11 yaşında değerlendirdikleri çocukların nevuslarını 3 yıl takip etmiş ve 14 yaşına geldiklerinde %75 çocukta en az bir yeni nevus oluştuğunu ve %28'inde en az bir nevusun yok olduğunu saptamışlardır. Ayrıca başlangıçta sırtında daha çok nevus olan çocuklarda daha fazla yeni nevus oluştuğunu ve yine bu çocuklarda diğerlerine göre nevus yok oluşunda daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir (107).

Green ve arkadaşları yaptıkları çalışmada puberte çağındaki 102 okul çocuğunun nevuslarını 3 yıl takip etmiş ve yaş artışıyla orantılı olarak nevus sayısında artış olduğunu bildirmiştir. Ayrıca başlangıçta daha fazla nevus olan çocuklarda yaşla birlikte nevus sayısındaki artışın daha fazla olduğu vurgulanmıştır (71).

Luther ve arkadaşlarının Alman çocukları üzerinde yaptıkları çalışmasında çocuklar ilk olarak 7 yaşında değerlendirilmiş ve 5 yıl sonra nevusları tekrar muayene edilmiştir. Başlangıçta 1 mm'den büyük 9, 2 mm'den büyük 4 nevus saptanmışken 5 yıl sonrasında bu çocuklarda 1 mm'den büyük 40 ve 2 mm'den büyük 16 nevus saptanmış ve yaştaki artışla nevus sayısı arasındaki ilişki vurgulanmıştır (48).

Benzer şekilde yapılan bazı çalışmalarda da nevus sayısının yaşla arttığı bildirilmiştir (43,45,46,49,51,55,60,80).

Augustsson ve arkadaşları İsveçte 30-50 yaş grubundan 379 bireyle yaptıkları çalışmada nevus sayısı ile yaştaki artış arasında ilişki saptanmadığını bildirmiştir (78).

Sonuç olarak literatürlerin çoğunda yaştaki artışla bağlantılı olarak nevus sayısında artış olduğu saptanmıştır, bizim çalışmamızda bu konuda anlamlı farklılık saptanmamış olmasına rağmen 60 yaş üstü grupta nevus sayısının diğer gruplara göre belirgin olarak düşük olduğu belirlenmiştir.

Çalışmamızda yaşla bağlantılı nevus paternleri açısından anlamlı farklılık saptandı. Globüler patern yaş grupları içerisinde en yüksek sıklıkla 0-14 yaş grubunda gözlenirken yaştaki artışla orantılı olarak bu paternin görülme sıklığı azalmaktaydı. Çocuklarda en sık

görülen paternler globüler ve homojen iken retiküler patern oldukça az saptanmış olup, retiküler paternin oranının 15-40 yaş grubunda artmaya başladığı ve 41-60 yaş grubunda en yüksek orana ulaştığı belirlendi.

Zalaudek ve arkadaşları yaşla bağlantılı nevus paternlerini değerlendirdiği çalışmada globüler, globüler-retiküler, globuler-homojen paternleri globuler paternler olarak değerlendirilmiş ve bu paternin en genç yaş grubunda baskın patern olduğu (%82) belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda da en genç yaş grubunda bu üç patern en sık paternlerdi (%75). Ayrıca bu çalışmada retiküler-homojen paternin yaş artışıyla birlikte baskınlığının arttığı ve ileri yaşta en yüksek düzeyde görüldüğü bildirilmiştir. Bu çalışmada globüler patern için ortalama yaşın 14, retiküler patern için 47, homojen patern için 54 olarak saptandığı bildirilmiştir (4).

Worret ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 3534 nevusu klinik ve histopatolojik olarak incelemiş ve 10 yaş altında retiküler paternle karakterize saf junctional nevusların görülmediğini ve globüler paternle karakterize dermal ve kompond nevusların bu yaş grubunda sık olduğunu belirlemiştir. Ayrıca 60 yaş üstü grupta nevusların %12'sinin jonksiyonel, %23 'ünün kompond ve %65'inin dermal nevus olduğu bildirilmiştir .Bu çalışmadaki bulgularla Unna'nın nevogenezdeki teorisine karşıt olarak nevusların yukarıya doğru göç edebileceği ileri sürülmüştür (108).

Piliouros ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 60-89 yaşlarındaki bireylerde yaştaki artışla retiküler paternli nevuslarda azalma olduğunu ve globuler paternin fraksiyonel olarak oranının arttığını belirlemiş ve dermal nevusların en uzun yaşam döngüsüne sahip nevuslar olduğunu, retiküler nevusların ise ilerleyen yaşlarda kaybolduğunu açıklayan nevogenezde dual hipotezi desteklemişlerdir (42).

Aguilera ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 1-15 yaşlarındaki çocuklarda tüm yaş gruplarında en sık görülen paternin globuler patern olduğu, retiküler paternin ise daha ileri yaşlarda görüldüğünü, homojen paternin daha küçük yaşlarda baskın patern olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada yaş artışının dominant paternin retiküler olması açısından bir risk faktörü olduğu vurgulanmıştır (50).

Öztaş ve arkadaşları 0-16 yaş çocuklardaki çalışmasında en sık görülen paternin globuler (%57,2) ve 2.sıklıkla homojen patern (%21,4) olduğunu ve yaş grupları açısından paternlerde farklılık olmadığını bildirmiştir (63).

Zalaudek ve arkadaşları 480 birey ve 5481 nevusla yaptıkları çalışmada retiküler paternin 2.dekaddan sonra en sık görülen nevus paterni olduğunu, santral globuler nevusun retiküler nevusa benzer şekilde yaşla bağlantılı bir seyir gösterdiğini ve periferik globuler paternin 3.dekaddan sonra azaldığını, 6.dekaddan sonra hiç gözlenmediğini bildirmiştir (106).

Stinco ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 21-26 aylık 103 çocuğun 133 nevusunu dermoskopik olarak değerlendirmiş ve en baskın paternin globuler olduğunu (%50'den fazla) , retiküler paternin ise %28 oranında görüldüğünü bildirmiştir (32).

Oliviera ve arkadaşları 10-11 yaşlarında 443 bireyin 1181 nevusunu değerlendirdiği çalışmasında en sık görülen paternin homojen (%44), sırasıyla 2.sırada globuler (%37) ve 3.sırada retiküler (%13) patern olduğunu vurgulamıştır (49).

Scope ve arkadaşları 11 yaşındaki çocukları 3 yıl takip edip 14 yaşında tekrar değerlendirdiği çalışmalarında homojen paterni %45, globuler paterni %32, retiküler paterni %13, kompleks paternleri ise %10 oranında tespit etmiştir. Nevusların %69'unun başlangıçtaki paterni ile aynı kaldığı, başlangıçta globüler olanların sadece %4'ünde retiküler paterne dönüşüm olduğu, başlangıçta retiküler olanların %3'ünde globulere dönüşüm olduğu bildirilmiştir. Homojen paternli nevusların başlangıçta %28 iken 3 yıl sonunda %18'e düştüğü yeni oluşan nevuslardaki en sık paternin globuler (%41) olduğu bildirilmiştir (107).

Changchien ve arkadaşları çocuk bireylerde yaptıkları çalışmada 12 yaş üstünde en sık görülen paternin retiküler (%23) olduğunu, 12 yaş altındaki grupta ise globuler (%26) olduğunu vurgulamıştır (109).

Sonuç olarak görülmektedir ki çocuklarda yapılan çalışmalarda bu yaş grubunda en sık görülen patern tipi globuler ve homojen olarak belirlenmiştir. Çocukların nevuslarının takibinin yapıldığı bazı çalışmalarda ise yaştaki artışla orantılı olarak retiküler paternin arttığı gözlenmiştir. Ayrıca erişkinlerde ve değişken yaş gruplarında yapılan çalışmalarda çocuklarda en sık globuler paternin görüldüğü, retiküler paternin ise 4-5. dekada kadar arttığı fakat daha ileri yaşlarda azalmaya başladığı görülmektedir. Bizim çalışmamızda da bu genel verileri destekleyecek şekilde çocuklarda globüler ve homojen paternlerin en sık tip olduğunu, retiküler paternlerin çocukluktan ileri yaşa doğru arttığı ve 41-60 yaş grubunda en yüksek orana ulaştığı ve 60 yaş üstü grupta hafifçe azaldığı tespit edilmiştir.

Çalışmamızda yaşla bağlantılı olarak pigment dağılımı açısından anlamlı farklılık saptandı. Uniform pigment dağılımının en sıklıkla görüldüğü yaş grubu 0-14 yaş idi. Merkezi hiperpigmentasyonun en sık görüldüğü yaş grubu ise 15-40 yaş grubu idi. Multifokal pigment dağılımı ise en düşük oranda en genç yaş grubunda saptanırken, yaştaki artışla orantılı olarak görülme oranının arttığı saptandı. En yaşlı grupta görülme oranı çocuk yaş grubuna göre yaklaşık 4 kat fazla bulundu.

Zalaudek ve arkadaşları her yaş grubundan toplamda 50 hastayla yaptığı çalışmada uniform pigment dağılımı için yaş ortalamasını 42, merkezi hiperpigmentasyon için 44, multifokal için 53 olarak belirlemiştir, genel olarak en sık saptanan pigment dağılımı uniform ve 2. sırada merkezi hiperpigmentasyon olarak belirlenmiştir. Ayrıca en genç yaş grubunda uniform ve 16-30 yaş grubunda merkezi hiperpigmentasyonun en sık görülen işaretçi pigment dağılımı tipleri olduğu ve diğer yaş gruplarında baskın pigment dağılımı tipi açısından farklılık saptanmadığı bildirilmiştir (4).

Wellenhoff ve arkadaşları 7-60 yaş aralığındaki 23 hastanın 829 clark nevusunu değerlendirdiği çalışmasında ortalama yaşı 33 olarak belirlemiş ve pigment dağılımlarını multifokal hiper/hipopigmentasyon, merkezi veya periferik hiper/hipopigmentasyon, uniform olarak 3 grupta incelemiştir. 829 nevustan 312'sinde periferik hiper/hipopigmentasyon, 273'ünde uniform, 236'sında multifokal hiper/hipopigmentasyon pigment dağılımı saptamışlardır. En yaygın saptanan heterojen pigment dağılımı multifokal hiper/hipopigmentasyon iken sonrasında merkezi hiper/hipopigmentasyon olarak bildirilmiştir (2).

Arevalo ve arkadaşları 3367 benign ve 341 malign melanositik lezyonu klinik ve histopatolojik olarak değerlendirdikleri çalışmalarında ekzantrik (periferik) hiperpigmentasyon ve multikomponent (globuler, retiküler, homojen paternlerin kombinasyonu) paternin melanoma açısından işaretçi olabileceğini ve diğer patern ve pigmentasyon tipleri açısından melanomlarla benign nevuslar arasında fark olmadığını bildirmiştir. Bu çalışmada yaşla pigment dağılımı açısından veri bulunmamaktadır (110).

Zalaudek ve arkadaşları 8-88 yaşlarında 680 hastada yaptıkları çalışmada her hastanın bir nevusunu değerlendirmiş ve en sık saptanan pigment dağılımını uniform (%36) olarak belirlemişlerdir. Uniform pigment dağılımının özellikle 50'den az sayıda

nevusu olanlarda daha sık olduğunu ve 50'den fazla nevusu bulunanlarda pigment dağılımı açısından fark olmadığını bildirmişler. Bu çalışmada da yaşla pigment dağılımı açısından veri saptanmadığı bildirilmiştir (111).

Blum ve arkadaşları çalışmalarında 205 benign nevus ve 254 malign melanositik lezyonu değerlendirmiş, uniform pigmente ve merkezi hiperpigmente tipin malign lezyonlardan daha çok nevuslarda gözlendiğini buna karşıt olarak ekzantrik periferik hiperpigmentasyonun ve multifokal hiper/hipopigmentasyonun daha sıklıkla malign lezyonlarda görüldüğünü vurgulamışlardır (112).

Çalışmamızda tüm yaş gruplarında nevusların en sık lokalizasyon alanı sırt ve kalçalardı ,boyunda nevus görülme sıklığının 40 yaş altı gruplarda daha yaşlı gruplara göre daha yüksek olduğu ve en yüksek oranda en genç grupta olduğu belirlendi. Gövde ön yüz ,sırt ve kalçada nevus görülme sıklığının yaşla bağlantılı olarak belirgin değişmediği, alt ekstremitede nevus görülme sıklığının yaşla birlikte arttığı;en yaşlı grupta en genç gruba göre 3 kattan fazla oranda olduğu, üst ekstremitede nevus görülme sıklığının yaşla orantılı olarak 60 yaşa kadar arttığı sonrasında ise azalmaya başladığı belirlendi.

Darlington ve arkadaşları başlangıçta 12-13 yaşlarında olan 111 okul çocuğunda yaptıkları çalışmalarında çocukların nevuslarının 5 yıl süreyle takip ettiklerini, başlangıçta yüz ve boyundaki nevus dansitesinin omuz ve sırta göre daha fazla olduğunu , bu 5 yıllık süreçte sırt ve omuzlardaki nevus sayısının arttığını fakat ilerleyen yıllarda dansitedeki artışın durduğunu bildirmiştir. Yüz ve boyundaki nevus sayılarının ilk 2 yıl boyunca arttığı fakat sonrasında stabil kaldığı bildirilmiştir, bu durumun çocukların vücut yüzey alanlarının da bu süreçte artmasından ve buna bağlı nevus dansitesinin artmamasından kaynaklanabileceği bildirilmiştir (47).

Dwyer ve arkadaşları Avusturalyada 14-15 yaş 410 çocukta yaptığı çalışmada en yüksek ortalama nevus sayısına sahip lokalizasyonların kol ve bacaklar olduğunu bildirmiştir (113).

Augustsson ve arkadaşları 30-50 yaşlarında 310 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada en yüksek nevus dansitesinin intermitant güneş maruziyeti olan alanlarda saptandığını bildirmiştir (114).

Autier ve arkadaşları çocuklar üzerinde yaptıkları çalışmada en yüksek nevus dansitesinin yüz, sırt, omuzlarda olduğunu bildirmiştir (115).

Scope ve arkadaşları 443 çocuğun sırtındaki nevuslarını 3 yıl süreyle takip ettikleri çalışmada nevus sayısının ortalama 2 nevus kadar arttığını ayrıca %28 'inde en az bir nevusun kaybolduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada diğer lokalizasyonlar açısından veri bulunmamaktadır (107).

Aguilera ve arkadaşlarının 1-15 yaşlarındaki İspanyol çocuklardaki çalışmasında nevus bulunma oranının en yüksek olduğu lokalizasyon alanının yüz ve boyun olduğu (%61,1) ve akral bölgede nevus bulunma oranının diğer çalışmalara göre oldukça yüksek olduğu bildirilmiştir. Akral bölgedeki nevusların yaşla artmadığını ve ilk yıllardan itibaren mevcut olduğunu vurgulamışlardır (50).

Dodd ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 5-6 yaşlarındaki 743 çocukta yüz, boyun ve lateral ön kolda nevus sayısının diğer lokalizasyonlara göre belirgin olarak yüksek olduğu bildirilmiştir (54).

Akyol ve arkadaşlarının ülkemizden 7-15 yaş çocuklarda yaptıkları çalışmada nevusların en sık lokalizasyon alanının baş-boyun , en az sıklıkla saptanan lokalizasyon alanının alt ekstremiteler olduğu bildirilmiştir (105).

English ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 5-14 yaş 2552 çocukta her bölgedeki nevusların yaşla birlikte arttığı ve 9 yaş civarında plato bir seviyeye ulaştığı, nevus sayısının yüz, boyun , üst bacakta en fazla , alt bacak bölgesinde en düşük olduğunu vurgulamışlardır (55).

Augusttson ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 30-50 yaş 310 bireyde nevus sayısının kolların dış kısmı, sırtta en yüksek sayıda olduğunu bildirmiştir (78).

Carli ve arkadaşları 13-14 yaş 3127 çocuğun nevuslarını inceledikleri çalışmada en yüksek nevus dansitesinin yüz ve boyunda, 2.sırada ise sırtta olduğu ve en düşük nevus dansitesinin alt bacakta olduğu bildirilmiştir. Kronik güneş maruziyeti olan lokalizasyonlardaki nevus dansitesinin intermitant güneş maruziyeti olan bölgelere göre daha yüksek olduğu vurgulanmıştır (53).

Sonuç olarak literatürde nevuslarda yaş ve lokalizasyon arasındaki ilişkiye yönelik olarak genelde çocuklarda yapılan çalışmalar mevcut olup bu çalışmalarda çocukların yaşları ve çalışmaya alınan nevus boyutları farklılık arz etmektedir fakat genel olarak nevusların en sık lokalizasyon alanı yüz ve boyun olarak saptanmış olup, çocuklarda alt ekstremitelerde az sayıda nevus olduğu veya nevus dansitesinin bu bölgede düşük olduğu bildirilmiştir. Erişkinlerde bu konuda fazla veri bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda da

çocuk yaş grubunda alt ekstremitelerde nevus sayısının diğer lokalizasyonlara göre belirgin düşük olması ve boyunda nevus görülme oranının en yüksek olduğu grubun çocuk yaş grubu olması literatürdeki bu bulgular ile uyumlu gözükmektedir.

Bizim çalışmamızda istatistiksel olarak cinsiyetlerle ilişkili nevus sayısı açısından fark olmamakla birlikte erkeklerde hafifçe artmış ortalama nevus sayısı saptandı. Nevus lokalizasyonları açısından bizim çalışmamızda her iki cinsiyette de en sık lokalizasyon alanı sırt ve kalçalar olarak saptanmasına rağmen cinsiyetler arasında lokalizasyon açısından erkeklerde gövde ve sırttaki nevusların oranının, kadınlarda ise ekstremitelerdeki nevus oranının diğer cinsiyete göre belirgin artış gösterdiği belirlendi. Özellikle alt ekstremitelerde nevus görülme oranının kadınlarda erkeklere göre 3 kat fazla olduğu bulundu. Çalışmamızda cinsiyet ile ilişkili olarak patern tipi ve pigment dağılımı açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Valiukeviciene ve arkadaşları Litvanyalı çocuklarda yaptıkları çalışmada tüm boyutlardaki benler için ortalama nevus sayısının erkeklerde 15, kız çocuklarda ise 13 olduğu, 2 mm'den büyük nevuslarda ise her iki cinsiyette ortalama nevus sayısının eşit olduğu ve her iki cinsiyette de yaşla orantılı olarak nevus sayısının arttığı bildirilmiştir. Bu çalışmada vücut total alanında her üniteye düşen nevus sayısını gösteren nevus dansitesinin 1-2 yaş grubunda kız çocuklarda erkek çocuklara göre yüksek olduğu, 9-10 yaş grubu ve 14-15 yaş grubunda ise tüm boyuttaki nevusların hem dansitesi hem de sayısının erkeklerde kızlara oranla daha yüksek olduğu vurgulanmıştır (12).

Dennis ve arkadaşları 18-50 yaş grubunda 717 bireyle yaptıkları çalışmada hastaların sadece kollarındaki nevus sayılarını değerlendirmiş, kadınlarda toplam nevus sayısının erkeklere göre 2 kat fazla olduğunu bildirmiş ve bu durumun kadınların kollarında diğer vücut alanlarına göre daha fazla nevus olmasından kaynaklanabileceğini vurgulamıştır (56).

Harrison ve arkadaşları erkeklerle kadınlar arasında nevus sayıları açısından fark olmadığını ve nevus lokalizasyonları açısından önemli farklılıklar olduğunu bildirmiştir. Erkeklerde boyunda kadınlarda ise alt ekstremitelerde nevus sayısının daha yüksek olduğunu vurgulamışlardır (43).

Dodd ve arkadaşları 743 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada erkeklerde nevus sayılarının yüz, boyun, gövdede daha fazla, kızlarda ise üst kol laterali ve bacakta daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Cinsiyetler arasındaki bu farkın dışarıda geçirilen vakit ve

giyim alışkanlıklarından kaynaklanabileceği ileri sürülmüş fakat bununla birlikte yine bu çalışmada erkeklerin ve kızların dışarıda geçirdikleri vakit eşit bulunmuş, kızların giyim alışkanlığı nedeniyle kollar ve bacaklarında kronik UV maruziyetinin arttığı ve nevus sayısının buna bağlı artmış olabileceği belirtilmiştir. Cinsiyetler ile lokalizasyonlar arasındaki bu farklılıkların en erken 7-8 yaş civarında tespit edildiği vurgulanmıştır (54).

Aguilera ve arkadaşları çalışmasında erkek çocuklarda kızlara göre nevus sayısının belirgin olarak daha fazla olduğunu ve 50'nin üzerinde nevusa sahip olmak açısından cinsiyetin bir risk faktörü olduğunu vurgulamıştır. Erkeklerin gövde ön yüzünde kızlara göre daha fazla nevus olduğu saptanmış, yine bacaklarda ve kalçada daha önce yapılan birçok çalışmaya karşıt olarak erkeklerde kızlara göre daha fazla nevus olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada yüz, boyun, skalp, palmoplantar bölge gibi diğer alanlardaki nevuslar açısından cinsiyetle farklılık olmadığı bildirilmiştir (50).

Gallagher ve arkadaşları 6-18 yaş grubundaki çocuklarda yaptıkları çalışmada bacaklardaki nevus oranının 13 yaş öncesi cinsiyet açısından farklılık göstermediği fakat ilerleyen yaşlarda bacakta nevus görülme oranının kızlarda erkeklere göre daha yüksek olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca erkeklerde ise yüz, boyun ve gövdede daha fazla nevus saptanırken kızlarda ekstremitelerde daha fazla nevus saptandığı bildirilmiştir (60).

Carli ve arkadaşları 13-14 yaş çocuklarda yaptıkları çalışmada erkeklerde kızlara göre daha fazla sayıda nevus olduğunu, her iki cinsiyette en fazla nevusun yüzde ve sırtta olduğunu ve en az sayıda nevusun alt ekstremitelerde olduğunu bildirmişlerdir (53).

Darlington ve arkadaşları çocuklarda 3 yıllık takip yaptıkları çalışmada erkeklerde nevus sayısının daha fazla olduğunu, 3 yıllık takip sonrasında da erkeklerde nevus sayısının kızlara göre daha fazla olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada omuzlardaki nevus sayısı erkeklerde kızlara göre yüksek bulunmasına karşın yüz ve boyundaki nevuslar açısından cinsiyete göre fark saptanmadığı bildirilmiştir (47).

Cooke ve arkadaşları 872 erişkin hastadaki çalışmalarında cinsiyetler arasında nevus sayısı açısından fark saptanmadığını, kadınlarda üst bacak , yüz ve boyunda erkeklerde ise sırtta daha fazla nevus bulunduğunu, alt bacak için ise her iki cinsiyette nevus sayısında fark olmadığını bildirmişlerdir (61).

Literatürlerde nevus sayısının erkeklerde kadınlarda göre daha yüksek olduğunu bildiren birçok çalışma mevcuttur (45,49,52,54,55,71,73,80,96,107).

Bazı çalışmalarda da cinsiyetler arasında nevus sayıları açısından farklılık saptanmamıştır (9,43,62-64,66).

Az sayıda çalışmada ise kadınlarda nevus sayısının erkeklere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (56-58).

Changchien ve arkadaşları çalışmalarında cinsiyet ile baskın patern tipi açısından farklılık olmadığını bildirmiştir (109). Bu çalışma haricinde literatürde cinsiyet ile patern ve pigment dağılımı ilişkisine yönelik veriye rastlanmadı.

Sonuç olarak literatürlerin çoğunda erkeklerde nevus sayısının kadınlara göre daha fazla olduğu bildirilmiştir, bizim çalışmamızda bu konuda anlamlı farklılık çıkmamasına rağmen erkeklerde nevus sayısının kadınlara göre hafifçe artmış olduğu belirlendi. Ayrıca çalışmamızda bazı literatürlerle uyumlu olarak alt ekstremitelerde nevus görülme oranının kadınlarda erkeklere göre belirgin olarak yüksek olduğu saptandı.

Çalışmamızda deri tipi ile nevus sayısı arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Bununla birlikte deri tip 1 'de diğer deri tiplerine göre belirgin olarak nevus sayısının daha yüksek olduğu saptandı. Deri tiplerine göre patern tipleri açısından anlamlı farklılık saptandı. Tüm deri tiplerinde en sık görülen patern tipi globulerdi. Globuler paternin en sık görüldüğü deri tipi tip 1 olarak belirlendi ve bu paternin görülme oranı deri rengindeki koyulaşmayla orantılı olarak azalmaktaydı. Ayrıca homojen ve globuler- homojen paternler içinde benzer ilişki mevcuttu. Retiküler patern en düşük oranda tip 1 deri tipinde gözlenirken deri rengindeki koyulaşmayla orantılı olarak görülme oranı artmaktaydı, tip 3 deri tipinde tip 1'e göre 4 kat fazla oranda saptandı. Deri tiplerine göre pigment dağılımı açısından anlamlı farklılık saptandı. Tüm deri tiplerinde en sık görülen pigment dağılımı uniformdu. Deri tip 1'de uniform patern görülme oranı %66 iken deri tip 2'de %59, deri tip 3'de %52 idi, görülmektedir ki uniform paternin görülme oranı deri rengi koyulaştıkça azalmaktadır. Buna karşıt olarak deri rengi koyulaştıkça merkezi hiperpigmentasyonun görülme oranının arttığı saptandı. Multifokal paternin görülme oranı da deri rengi koyulaştıkça artmaktaydı. Deri tiplerine göre lokalizasyon açısından anlamlı farklılık saptandı. Tüm deri tiplerinde nevusların en sık görülen lokalizasyon alanı sırt ve kalçalardı. Deri tipi tip 2 ve 3 olan kişilerin en az oranda nevus içeren lokalizasyonu boyun iken , deri tip 1'de alt ekstremiteydi. Deri tip 1 olan kişilerin alt ekstremitelerindeki nevusların oranı

tip 2 ve 3 e göre yaklaşık 3 kat daha azdı. Deri rengindeki koyulaşmayla korele olarak kişilerin nevuslarının alt ekstremitede yerleşme oranı artmaktaydı. Deri tip 2 olan kişilerin boyundaki nevuslarının oranı tip1 ve 3 deri tipine göre yaklaşık 2 kat az olarak saptandı.

Zalaudek ve arkadaşlarının 15-64 yaşlarındaki bireylerdeki 680 edinsel melanositik nevusunu değerlendirdikleri çalışmada hastaların ortalama yaşı 36,7 , hastalarda en sık Fitzpatrick tip 3 deri tipi saptandığı bildirilmiştir. Değerlendirilen nevuslarda en sık patern retiküler, en sık pigment dağılımı uniform ve en sık renk açık kahverengi olarak saptanmıştır. Retiküler paternin görülme sıklığının ten rengindeki koyulaşmayla arttığı ve diğer paternler ile deri tipleri açısından farklılık saptanmadığı bildirilmiştir. Tip 1 deri tipinde en sık saptanan pigment dağılımı merkezi hipopigmentasyon olarak saptanmış ve deri rengindeki koyulaşmayla orantılı olarak görülme sıklığının azaldığı belirtilmiştir. Buna karşıt olarak merkezi hiperpigmentasyon en sık deri tip 3 de saptanmış ve görülme oranının ten rengindeki koyulaşmayla arttığı vurgulanmıştır. Deri tip 2 ve 3 ‘de en sık saptanan pigment dağılımı uniform olmasına karşın multifokal pigment dağılımının tip 2 ve 3 deri tipinde görülme oranı tip 1’e kıyasla belirgin olarak yüksek ve bu farklılık daha anlamlı bulunmuştur (111).

Scope ve arkadaşlarının 10-11 yaşlarında 443 çocukta yaptıkları çalışmada çocukların çoğunun açık ten rengine sahip olduğunu belirtmiştir. Bu çalışmada koyu ten rengi ile daha küçük nevus boyutu arasında ilişki saptanmıştır, açık ten rengine sahip bireylerde globuler, homojen, kompleks paternlerin daha sık görüldüğünü buna karşın koyu ten rengine sahip bireylerde retiküler paternin daha sık görüldüğünü vurgulanmıştır. Koyu ten rengine sahip kişilerdeki retiküler patern sıklığının melanositlerdeki yüksek aktivite, melaninin keratinositlere artmış transferi ve pigmente keratinositlerin retelerde “ridge” paterni ve retikülasyon görüntüsüne neden olmasıyla açıklanabileceğini ileri sürmüşlerdir. Ayrıca koyu ten rengine sahip kişilerde hem nevus boyutundaki küçüklük hem de patern farklılığı görülmesiyle hem boyut hem de patern açısından ortak bir genetik etkinin olabileceğini ileri sürülmüştür (44).

Deri tipi ile nevus sayısı arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmaların çoğunda açık renk deri tipinde koyu renk deri tipine göre nevus sayısı veya dansitesinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (53-56,59,62,63,71,80,104).

Bazı çalışmalarda ise deri tip 1 ‘de daha az oranda nevus saptanırken en yüksek oranda nevusun , tip 2 ve 3 deri tipinde olduğu bildirilmiştir (51,72,73). Ülkemizden Akyol

da çocuklardaki çalışmasında benzer şekilde en yüksek nevus sayısının tip 2 deri tipinde görüldüğünü, tip 1 deri tipinde ise daha az sayıda nevus olduğunu fakat genel olarak tip 1 ve 2 deri tiplerinde diğer deri tiplerine göre daha fazla nevus görüldüğünü bildirmiştir (105).

Mackie, erişkinlerdeki çalışmasında orta ve koyu renk deri tipinde açık renk deri tipine göre daha yüksek oranda nevus görüldüğünü vurgulamıştır (57).

Aguilera ve arkadaşları 1-15 yaş çocuklarda yaptıkları çalışmada açık ten rengi ile nevus sayısı arasında ilişki olmadığını bildirmiştir (50). Literatürde bu çalışmanın sonuçlarıyla benzer başka çalışmalar da bulunmaktadır (12,83).

Csoma ve arkadaşları 14-18 yaş çocuklarda yaptıkları çalışmada common nevusların prevelansının deri tipiyle ilişkili olmadığını , atipik melanositik nevusların ise tip 1 ve 2 deri tipinde daha yüksek dansitede olduğunu vurgulamıştır (66).

Graham ve arkadaşları çocuk bireylerdeki çalışmasında çocukların deri tipi ile nevus sayıları arasında ilişki saptamamış fakat anneleri daha koyu ten rengine sahip çocuklarda daha fazla sayıda nevus olduğunu bildirmiştir (52).

Sonuç olarak literatürlerin çoğunda açık renk deri tiplerinde nevus sayısının daha yüksek olduğu vurgulanmıştır, bizim çalışmamızda bu konuda anlamlı farklılık saptanmamasına rağmen deri tipi 1 olan hastalarda nevus sayısının diğer gruplara göre belirgin olarak yüksrek olduğu sonucu literatürler ile uyumlu gözükmektedir. Ayrıca literatürlerde açık renk deri tipindeki kişilerde globuler patern sıklığı, koyu deri tipindeki kişilerde ise retiküler patern, multifokal ve merkezi hiperpigmentasyon görülme sıklığı bizim çalışmamızdaki sonuçlarla uyumlu gözükmektedir.

Çalışmamızda nevus lokalizasyonlara göre patern ve pigment dağılımı açısından anlamlı farklılık saptandı. Boyundaki nevusların çok büyük kısmı globuler paterndeydi (%92), bu lokalizasyonda retiküler paternin görülme oranı oldukça düşük olarak saptandı (%5). Globuler paternin diğer paternlere göre en yüksek oranda saptandığı lokalizasyon boyun iken, en düşük oranda saptandığı lokalizasyon alt ekstremitedir. Ayrıca alt ekstremitede haricindeki bütün lokalizasyonlarda en yüksek oranda görülen patern tipi globuler iken alt ekstremitede retiküler idi. Kompleks paternlerin diğer paternlere göre en yüksek oranda görüldüğü lokalizasyon sırt ve kalçalar iken en az oranda görüldüğü lokalizasyon boyundu. Uniform pigment dağılımının diğer pigment dağılımlarına göre görülme oranının en yüksek olduğu lokalizasyon üst ekstremitedir iken en düşük olduğu

lokalizasyon sırt ve kalçalardı. Alt ekstremitte dışındaki tüm lokalizasyonlarda ikinci sıklıkla görülen pigment dağılımı merkezi hiperpigmentasyon iken alt ekstremitte multifokal idi. Multifokal pigment dağılımının alt ekstremitelerde, uniform pigment dağılımının üst ekstremitte ve boyunda, merkezi hiperpigmentasyonun ise sırt ve gövdede görülme oranının diğer lokalizasyonlara göre belirgin olarak daha yüksek olduğu saptandı.

Scope ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 10-11 yaşlarında 443 çocuğun 1181 sırt nevusunu analiz etmiş ve en sık görülen patern tipini homojen patern olarak (%44), ikinci sıklıkla globüler patern (%37), üçüncü sıklıkla retiküler patern(%13) olarak belirlemiştir. Globuler nevuslar özellikle sırt alt bölgesinde lokalize ve daha büyük olma eğiliminde saptanmıştır. Bu çalışmada sadece sırt bölgesindeki indeks nevuslar değerlendirildiği için sırt alt ve üst olarak iki lokalizasyona ayrılmış, sırtın üst bölgesindeki ortalama nevus sayısı 4 iken alt bölgesinde 2 olarak saptandığı, globüler dışındaki diğer paternlerle lokalizasyon açısından fark saptanmadığı bildirilmiştir (44).

Witt ve arkadaşları çalışmalarında ortalama yaşı 52,5 olan 400 hastayı klinik olarak değerlendirmişler ve en sık rastlanan nevus tipinin düz nevus (retiküler paternle karakterize) olarak bildirilmiştir. Miecher nevus (globuler paternle karakterize) sıklıkla boyun ve gövdede yerleşmekte iken unna nevusların(globuler paternle karakterize) genelde gövdede yerleştiği bildirilmiştir. En yüksek nevus dansitesinin boyun ve üst kol bölgesinde, düz nevuslar için en yüksek dansitenin üst kol ve ön kolda miescher nevus için kafa ve boyunda unna nevus için boyun ve gövdede olduğu bildirilmiştir (116).

Seidanari ve arkadaşları 384 küçük ve orta çap konjenital nevusunu değerlendirdikleri çalışmada en sık lokalizasyon alanını sırt olarak belirlemiş, globuler paternin sıklıkla gövdede , retiküler paternin sıklıkla alt ekstremitelerde saptandığını vurgulamışlardır (117).

Changchien ve arkadaşları 77 hastanın 77 konjenital nevusunu değerlendirdikleri çalışmada nevusların en sık lokalizasyon gösterdiği alanı ekstremiteler olarak bildirmiştir. Globuler paternli nevusların sıklıkla kafa, boyun, gövdede yerleştiği ve ekstremitelerde nadiren rastlandığı buna karşın retiküler paternli nevusların sıklıkla ekstremitelerde yerleştiği ve diğer bölgelerde ise nadiren rastlanıldığı vurgulanmıştır (109).

Zalaudek ve arkadaşları çalışmalarında 480 bireyin 5481 nevusunu değerlendirmiş ve retiküler paternin üst ve orta sırt bölgesinde en sık görülen patern tipi olduğunu ve globuler paternin üst gövde bölgesinde en sık görülen patern tipi olduğu vurgulamıştır (106).

Dodd ve arkadaşları 5-6 yaş çocuklarda yaptıkları çalışmalarında kol, yüz ve boyun gibi kronik güneş maruziyeti olan bölgelerde intermitant güneş maruziyeti olan bölgelere (sırt, göğüs,bacaklar) göre daha yüksek sayıda nevus saptandığını bildirmiştir (54). Bu şekilde kronik güneş maruziyeti olan bölgelerde daha yüksek sayıda nevus olduğunu bildiren birçok çalışma mevcuttur (43,47,50,53,55,63,64,79).

Buna karşıt olarak bazı çalışmalarda ise intermitant güneş maruziyeti olan alanlarda kronik güneş maruziyeti olan alanlara göre daha fazla sayıda nevus saptandığı bildirilmiştir (42,60,114)

Darlington Avusturalyalı çocuklarla yaptığı çalışmasında yüz ve boyundaki nevusların sayı ve dansitelerinin 14-15 yaş civarında plato değere ulaştığını göstermiş ve bu durumu adölesenlerde farklı lokalizasyon alanlarının farklı büyüme oranlarına sahip olmasına veya farklı vücut bölgelerinin solar hasar açısından farklı satürasyon düzeylerinin olmasına bağlı olabileceğini ileri sürmüştür. Yüz ve boyunun solar etkiye çok maruz kaldığı ve bir doyum düzeyinden sonra artık UV'nin eskisi kadar etki etmediği ve bu nedenle plato değere ulaşıldığını ileri sürmüştür (47).

Augustsson çalışmasında bacak ön yüz ve kol yan kısımlarındaki nevus sayısının total vücut nevus sayısıyla korele olduğunu bildirmiştir (114).

Yarak ve arkadaşları Brezilyalı çocuklarda yapılan çalışmalarında omuz, gövde, abdomen,yüzde nevus sayısının diğer lokalizasyonlara göre daha yüksek olduğunu bildirmiştir (62).

Sonuç olarak literatürde nevus lokalizasyonları ile ilgili farklı veriler bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda nevusların en sık yerleşim alanı intermitant güneş maruziyeti alanı olan sırt ve gövdeydi, fakat bizim çalışmamız kriterleri gereği yüz ,palmoplantar bölge gibi kronik güneş maruziyeti olan bölgelerdeki nevusları çalışmamıza almadığımız düşünüldüğünde yorum yapmak güçleşmektedir. Patern ve lokalizasyon ilişkisini inceleyen az sayıda çalışmada retiküler nevusların ekstremitelerde, globuler nevusların ise gövdede sık görüldüğü gözükmektedir, bizim çalışmamızdaki bulgular da bu verilerle uyumlu gözükmektedir. Literatürde pigment dağılımı ile lokalizasyon ilişkisine

yönelik veri olamamakla birlikte bizim çalışmamızda bu açıdan anlamlı farklılık saptanmıştır. Multifokal pigment dağılımının alt ekstremitelerde, uniform pigment dağılımının üst ekstremitelerde ve boyunda, merkezi hiperpigmentasyonun ise sırt ve gövdede görülme oranının diğer lokalizasyonlara göre belirgin olarak daha yüksek olduğu saptandı.

Bizim çalışmamızda bireylerin yaşam alanı kırsal ve kentsel olarak gruplandırıldı. Çalışmamızda yaşam alanı ile patern tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptandı. Her iki yaşam alanında da en sık görülen patern globulerdi, globuler patern görülme oranı kırsal bölgede yaşayanlarda %41 iken kentsel bölgede yaşayanlarda %51 olarak saptandı. Kırsal bölgede yaşayanlarda ikinci en sık görülen patern homojen iken kentsel bölgede yaşayanlarda retiküler paterndi. Kompleks paternlerin sıklığında yaşam alanı açısından fark saptanmadı. Homojen paternin kırsal bölgede yaşayanlarda görülme oranı %30 iken, kentsel bölgede yaşayanlarda %15,7 olarak saptandı, görülmektedirki kırsalda homojen paternin görülme oranı kentselden yaklaşık 2 kat fazladır. Çalışmamızda yaşam alanı ile nevus sayısı, nevus pigment dağılımı, nevus lokalizasyonu açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Kelly ve arkadaşları Avusturalyanın 3 farklı enlemde yerleşen coğrafik bölgesinde (Melbourne, Sydney, Townsville) 6-15 yaş çocuklarda yaptıkları çalışmalarında ortalama nevus sayısını 65,4 olarak belirlemiş ve nevus prevalansının enlemdaki düşüşle (ekvatora yakınlık) orantılı olarak arttığını bildirmiştir (Melbourne=51, Sydney=66,5, Townsville=77). Ayrıca bu çalışmada bu ilişkinin özellikle 6-9 yaş grubunda belirgin olduğu ve yaşla birlikte azalabileceği vurgulanmıştır (65).

Autier ve arkadaşları Avrupanın değişik bölgelerinden (Belçika, Fransa, İtalya) 6-7 yaş 628 çocukla yaptıkları çalışmalarında büyük boyutlu nevuslar açısından enlem derecesinin önemli bir gösterge olduğunu ve küçük boyutlu nevuslarda böyle bir ilişkinin olmadığını vurgulamıştır (115).

Carli ve arkadaşları kuzey, orta, güney İtalyada yaptıkları coğrafik yaşam alanı ve deniz seviyesine yakınlığı değerlendirdikleri çalışmalarında nevus dansitesi ile yaşam alanı arasında ilişki olmadığını bildirmişlerdir (53).

Dennis ve arkadaşları USA'de 18-50 yaş grubunda yaptıkları çalışmalarında Washington'dan daha sıcak, daha düşük enleme sahip bölgelerde yaşayanlarda multipl nevus riskinin daha fazla olduğunu, buna karşın Washington'a erken yaşta göç eden ve burada uzun süreli kalanlarda bu riskin daha düşük olduğunu vurgulamışlardır (56).

Ülkemizden Doğan yaptığı çalışmada Malatya bölgesinin 38.enlemde olduğu ve bu bölgedeki çocuklarda ortalama nevus sayısının 1,07 olduğunu, diğer çalışmalara göre oldukça düşük olduğunu , aynı enleme sahip Avusturalya Melbourne bölgesinde ise 51 olarak saptandığını ve bu durumun giyim alışkanlıklarına ve etnik köken farklılığına bağlı olabileceğini vurgulamıştır (104).

English ve arkadaşları yaptıkları çalışmada nevus gelişiminde etnik kökenin önemli bir faktör olduğunu, Avusturalyada Avrupa orjinli çocuklarda diğer etnik gruplara göre nevus sayısının fazla olduğunu vurgulamıştır (55).

Literatürlerin çoğunda düşük enleme sahip bölgelerde yaşayanlarda daha yüksek sayıda nevus saptandığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda bireylerin yaşam alanı kırsal ve kentsel olarak gruplandırıldı, literatürde benzer bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda saç ve göz rengiyle ilişkili olarak nevus sayısında anlamlı farklılık saptanmamasına rağmen açık renk saç ve göz rengine sahip hastalarda nevus sayısı hafif de olsa artmış olarak saptandı. Ayrıca çalışmamızda retiküler paternin daha koyu saç ve göz rengine sahip hastalarda, globuler ve homojen paternlerin oranının ise daha açık saç ve göz rengine sahip hastalarda daha sık olduğu belirlendi. Ayrıca pigment dağılımı ile göz rengi arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Uniform pigment dağılımının görülme oranının göz rengindeki koyulaşmayla orantılı olarak azaldığı, buna karşıt olarak merkezi hiperpigmentasyon ve multifokal pigment dağılımlarının görülme oranları göz rengindeki koyulaşmayla orantılı olarak arttığı saptandı.

Carli ve arkadaşları 3127 İtalyan çocuğun nevuslarını değerlendirdikleri çalışmalarında açık saç rengindeki bireylerde daha fazla nevus ve kızıl saçlılarda diğer saç renklerine sahip bireylere göre daha az sayıda nevus saptandığını bildirmiştir. Ayrıca bu çalışmada mavi, kahve-yeşil gözlülerde yeşil-gri, ela, kahve-siyah gözlülere göre daha yüksek sayıda nevus olduğu bildirilmiştir (53).

Dodd' da çalışmasında yukarıdaki çalışmaya benzer şekilde açık göz ve saç rengine sahip bireylerde nevus sayısının daha fazla olduğunu fakat kızıl saçlılarda diğer gruplara göre daha düşük sayıda nevus görüldüğünü bildirmiştir (54).

Yine bazı çalışmalarda kızıl saçlılarda belirgin olarak düşük nevus sayısı saptanırken diğer saç ve göz pigment karakteristikleri ile nevus sayısı arasında ilişki saptanmadığı bildirilmiştir (12,52,55).

Kallas ve arkadaşları ise çalışmalarında açık renk göz ve saça sahip bireylerde nevus sayılarının daha fazla olduğunu fakat diğer çalışmaların aksine kızıl saçlılarda diğer gruplara göre nevus sayısı açısından fark olmadığını bildirmiştir (64).

Darlington ve arkadaşları yaptıkları çalışmada mavi/yeşil/ela gözlülerde nevus sayısının kahverengi gözlülere göre daha yüksek bulunduğunu bildirmiştir (47).

Csoma ve arkadaşları ise Macar çocuklarda yaptığı çalışmada saç rengi ile nevus sayısı arasında ilişki olmadığını fakat açık göz rengi ile yüksek sayıda konjenital ve edinsel nevus varlığı arasında ilişki olduğunu vurgulamıştır (66).

Birçok çalışmada açık göz ve saç rengiyle yüksek nevus sayısı arasında bağlantı olduğu bildirilmiştir (56,62,65,71).

Yapılan iki farklı çalışmada göz ve saç rengiyle nevus sayısı arasında ilişki saptanmadığı bildirilmiştir (50,96).

Scope ve arkadaşları çocuklarda yaptıkları çalışmada açık ten rengi, açık göz rengi, açık saç rengini, açık pigment fenotipi olarak değerlendirmiş ve globuler, homojen ve kompleks paternlerin bu kişilerde diğerlerine göre daha sık olduğunu, retiküler paternin ise koyu pigment fenotipine sahip bireylerde daha sık olduğunu vurgulamıştır (44).

Sonuç olarak bizim çalışmamızda saç ve göz rengiyle ilişkili olarak nevus sayısında anlamlı farklılık saptanmamasına rağmen çoğu literatürle uyumlu şekilde açık saç ve göz rengine sahip hastalarda nevus sayısı hafif de olsa artmış olarak saptandı. Ayrıca çalışmamızda retiküler paternin daha koyu saç ve göz rengine sahip hastalarda, globuler ve homojen paternlerin oranının ise daha açık saç ve göz rengine sahip hastalarda sık olması literatürle uyumlu bulundu.

Çalışmamızda gelir düzeyinde daha belirgin olarak eğitim düzeyinde de benzer şekilde sosyoekonomik seviyenin artışıyla ortalama nevus sayısında hafif bir artış olduğu saptandı. Sosyoekonomik düzeyle patern ve pigment dağılımı arasındaki ilişkiye yönelik olarak bizim çalışmamızda belirgin farklılıklar saptandı. Gelir düzeyleri arasında pigment dağılımı açısından anlamlı farklılık olduğu belirlendi. Tüm gelir gruplarında en sık görülen pigment dağılımı uniformdu. Uniform paternin görülme oranı gelir düzeyindeki artışla orantılı olarak azaldığı, buna karşıt olarak merkezi hiper/hipopigmentasyonun görülme oranının gelir düzeyindeki artışla orantılı olarak arttığı belirlendi. Multifokal pigment dağılımının en yüksek oranda görüldüğü gelir düzeyi en düşük gelir düzeyi olarak saptandı. Çalışmamızda ayrıca pigment dağılımı ile eğitim düzeyi arasında istatistiksel

olarak anlamlı farklılık olduğu belirlendi. Merkezi hiperpigmentasyonun görülme oranı lise ve üstü eğitim düzeyine sahip gruplarda belirgin olarak yüksek bulundu, merkezi hipopigmentasyon için de benzer ilişki mevcuttu. Üniversite mezunlarında görülme oranı en yüksek olan pigment dağılımı merkezi hipopigmentasyondur. Patern ile eğitim durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi. Globuler, globuler-homojen, retiküler paternlerin görülme oranları lise ve üstü eğitim düzeyine sahip gruplarda diğer gruplara göre daha yüksekti. Globuler, globuler-homojen ve homojen paternli nevusların en yüksek oranlarda görüldüğü eğitim düzeyi grubunun üniversite mezunları olduğu saptandı. Retiküler homojen paternli nevusların en sıklıkla görüldüğü eğitim düzeyi ilköğretim ve altı idi ve bu paternin görülme oranı diğer eğitim düzeyindekilere göre bu eğitim düzeyinde belirgin olarak yüksekti.

Yapılan çalışmalarda sosyoekonomik düzeyle bağlantılı nevus sayısına ait veriler sınırlıdır. Bu çalışmaların bir kısmında sosyoekonomik düzeyle nevus sayısı arasında ilişki saptanmamıştır (53,56,96).

Weinstock ve arkadaşları displastik nevus sayısı ile sosyoekonomik düzey arasında pozitif ilişki olduğunu bildirmiştir (97).

Ülkemizden Öztaş ve arkadaşları yaptıkları çalışmada çocukların ailelerinde eğitim düzeyini çoğunlukla ilköğretim düzeyinde ve gelir düzeyini 400-800 TL olarak saptamış ve güneş koruyucu kullanımının gelir ve eğitim düzeyindeki artışla orantılı olarak arttığını belirtmiştir (63).

Malign melanomla nevuslar ortak risk faktörlerini paylaşmaktadır, malign melanom ile yüksek sosyoekonomik düzey arasındaki ilişkiyi gösteren bazı çalışmalar bulunmaktadır (57,94,95,118-120).

Sonuç olarak literatürlerle uyumlu şekilde çalışmamızda gelir düzeyinde daha belirgin olarak eğitim düzeyinde de benzer şekilde sosyoekonomik seviyenin artışıyla ortalama nevus sayısında hafif bir artış olduğu saptandı. Literatürde sosyoekonomik düzeyle patern ve pigment dağılımı arasındaki ilişkiye yönelik veri bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda bu konuda belirgin farklılıklar saptanmıştır.

Çalışmamızda nevus sayısı ile güneşlenme alışkanlığı, güneş yanığı, güneş koruyucu kullanımı arasında anlamlı istatistiksel farklılık çıkmamasına güneş koruyucu kullanan grupta nevus sayısının kullanmayanlara göre belirgin olarak daha fazla olduğu saptanmıştır. Ayrıca bu çevresel faktörlerle ilişkili olarak patern, pigment dağılımı ve nevus

lokalizasyonları açısından anlamlı farklılıklar saptandı. Merkezi hiperpigmentasyon görülme oranı orta düzey güneşlenenlerde diğer gruplara göre daha yüksekken ,merkezi hipopigmentasyon için zıt bir ilişki söz konusuydu. Gövde ön yüzde nevus görülme oranı en fazla güneşlenen grupta en yüksekken ekstremiteler için zıt bir durum söz konusuydu. Güneş koruyucu kullanan grupta globuler ve homojen paternlerin görülme oranı daha yüksekken retiküler patern için yine zıt bir durum mevcuttu. Güneş yanığı olan grupta globuler ve globuler-homojen paternler daha yüksek oranlarda görülürken retiküler patern için zıt bir durum gözlemlendi. Güneş yanığı olan grupta gövde ve sırtta nevus görülme oranı daha yüksekken güneş yanığı olmayan grupta ekstremitelerde nevus görülme oranı daha yüksek olarak saptandı.

Dodd ve arkadaşları 5-6 yaşlarında 743 bireyde yaptıkları çalışmalarında nevusların kronik güneş maruziyeti olan bölgelerde intermitant güneş maruziyeti olan bölgelere göre daha sıklıkla yerleştiklerini bildirmişlerdir. Bu fark özellikle erkeklerde daha belirgin bulunmuş ve totalde güneş yanıklarının ve sırttaki güneş yanıklarının tüm vücut ve sırttaki nevus sayısındaki artışla ilişkili olduğu belirtilmiştir. Bir veya daha fazla güneş yanığının tüm vücut nevus sayısı ile ,en az 3 adet sırttaki güneş yanığının da sırttaki nevus sayısı ile ilişkili bulunduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada güneş yanıklarıyla nevus sayısı arasındaki ilişki nedeniyle güneş yanıklarının melanom açısından da risk faktörü olduğu ve melanomun da benzer şekilde intermitant güneş maruziyetiyle daha çok gövdede ,gençlerde, genetik yatkınlığı olanlarda (bronzlaşmaktan ziyade yanmaya eğilimli), çok sayıda nevusu olanlarda ortaya çıktığı ve nevus üzerinden gelişen melanomlarda da benzer ilişki olduğu vurgulanmıştır (54).

Darlington ve arkadaşları yaptıkları çalışmada sadece sırt ve omuzlardaki nevus sayısının yaz tatilindeki güneş maruziyetiyle ilişkili olduğunu saptamış ve ayrıca yüz ve sırttaki artmış nevus sayısı açısından gün ortasındaki güneş maruziyetinin önemli olduğunu belirtmiştir. Bu çalışmada subtropikal bölgelerde yaşayanlar açısından genel olarak kronik güneş maruziyeti, kuzey Avrupada yaşayanlarda ise daha çok yaz tatillerindeki güneş maruziyetinin daha önemli olduğu vurgulanmıştır. Güneş koruyucu kullanımı omuzlar için her zaman /çoğu zaman/ arasına şeklinde gruplandırılmış, çoğu zaman kullananlarda diğer gruplara göre daha yüksek nevus sayısı saptandığı bildirilmiştir (47).

Autier ve arkadaşları 6-7 yaşlarındaki 628 çocukla 3 Avrupa ülkesinde yaptıkları çalışmada yaz tatillerinde geçirilen süre, yaz tatili sayısı, güneş yanığı, çocukların coğrafik

yerleşim alanı, yaz tatilini geçirdikleri bölgenin enlemi sorgulanmış ve kümülatif yaz tatili süreleri ve sayılarının küçük nevuslarda sayısal artışla bağlantılı bulunduğu fakat büyük nevuslarda bu ilişkinin saptanmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmada güneş yanığı ve yaşanan bölgenin enlem derecesinin büyük nevus sayılarıyla ilişkili olduğu, küçük nevus sayılarıyla ilişkili olmadığı bildirilmiştir (115).

Öztaş ve arkadaşları ülkemizden çocuklar üzerinde yaptıkları çalışmada güneş koruyucu kullanan grupta nevus sayısının belirgin olarak daha yüksek saptandığını, bu durumun deri tipinden veya güneş koruyucu kullananların daha çok güneşte kalmalarından kaynaklanabileceğini öne sürmüştür. Bu çalışmada güneş koruyucu kullanımı oldukça düşük bulunmuştur (%20) ve en yaygın eğitim düzeyi ilkökul olarak belirlenmiştir. Çocukların ailelerinin eğitim düzeyindeki artışla güneş koruyucu kullanımının arttığı tespit edilmiştir. Çocukların %82' sinde güneş yanığı tespit edilmediği ve güneş yanığının açık ten rengine sahip çocuklarda daha sık saptandığı bildirilmiştir (63).

Yarak ve arkadaşları çocuklarda yaptıkları çalışmalarında haftada 3 saatten fazla güneş maruziyeti olanlarda haftada 3 saatten az maruziyeti olanlara göre EMN sayısının 2 kat arttığını ve güneş yanığı olanlarda olmayanlara göre %50 daha fazla sayıda nevus olduğunu bildirmiştir (62).

Valiukeviciene ve arkadaşları yaptıkları çalışmada bir veya daha fazla sayıda güneş yanığı olan çocuklarda her boyuttaki nevusların sayısının artmış olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada diğer çalışmalara göre güneş koruyucu kullanımının daha düşük oranda olduğu ve dışarıda geçirilen vakit, plajda yapılan güneş banyoları süreleri, güneş korucu kullanımı ve kısa kollu giyinme gibi faktörlerle tüm boyutlardaki nevus sayıları açısından hafif bir artış olduğu bildirilmiştir (12).

Bauer ve arkadaşları çalışmalarında evde hafif/orta düzeyde güneş maruziyetinin, güneşli bölgelerde geçirilen yaz tatillerindeki yüksek düzeyde ultraviyole maruziyetinin nevus sayısındaki artışla ilişki olduğunu, ayrıca güneş yanıklarının yeni nevus gelişimi açısından bir risk faktörü olduğunu vurgulamıştır (73).

Dennis ve arkadaşları yaptıkları çalışmada çocuklukta geçirilen güneş yanıklarının güneş sensitivitesine bağlı gelişen nevuslar açısından önemli bir risk faktörü olduğunu ve kronik güneş maruziyeti, güneş koruyucu kullanımı, koruyucu kıyafetler giyilmesiyle nevus sayısı arasında ilişki olmadığını bildirmiştir (56).

Dwyer ve arkadaşları çocuklarda yaptıkları çalışmada az sayıda güneş yanığının sadece açık tenlilerde nevus oluşumunda etkili olduğunu, koyu tenlilerde ise nevus gelişimi açısından çok sayıda güneş yanığı gerektiğini vurgulamıştır (113).

Augustson ve arkadaşları isveçte 30-50 yaşlarda 310 bireyde yaptıkları çalışmada nevusların en yüksek konsantrasyonda kolların lateral yüzeyleri ve sırtta olduğunu ve intermitan güneş maruziyeti olan bölgelerde kronik güneş maruziyeti olan bölgelere göre daha yüksek sayıda nevus olduğunu , intermitan güneş maruziyetinin nevojenik etkisinin olduğunu bildirmiş ve kronik güneş maruziyetinin ise nevus gelişimi açısından koruyucu etkisinin olduğunu öne sürmüştür (114).

Aguilera ve arkadaşları yaptıkları çalışmada güneş yanığı olanlarda daha fazla sayıda nevus olduğunu, güneş maruziyeti ve güneş koruyucu kullanımı ile nevus sayısı arasında ilişki olmadığını bildirmiştir. Bu durumun çalışmadaki çocukların koyu ten rengi sıklığının fazla olmasına ve bu deri tipinin güneşe karşı duyarlılığının az olmasından ileri gelebileceğini sürmüştür (50).

Carli ve arkadaşları 13-14 yaş İtalyan çocuklarda yaptıkları çalışmada kronik güneş maruziyeti olan yüz ve boyun gibi alanlarda intermitant güneş maruziyeti olan alanlara göre daha fazla sayıda nevus olduğunu bildirmiştir. Ayrıca güneş yanığı sayısı ile orantılı olarak nevus sayısında artış olduğunu bildirmiş, bununla birlikte güneş yanığının ilk oluştuğu tarihin nevus sayısı ile ilişkili olmadığını vurgulamıştır (53).

Gallagher ve arkadaşları Kanadada 309 çocuk üzerinde yaptığı randomize kontrollü çalışmada tüm çocukların nevus sayılarını başlangıçta belirlemiş ve 3 yıl sonunda tekrar değerlendirmiştir. 220 çocuğa SPF 30 ile güneşten korunma uygulandığı ve 236 çocukta güneş koruyucu kullanılmadığı çalışmada 3 yıl sonunda güneş koruyucu kullanan çocuklarda kullanmayanlara göre daha az sayıda nevus geliştiği saptanmış, bu durumun özellikle çilli çocuklarda daha belirgin olduğu bildirilmiştir. Ayrıca güneş koruyucu kullanan çilli çocuklarda kullanmayan çilli çocuklara göre %30-40 daha az sayıda nevus geliştiği bildirilmiştir (91).

Dullon ve arkadaşları Alman çocuklarda yaptıkları çalışmada ağırlı güneş yanıkları, güneşli bölgelerde geçirilen yaz tatilleri ve artmış güneş maruziyeti ile yüksek nevus sayısı arasında ilişki olduğunu bildirmiştir (51).

Luther ve arkadaşları yaptıkları çalışmada yılda geçirilen güneşli günlerin sayısını değerlendirmiş ve yılda 21 günden daha fazla güneşlenen kişilerdeki nevusların sayısının daha fazla olduğunu bildirmiştir (48).

Pope ve arkadaşları İngilterede 4-11 yaşlarında 2140 çocukta yaptıkları çalışmada güneş yanığı hikayesi, artmış güneş yanığı içeren yaşam hikayesi ile yüksek nevus sayısı arasında ilişki olduğunu belirtmiştir. Özellikle nevus prevelansı ile yabancı sıcak ülkelerde geçirilen tatillerin sayısı arasında belirgin bir ilişki olduğu ve bu ilişkinin güneş yanıklarına bağımlı olduğu vurgulanmıştır (45).

Autier ve arkadaşları güneş yanıklarının sadece gövdede olduğunda lokalizasyona spesifik nevus sayısında artışa yol açtığını, kol boyun yüz gibi kronik maruziyetin olduğu bölgelerde artış olmamasının melanositlerde ultraviyole koruyucu adaptasyon gelişmesine bağlı olduğunu ileri sürmüştür (118).

Gallagher ve arkadaşları 1146 çocukta yaptıkları çalışmada intermitan güneş maruziyeti olan alanlarda kronik güneş maruziyeti olan alanlara göre daha yüksek sayıda nevus görüldüğü bildirilmiştir (60).

Yapılan bazı çalışmalarda ise erken çocuklukta yaşanan güneş yanıklarıyla nevus dansitesi arasında ilişki saptanmış ve intermitan güneş maruziyetinin önemi vurgulanmıştır (43,45,60).

Yapılan bazı çalışmalarda kronik güneş maruziyeti olan alanlarda daha fazla sayıda nevus olduğu bildirilmiştir (43,55,105).

Güneş koruyucu kullanımı ile nevus sayısı arasındaki ilişkiye yönelik çalışmaların çoğunda güneş koruyucu kullananlarda kullanmayanlara göre daha yüksek sayıda nevus olduğu (12,45,47,48) , çalışmaların bir kısmında ise nevus sayısı ile güneş koruyucu kullanımı arasında ilişki olmadığı (50,56,66), bir kısmında ise güneş koruyucu kullanan grupta daha az sayıda nevus olduğu bildirilmiştir (46,92,93).

Scope ve arkadaşları çocuklardaki çalışmalarında güneş maruziyetindeki artışla retiküler patern arasında zıt bir ilişki saptamıştır. Burada son yaz tatilindeki saat 10-16 arasında geçirilen haftalık güneş maruziyeti değerlendirilmiştir ve açık ten rengine sahip çocuklarda daha fazla güneş maruziyeti olduğu bildirilmiştir (44).

Sonuç olarak yapılan çalışmalara bakıldığında genel olarak kronik güneş maruziyeti, güneş yanığı, güneş koruyucu kullanımının genelde nevus sayısı ile olan ilişkisinin araştırıldığı görülmektedir, bizim çalışmamızda nevus sayısı ile bu faktörler

arasında anlamlı istatistiksel farklılık çıkmamasına rağmen literatürle uyumlu şekilde güneş koruyucu kullanan grupta nevus sayısının kullanmayanlara göre belirgin olarak daha fazla olduğu saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda değerlendirilen nevus boyutları değişken olup bazı çalışmacılar tüm boyuttaki nevusları, bazıları 2 mm'den büyük bazıları ise daha büyük nevusları değerlendirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise 4 mm'den küçük nevuslar ve ayrıca 10 dan az nevusu olan kişiler ve belirli lokalizasyonlardaki nevuslar kriterlerimiz gereği çalışmaya alınmamıştı, bu durum nevus sayıları ile ilgili yapılan istatistiklerde yorum yapmayı güçleştirmektedir. Literatürlerde bu çevresel faktörlerin patern ve pigment dağılımıyla olan ilişkisine yönelik çok az veri bulunmaktaydı. Bizim çalışmamızda bu ilişkinin anlamlı olarak farklılık gösterdiği belirlendi ve literatürlerde bulunmayan yeni bulgular elde edildi.

Çalışmamızda belirgin bir fark olmamakla beraber deri kanseri öyküsü olanlarda nevus sayısı olmayanlara göre hafif yüksek olarak saptandı. Deri kanseri öyküsü olanlarla olmayanlar arasında lokalizasyon bakımından anlamlı farklılık saptandı. Deri kanseri öyküsü olanlarda nevusların en sık lokalizasyon alanı üst ekstremitte (%45) iken, deri kanseri öyküsü olmayanlarda sırt ve kalçalardı (%35,5). Boyunda nevus görülme oranı deri kanseri öyküsü olanlarda olmayanlara göre 2 kat düşük olarak saptandı. İki grup arasında en belirgin fark üst ekstremitede nevus görülme oranının deri kanseri öyküsü olanlarda olmayanlara göre belirgin yüksek oluşuydu. Deri kanseri öyküsü olanlarla olmayanlar arasında pigment dağılımı bakımından fark olduğu saptandı. Her iki grupta da en sık görülen pigment dağılımı uniformdu. Deri kanseri öyküsü olanlarda ikinci sıklıkla saptanan pigment dağılımı merkezi hiperpigmentasyon iken deri kanseri öyküsü olmayanlarda merkezi hipopigmentasyondu. Uniform ve merkezi hipopigmentasyonun görülme oranı deri kanseri öyküsü olanlarda belirgin olarak yüksek saptandı. Özellikle merkezi hipopigmentasyon görülme oranının deri kanseri öyküsü olanlarda olmayanlara göre yaklaşık 3 kat fazla olduğu saptandı. Buna karşıt olarak multifokal ve merkezi hiperpigmentasyon görülme oranları deri kanseri öyküsü olmayanlarda olanlara göre belirgin olarak daha yüksek saptandı. Deri kanseri öyküsüne göre patern açısından anlamlı farklılık saptandı. Deri kanseri olmayanlarda en sık görülen patern globuler (%51) iken deri kanseri öyküsü olanlarda ise homojen paterndi (%41). Globuler paternin görülme oranı deri kanseri öyküsü olmayanlarda olanlara göre yaklaşık 2 kat daha yüksek olarak saptandı. Buna karşıt olarak retiküler paternin görülme oranı deri kanseri öyküsü olanlarda

olmayanlara göre daha yüksek bulundu. Homojen paternin görülme oranı da deri kanseri kanseri olanlarda olmayanlara göre yaklaşık 2,5 kat yüksek olarak saptandı. İlginç olarak kompleks paternler deri kanseri öyküsü olanlarda hiç saptanmadı, deri kanseri öyküsü olmayanlarda ise %8 oranında belirlendi. Bu durum bizim çalışmamızda deri kanseri öyküsü olan hasta sayımızın çok az olmasından kaynaklanmış olabilir.

Lipoff ve arkadaşları yaptıkları çalışmada melanom hikayesi olan bireylerde daha sıklıkla miks paternli nevusların, melanom hikayesi olmayan bireylerde ise uniform paternin görüldüğünü bildirmiştir (121).

Yapılan iki farklı çalışmada da koldaki nevus sayısının süperfisyal yayılan melanom açısından bir risk faktörü olduğu vurgulanmıştır (95,122).

Ródenas ve arkadaşları 116 nonfamilyal kutanöz melanom ve 116 kişilik kontrol grubuyla yaptıkları çalışmada deri tipi , güneş maruziyeti gibi faktörleri de ekleyerek yaptıkları istatistiksel analiz sonucunda melanomun geliştiği bölgedeki yüksek nevus sayısı ile melanom gelişimi arasında ilişki saptandığını bildirmiştir. Bu çalışmada melanomlu alanın dışındaki bölgelerde de nevus sayısının melanomlu alandaki kadar olmasa da kontrol grubuna göre daha yüksek olarak saptandığı bildirilmiştir (123).

Rokuhara ve arkadaşları Japonyada 82 malign melanom hastası ve 600 kontrol grubunda yaptıkları çalışmada 40-59 ve 60-79 yaş grubunda nonakral melanomlu kişilerde kontrol grubuna göre nevus sayısının belirgin olarak daha fazla olduğunu saptamış ve Japon toplumunda artmış nevus sayısının nonakral melanom açısından bir risk faktörü olduğunu vurgulamıştır (124).

Augilera ve arkadaşları çocuklar üzerinde yaptıkları çalışmada 50'nin üzerinde nevusu bulunanlarda aile meme kanseri öyküsünün 50'nin altında nevusa sahip olan gruba göre belirgin olarak daha yüksek olduğunu, ailedeki diğer kanser öyküleri ile nevus sayısı arasında ilişki olmadığını bildirmiş ve meme kanseri ile yüksek sayıda nevus gelişimi açısından predispozisyon oluşturan ortak bir genetik faktörün olabileceğini öne sürmüştür (50).

Csoma ve arkadaşları yaptıkları çalışmada malign melanom açısından aile öyküsü olan çocuklarla olmayanlar arasında nevus sayısı açısından fark olmadığını fakat ailelerinde çok sayıda nevus bulunan çocuklarda daha yüksek sayıda nevus saptandığını bildirmiştir (66).

Green ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 1. ve 2. derece yakınlarında melanom öyküsü olan çocuklarda olmayanlara göre daha fazla sayıda nevus bulunduğunu , 5 mmden büyük nevuslar için de bu ilişkinin gözlemlendiğini bildirmiştir. Ayrıca annelerinde çok sayıda nevus olan çocukların daha yüksek sayıda nevusa sahip olduğu vurgulanmıştır (71).

Swerdlow ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada nevus sayısındaki artışın diğer tiplerden ziyade süperfisyal yayılan ve nodüler malign melanom açısından bir risk faktörü olduğunu vurgulamıştır (125).

Purdue yaptığı çalışmada nevus üzerinden gelişen melanomların de novo melanomlara göre daha sıklıkla genç yaşlarda ve yüksek nevus sayısı ile bağlantılı olarak geliştiğini bildirmiştir (126).

Augustsson ise yaptığı kontrollü çalışmasında melanom grubunda kontrol grubuna göre 2 kat artmış nevus sayısı olduğunu bildirmiştir (127).

Sonuç olarak literatürlerin çoğunda deri kanseri öyküsü olanlarda nevus sayısı yüksek bulunmuş ve bazılarında da melanomlu bölgedeki nevus sayısının önemi vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda belirgin bir fark olmamakla beraber deri kanseri öyküsü olanlarda nevus sayısı olmayanlara göre hafif olarak yüksek saptandı. Deri kanseri öyküsü ile nevus patern, pigment dağılımı ve lokalizasyonlarla ilişkili olarak literatürde az sayıda veri saptandı, çalışmamızda bu konu da yeni veriler elde edildi.

Çalışmamızda bireylerin 79 tanesinde (%92) işaretçi patern tipi saptanırken 7 tanesinde (%8) saptanmadı. Genel olarak en sık görülen işaretçi patern tipi globuler iken ikinci sırada retiküler ve üçüncü sırada homojen patern ve dördüncü sırada globuler-retiküler patern gelmekteydi. Diğer paternlerin hiçbiri işaretçi patern tipi olarak saptanmadı. Globuler paternin işaretçi patern tipi olarak görülme oranının yaşla orantılı olarak azaldığı, retiküler paternin ise işaretçi patern olarak en genç yaş grubunda hiç gözlenmediği , 41-60 yaş grubunda ise en yüksek orana ulaştığı saptandı. Yine homojen paternin işaretçi patern olarak görülme oranının en yüksek olduğu grup en ileri yaş grubu olarak belirlendi. Genel olarak en sık görülen işaretçi pigment dağılımı tipi uniform (%80) iken ikinci sırada merkezi hiperpigmentasyon (%14), üçüncü sırada merkezi hipopigmentasyon (%6) gelmekteydi. Diğer pigment dağılımlarından hiçbiri işaretçi pigment dağılımı olarak saptanmadı. 40 yaş üstü gruplarda diğer gruplara göre uniform pigment dağılımının işaretçi pigment dağılımı olma oranları daha yüksek bulundu. Merkezi hiperpigmentasyonun işaretçi pigment dağılımı olma oranının en yüksek olduğu grup 15-

40 yaş grubu olduğu ve bu oranın 41 yaş altı gruplarda görülme oranının 41 yaş ve üstü gruplara göre belirgin olarak olduğu saptandı. Ayrıca multifokal pigment dağılımının işaretçi pigment dağılımı olma oranının en yüksek grup 15-40 yaş olup bu tip işaretçi pigment dağılımı en genç ve en yaşlı grupta hiç izlenmedi.

Zalaudek ve arkadaşları yaptıkları çalışmada tüm yaş gruplarından 50 hastanın 35 tanesinde (%70) işaretçi bir nevus morfolojik tipi olduğunu bildirmiştir. En genç yaş grubundaki hastaların tümünde işaretçi patern globuler olarak saptanırken en yaşlı grupta bu işaretçi tipe hiç rastlanmamış. Ayrıca en genç grupta en sık işaretçi pigment dağılımı uniform ve 16-30 yaş grubunda ise merkezi hiperpigmentasyon olarak saptanmış ve diğer yaş gruplarında baskın pigment dağılımı açısından fark saptanmadığı bildirilmiştir (4).

Aguilera ve arkadaşları 1-15 yaş çocuklarda yaptıkları çalışmada en sık saptanan dominant paterni globuler (%53), ve sırasıyla retiküler (%16), globuler-homojen(%11), homojen(%9), retiküler-globuler (%3), retiküler-homojen (%2) patern olarak bildirmiştir. Homojen paternin daha genç yaş gruplarında dominant patern olduğunu ve bu oranın yaşla azaldığını, retiküler paternin ise ileri yaşlarda dominant patern olduğu , globuler paternin ise tüm yaşlarda değişmeden dominant patern olduğu belirtilmiş ve bu bulgularla yaştaki artışın dominant retiküler patern gelişimi açısından bir risk faktörü olduğunu vurgulamıştır (50).

Wellenhoff ve arkadaşları 7-60 yaşlarında 23 bireyin 829 displastik nevusunu değerlendirdiği çalışmada çoğu bireyin dominant bir nevus tipi gösterdiğini belirtmiştir. 23 bireyin 7 tanesinde tüm nevuslarının %50'den fazlasında aynı dominant tipin görüldüğü, 5 tanesinde ise %40'dan fazlasında aynı dominant tipin görüldüğünü bildirmiştir. Bu 12 bireyin 7 tanesinde retiküler, 2 tanesinde retiküler-homojen ,1 tanesinde retiküler-globuler, 1 tanesinde globuler, 1 tanesinde globuler-homojen paternin dominant tip olduğu bildirilmiştir (2).

Oliviera ve arkadaşları 6-7 yaşlarında 52 çocukta yaptıkları çalışmada dominant dermoskopik paternlerin %38 globuler, %38 yapısız, %14 retiküler, %10'unda ise bu paternlerin kombinasyonu olduğunu bildirmiştir (49).

Zalaudek ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 480 bireyin 5481 nevusunu incelemiş ve globuler paternin çocuklarda , retiküler paternin ikinci dekatta en baskın paternler olduğunu vurgulamıştır (106).

Sonuç olarak bizim çalışmamızda işaretçi paternlerin dağılımı literatürdeki verilerin çoğuyla uyumlu olarak globuler tipin gençlerde daha sıklıkla işaretçi patern olduğu ve retiküler paternin ise çocuklukta işaretçi patern tipi olmadığı ve daha ileri yaşlarda gözlemlendiği şeklinde bulunmuştur.

Nevus oluşumu ve gelişimiyle ilgili birçok hipotez ortaya atılmasına rağmen bu konu kesin olarak aydınlatılabilmemiş değildir. Bu konuyla ilişkili olarak nevusların yaşla , yapısal ve çevresel faktörlerle olan ilişkisinin araştırıldığı birçok çalışmada değişik sonuçlar elde edilmiştir.

Çalışmamızda bazı literatürlerle uyumlu olarak yapısal ve çevresel faktörlere bağlı olarak nevuslarda patern, pigment dağılımı ve lokalizasyonlar açısından anlamlı farklılıklar saptandı. Ayrıca aşağıda açıklandığı şekilde çalışmamızda literatürlerde bulunmayan önemli veriler elde edildi;

Yaşam alanı ile patern dağılımı ilişkisi açısından; globuler patern görülme oranı kırsal bölgede yaşayanlarda %41 iken kentsel bölgede yaşayanlarda %51 olarak saptandı. Kırsalda homojen paternin görülme oranının kentselden yaklaşık 2 kat fazla olduğu saptandı.

Güneşlenme alışkanlığı ile pigment dağılımı ilişkisi açısından; merkezi hiperpigmentasyonun orta düzeyde güneşlenen grupta görülme oranı diğer gruplara göre daha düşük saptanırken buna karşıt olarak merkezi hipopigmentasyonun görülme oranının orta düzeyde güneşlenenlerde diğer gruplara göre daha yüksek olduğu saptandı. Periferik hiperpigmentasyon görülme oranı da merkezi hiperpigmentasyona benzer şekilde orta düzey güneşlenenlerde diğer gruplara göre daha düşük, buna karşın periferik hipopigmentasyonda da merkezi hipopigmentasyonda olduğu gibi zıt bir ilişki mevcuttu.

Güneş yanığı ve güneş koruyucu kullanım öyküsü ile patern ilişkisi açısından; globuler ve globuler-homojen patern görülme oranı güneş koruyucu kullanan ve güneş yanığı olan hasta gruplarında daha yüksekken , retiküler patern görülme oranları güneş koruyucu kullanmayan ve güneş yanığı olmayan gruplarda daha yüksek olarak saptandı.

Gelir ve eğitim düzeyi ile pigment dağılımı ilişkisi açısından; merkezi hiperpigmentasyonun yüksek gelir ve eğitim düzeyindeki hastalarda görülme sıklığı diğerlerine göre daha yüksek olarak saptandı.

Eğitim düzeyi ile patern ilişkisi açısından; globuler, globuler homojen,retiküler paternlerin görülme oranlarını lise ve üstü eğitim düzeyine sahip gruplarda diğer gruplara

göre daha yüksekti. Retiküler-homojen paternli nevusların en sıklıkla görüldüğü eğitim düzeyi ilkokul ve altı idi ve bu paternin görülme oranı diğer eğitim düzeyindekilere göre bu eğitim düzeyinde belirgin olarak yüksekti.

Çalışmamız erişkin yaş grubunda Türk toplumunda nevusların sayı ve tiplerinin yapısal ve çevresel faktörlerle olan ilişkisinin incelendiği ilk çalışma olması açısından önem taşımaktadır. Çalışmamızda 4 mm'den küçük ve bazı lokalizasyonlardaki nevuslar kriterlerimiz gereği değerlendirilmediği için nevus sayı ve lokalizasyonlarıyla ilgili istatistiklerde yorum yapmak güçleşmiştir. Ayrıca ileri yaş grubumuzda ve deri kanseri olan grubumuzda az sayıda hasta bulunmaktadır. Daha fazla sayıda nevusu olan, daha geniş hasta grubu ile yapılacak tanımlayıcı çalışmalar, toplumumuzdaki edinsel melanositik nevus özellikleri ile yapısal ve çevresel faktörlerin ilişkisini ortaya koymada yardımcı olacaktır.

SONUÇLAR

Multipl edinsel melanositik nevusları olan hastaların nevuslarında yaşla bağlantılı patern, pigment dağılımı tipleri ve nevusların yapısal ve çevresel faktörlerle olan ilişkisinin araştırıldığı çalışmamızdan çıkan sonuçlar aşağıda belirtilmiştir.

1. Yaşla bağlantılı nevus paternleri açısından anlamlı farklılık saptandı. Globüler patern yaş grupları içerisinde en yüksek sıklıkla 0-14 yaş grubunda gözlenirken yaştaki artışla orantılı olarak bu paternin görülme sıklığı azalmaktaydı. Çocuklarda en sık görülen paternler globüler ve homojen iken retiküler patern oldukça az saptanmış olup, retiküler paternin oranının 15-40 yaş grubunda artmaya başladığı ve 41-60 yaş grubunda en yüksek orana ulaştığı belirlendi.

2. Yaşla bağlantılı olarak pigment dağılımı açısından anlamlı farklılık saptandı. Uniform pigment dağılımının en sıklıkla görüldüğü yaş grubu 0-14 yaş idi. Merkezi hiperpigmentasyonun en sık görüldüğü yaş grubu ise 15-40 yaş grubu idi. Multifokal pigment dağılımı ise en düşük oranda en genç yaş grubunda saptanırken, yaştaki artışla orantılı olarak görülme oranının arttığı saptandı. En yaşlı grupta görülme oranı çocuk yaş grubuna göre yaklaşık 4 kat fazla bulundu.

3. Yaşla bağlantılı olarak lokalizasyon açısından anlamlı farklılık saptandı. Artan yaşla birlikte sırt ve kalçada nevus görülme oranının arttığı ve 61 yaş üstü grupta en yüksek oranda olduğu saptandı. Yine alt ekstremitede nevus görülme sıklığının yaşla birlikte arttığı; en yaşlı grupta en genç gruba göre 3 kattan fazla oranda olduğu, üst ekstremitede nevus görülme sıklığının yaşla orantılı olarak 60 yaşa kadar hafifçe arttığı sonrasında ise azalmaya başladığı belirlendi. Boyunda nevus görülme oranı çocuklarda en yaşlı gruba göre yaklaşık 5 kat daha yüksek olarak saptandı.

4. Çalışmamızda cinsiyete göre nevus lokalizasyonları açısından anlamlı farklılık saptandı. Erkeklerde nevusların en sık lokalizasyon alanı sırt ve kalçalardı (%39). Kadınlarda ise en sık lokalizasyon alanı üst ekstremiteydi (%33). Kadınlardaki nevusların %12'si alt

ekstremitelerde yerleşmekteyken, bu oran erkeklerde yaklaşık 3 kat daha az bulundu.

5. Deri tipi, göz rengi, saç rengi ile nevus sayısı arasında anlamlı farklılık saptanmamasına rağmen en açık deri tipi, göz rengi, saç rengine sahip bireylerde diğerlerine göre ortalama nevus sayısının daha yüksek olduğu saptandı.

6. Deri tiplerine göre patern tipleri açısından anlamlı farklılık saptandı. Globuler paternin en sık görüldüğü deri tipinin tip 1 olduğu belirlendi ve bu paternin görülme oranı deri rengindeki koyulaşmayla orantılı olarak azalmaktaydı. Ayrıca homojen ve globuler-homojen paternler içinde benzer ilişki mevcuttu. Retiküler patern en düşük oranda tip 1 deri tipinde gözlenirken deri rengindeki koyulaşmayla orantılı olarak görülme oranı artmaktaydı, tip 3 deri tipinde tip 1'e göre 4 kat fazla oranda saptandı.

7. Deri tiplerine göre pigment dağılımı açısından anlamlı farklılık saptandı. Uniform paternin görülme oranının deri rengi koyulaştıkça azaldığı buna karşıt olarak deri rengi koyulaştıkça merkezi hiperpigmentasyonun görülme oranının arttığı belirlendi. Multifokal paternin görülme oranı da deri rengi koyulaştıkça artmaktaydı. Merkezi hipopigmentasyonun görülme oranı deri tip 1'de diğer deri tiplerine göre daha yüksek bulundu.

8. Deri tiplerine göre lokalizasyon açısından anlamlı farklılık saptandı. Deri tip 1 olan kişilerin alt ekstremitelerindeki nevusların oranı tip 2 ve 3 e göre yaklaşık 3 kat daha azdı. Deri rengindeki koyulaşmayla korele olarak kişilerin nevuslarının alt ekstremitede yerleşme oranı artmaktaydı.

9. Lokalizasyonlara göre patern açısından anlamlı farklılık saptandı. Boyundaki nevusların çok büyük kısmı globuler paterndeydi (%92), bu lokalizasyonda retiküler paternin görülme oranı oldukça düşük olarak saptandı (%5).Globuler paternin diğer paternlere göre en yüksek oranda saptandığı lokalizasyon boyun iken, en düşük oranda saptandığı lokalizasyon alt ekstremitedir. Ayrıca alt ekstremitede haricindeki bütün lokalizasyonlarda en yüksek oranda görülen patern tipi globuler iken alt ekstremitede retiküler idi. Kompleks paternlerin diğer paternlere göre en yüksek oranda görüldüğü lokalizasyon sırt ve kalçalar iken en az oranda görüldüğü lokalizasyon boyundu.

10. Lokalizasyona göre pigment dağılımı açısından anlamlı farklılık saptandı. Uniform pigment dağılımının görülme oranının en yüksek olduğu lokalizasyon üst ekstremitedir iken en düşük olduğu lokalizasyon sırt ve kalçalardır. Alt ekstremitede dışındaki tüm

lokalizasyonlarda ikinci sıklıkla görülen pigment dağılımı merkezi hiperpigmentasyon iken alt ekstremitelerde multifokal pigment dağılımı idi.

11. Yaşam alanı ile patern arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı. Globuler patern görülme oranı kırsal bölgede yaşayanlarda %41 iken kentsel bölgede yaşayanlarda %51 olarak saptandı. Kırsalda homojen paternin görülme oranının kentselden yaklaşık 2 kat fazla olduğu saptandı.

12. Patern ile göz rengi arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Homojen paternin görülme oranı göz rengindeki koyulaşmayla orantılı olarak azalmaktaydı. Globuler paternin görülme oranı yeşil gözlülerde en yüksek kahverengi gözlülerde ise en düşük orandaydı. Buna karşit olarak retiküler paternin görülme oranı kahverengi gözlülerde en yüksek ve yeşil gözlülerde en düşük düzeyde olduğu saptandı.

13. Pigment dağılımı ile göz rengi arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Uniform pigment dağılımının görülme oranı göz rengindeki koyulaşmayla orantılı olarak azalmaktaydı, buna karşit olarak merkezi hiperpigmentasyon ve multifokal pigment dağılımlarının görülme oranları göz rengindeki koyulaşmayla orantılı olarak arttığı saptandı.

14. Patern ile saç rengi arasında anlamlı farklılık olduğu, saç rengindeki koyulaşmayla orantılı olarak globuler paternin görülme oranının azaldığı saptandı. Globuler-homojen patern içinde benzer ilişki mevcuttu. Buna karşit olarak retiküler ve globuler-retiküler paternlerin görülme oranlarının saç rengindeki koyulaşmayla orantılı olarak arttığı saptandı.

15. Pigment dağılımı ile eğitim düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Merkezi hiperpigmentasyonun görülme oranı lise ve üstü eğitim düzeyine sahip gruplarda belirgin olarak yüksek bulundu, merkezi hipopigmentasyon için de benzer ilişki mevcuttu.

16. Gelir düzeyleri arasında pigment dağılımı bakımından farklılık saptandı. Tüm gelir gruplarında en sık görülen pigment dağılımı uniformdu. Uniform paternin görülme oranı gelir düzeyindeki artışla orantılı olarak azalmaktaydı. Buna karşit olarak merkezi hiper/hipopigmentasyon gelir düzeyindeki artışla orantılı olarak artmaktaydı.

17. Güneşlenme alışkanlığına göre pigment dağılımı açısından farklılık saptandı. Merkezi hiperpigmentasyonun orta düzeyde güneşlenen grupta görülme oranı diğer gruplara göre daha düşük saptanırken buna karşit olarak merkezi hipopigmentasyonun görülme oranının orta düzeyde güneşlenenlerde diğer gruplara göre daha yüksek olduğu saptandı. Periferik

hiperpigmentasyon görülme oranı da merkezi hiperpigmentasyona benzer şekilde orta düzey güneşlenenlerde diğer gruplara göre daha düşük, buna karşın periferik hipopigmentasyonda da merkezi hipopigmentasyonda olduğu gibi zıt bir ilişki mevcuttu.

18. Güneşlenme alışkanlığına göre lokalizasyon açısından anlamlı farklılık saptandı . Gövde ön yüzde ve sırtta nevus görülme oranı en fazla güneşlenen grupta diğer gruplara göre belirgin olarak yüksek saptandı. Üst ekstremitede nevus görülme oranının bir aydan fazla güneşlenen grupta diğer gruplara göre belirgin olarak düşük olduğu saptandı. Alt ekstremitede nevus görülme oranının güneşlenme düzeyi artışıyla orantılı olarak azaldığı ve en az güneşlenen grupta oranının en fazla güneşlenen gruba göre yaklaşık dokuz kat yüksek olduğu saptandı.

19. Güneş koruyucu kullanımı ile patern arasında anlamlı farklılık saptandı. Globuler ve globuler homojen paternlerin görülme oranları güneş koruyucu kullanımı ile orantılı olarak artmaktaydı ve en yüksek oranda sürekli kullanan grupta tespit edildi. Retiküler paternin görülme oranı sürekli güneş koruyucu kullanan grupta diğer gruplara göre belirgin olarak düşüktü.

20. Güneş yanığı ile patern arasında anlamlı farklılık saptandı. Güneş yanığı olanlarda globuler ve globuler-homojen paternlerin görülme oranının olmayanlara göre daha yüksek olduğu, buna karşın olarak retiküler patern görülme oranının güneş yanığı olanlarda olmayanlara göre daha düşük olduğu saptandı.

21. Patern ile eğitim durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi. Globuler,globuler homojen,retiküler paternlerin görülme oranları lise ve üstü eğitim düzeyine sahip gruplarda diğer gruplara göre daha yüksekti. Globuler, globuler-homojen ve homojen paternli nevusların en yüksek oranlarda görüldüğü eğitim düzeyi grubunun üniversite mezunları olduğu saptandı. Retiküler-homojen paternli nevusların en sıklıkla görüldüğü eğitim düzeyi ilkökul ve altı idi ve bu paternin görülme oranı diğer eğitim düzeyindekilere göre bu eğitim düzeyinde belirgin olarak yüksek saptandı.

22. Güneş yanığı ile nevus lokalizasyonları arasında anlamlı ilişki saptandı. Güneş yanığı olanlarda gövde ve sırtta nevus görülme oranı güneş yanığı olmayanlara göre daha yüksek olarak saptandı. Buna karşın üst ve alt ekstremitede nevus görülme oranı güneş yanığı olmayan grupta olanlara göre belirgin olarak yüksek bulundu. Özellikle alt ekstremitede bu farklılık belirgindi, bu lokalizasyonda nevus görülme oranı güneş yanığı olmayanlarda olanlara göre yaklaşık 2 kat yüksek olarak saptandı.

23. Deri kanseri öyküsüne göre patern açısından anlamlı farklılık saptandı. Deri kanseri olmayanlarda en sık görülen patern globuler iken deri kanseri öyküsü olanlarda ise homojen paterndi. Buna karşıt olarak retiküler paternin görülme oranı deri kanseri öyküsü olanlarda olmayanlara göre daha yüksek bulundu.

24. Deri kanseri öyküsü olanlarla olmayanlar arasında pigment dağılımı bakımından farklılık saptandı. Uniform ve merkezi hipopigmentasyonun görülme oranı deri kanseri öyküsü olanlarda belirgin olarak yüksek saptandı. Özellikle merkezi hipopigmentasyon görülme oranı deri kanseri öyküsü olanlarda olmayanlara göre yaklaşık 3 kat fazla saptandı. Buna karşıt olarak multifokal ve merkezi hiperpigmentasyon görülme oranları deri kanseri öyküsü olmayanlarda olanlara göre belirgin olarak daha yüksek saptandı.

25. Deri kanseri öyküsü olanlarla olmayanlar arasında lokalizasyon bakımından fark saptandı. Deri kanseri öyküsü olanlarda nevusların en sık lokalizasyon alanı üst ekstremitede (%45) iken, deri kanseri öyküsü olmayanlarda sırt ve kalçalardı (%35,5). İki grup arasında en belirgin fark üst ekstremitede nevus görülme oranının deri kanseri öyküsü olanlarda olmayanlara göre belirgin yüksek oluşuydu.

26. Çalışmamızda bireylerin 79 tanesinde (%92) işaretçi patern tipi saptanırken 7 tanesinde (%8) saptanmadı. Genel olarak en sık görülen işaretçi patern tipi globuler iken ikinci sırada retiküler ve üçüncü sırada homojen patern ve dördüncü sırada globuler-retiküler patern gelmekteydi. Diğer paternlerin hiçbiri işaretçi patern tipi olarak saptanmadı. Globuler paternin işaretçi patern tipi olarak görülme oranının yaşla orantılı olarak azaldığı belirlendi. Retiküler paternin ise işaretçi patern olarak en genç yaş grubunda hiç gözlenmediği, işaretçi patern olarak görülme oranı en yüksek değere 41-60 yaş grubunda ulaşmakta ve daha ileri yaşta oranının düştüğü saptandı. Yine homojen paternin işaretçi patern olarak görülme oranının en yüksek olduğu grup en ileri yaş grubu olarak saptandı.

27. Genel olarak en sık görülen işaretçi pigment dağılımı tipi uniform (%80) iken ikinci sırada merkezi hiperpigmentasyon (%14), üçüncü sırada merkezi hipopigmentasyon (%6) gelmekteydi. Diğer pigment dağılımlarından hiçbiri işaretçi pigment dağılımı olarak saptanmadı. 40 yaş üstü gruplarda diğer gruplara göre uniform pigment dağılımının işaretçi pigment dağılımı olma oranları daha yüksekti. Merkezi hiperpigmentasyonun işaretçi pigment dağılımı olma oranının en yüksek olduğu grup 15-40 yaş grubu olduğu ve bu oranın 41 yaş altı gruplarda görülme oranının 41 yaş ve üstü gruplara göre belirgin olarak

yüksek olduğu saptandı. Ayrıca multifokal pigment dağılımının işaretçi pigment dağılımı olma oranının en yüksek olduğu grup 15-40 yaş grubu olup bu tip işaretçi pigment dağılımı en genç ve en yaşlı grupta hiç izlenmedi.

**EDİNSEL MELANOSİTİK NEVUSLARIN YAŞLA BAĞLANTILI
DERMOSKOPIK PATERNLERİNİN İNCELENMESİ İLE KLİNİK VE
DERMOSKOPIK ÖZELLİKLERİNİN YAPISAL VE ÇEVRESEL
FAKTÖRLERLE İLİŞKİSİ
ÖZET**

EMN'lar belirgin olarak yaşla ilişkili dermoskopik patern farklılığı göstermektedir. EMN'ların tip ve sayılarının yapısal ve çevresel faktörlerle olan ilişkisi birçok çalışmada vurgulanmıştır. Çalışmamızda Türk toplumunda edinsel melanositik nevuslarda yaşla bağlantılı olarak hakim dermoskopik tipin belirlenmesi, edinsel melanositik nevusların yapısal ve çevresel faktörlerle olan ilişkisinin saptanması amaçlanmıştır.

Çalışmaya 2012 yılının Ocak ve Mart ayları arasında, dermatoloji polikliniğine başvuran ve multipl nevuşu olan toplam 86 hasta dahil edildi ve hastaların toplam 1173 lezyonu manuel dermoskopla değerlendirildi.

Çalışmamızda nevuslarda yaşla ilişkili istatistiksel olarak anlamlı patern farklılıkları gözlemlendi, çocuklarda en sık görülen patern globuler iken, 41-60 yaş grubunda retikülerdi. Ayrıca, açık renk pigment özelliklerine - deri tipi, göz rengi, saç rengi - sahip bireylerde globuler patern ve uniform pigment dağılımı istatistiksel olarak anlamlı ölçüde sık görüldü. Koyu renk pigment özelliklerine sahip bireylerde retiküler paternin, merkezi hiperpigmentasyon ve multifokal pigment dağılımının daha sık görüldüğü saptandı. Kadınlarda alt ekstremitelerde nevuş görülme oranı erkeklere göre belirgin olarak yüksekti.

Çalışmamızdaki sonuçlar Türk toplumunda erişkinlerde yaşla ilişkili nevuş paternleri ile pigment dağılımlarını ve nevuşların yapısal ve çevresel faktörlerle olan ilişkisini ortaya koyması açısından önemlidir.

**EVALUATION OF AGE-RELATED DERMOSCOPY PATTERNS IN ACQUIRED
MELANOCYTIC NEVUS AND ITS RELATIONSHIP WITH CONSTITUTIONAL
AND ENVIRONMENTAL FACTORS**

ABSTRACT

Acquired melanocytic nevi shows a significant age-related dermoscopic pattern variation. The relationship between type and number of acquired melanocytic nevi with constitutional and environmental factors is emphasized in several studies.

In this study, it is aimed to determine the dominant dermoscopic pattern of acquired melanocytic nevi in relation to age, and the relationship between acquired melanocytic nevi and the constitutional and environmental factors in Turkish population.

Between January and March in 2012, a total of 86 patients who admitted to dermatology outpatient clinic and have multiple nevi were included. Totally 1173 lesions were evaluated by manual dermoscopy.

Statistically significant age-related pattern differences were observed in the study. While the most common pattern was globular among children, it was reticular in the age of between 41-60. In addition, statistically the globular pattern and uniform pigment distribution were seen frequently on a significant scale in the individuals who have light colored pigment characteristic - skin type, eye colour, hair colour-. It was pointed out that the reticular pattern, central hyperpigmentation and multifocal pigment distribution were most common characteristics in the individuals with dark pigment. The rate of nevi incidence at the lower extremities among female group was significantly higher than those in male group.

In conclusion, our results firstly showed age-related patterns and pigment distribution of acquired nevi, and their relationship with constitutional and environmental factors in Turkish adult population.

KAYNAKLAR

1. Zalaudek I, Hofmann-Wellenhof R, Kittler H, Argenziano G, Ferrara G, Petrillo L, et al.: A dual concept of nevogenesis: theoretical considerations based on dermoscopic features of melanocytic nevi. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007;5:985-92.
2. Hofmann-Wellenhof R, Blum A, Wolf IH et al.: Dermoscopic classification of atypical melanocytic nevi (acquired melanocytic nevi). *Arch Dermatol* 2000; 12:1575–80.
3. Teban L, Pehamberger H, Wolff K et al.: Klinische Wertigkeit einer dermatoskopischen Klassifikation von Clark-Nävi. *J Dtsch Dermatol Ges* 2003; 1:292–6.
4. Zalaudek I, Grinschgl S, Argenziano G et al.: Age-related prevalence of dermoscopy patterns in acquired melanocytic naevi. *Br J Dermatol* 2005; 154:299–304.
5. Weyers W: Junctional, compound, and dermal melanocytic nevi: about the birth and growth of a useless classification. *Dermatopathology: practical and conceptual* July 26, 2005.
6. Zalaudek I, Hofmann-Wellenhof I, Soyer P, Ferrara G and Argenziano G: Naevogenesis: new thoughts based on dermoscopy, *Br J Dermatol* 154 (2006), pp. 793–794.
7. Zalaudek I, Marghoob AA, Scope A, Hofmann-Wellenhof R, Ferrara G, Argenziano G: Age distribution of biopsied junctional nevi Unna's concept versus a dual concept of nevogenesis *Journal of the American Academy of Dermatology* Volume 57, Issue 6, December 2007, Pages 1096-1097.
8. Cramer SF: The histogenesis of acquired melanocytic nevi based on a new concept of melanocytic differentiation. *Am J Dermatopathol* 1984; 6:289–98.

9. Halpern AC, Guerry D 4th, Elder DE, Trock B, Synnestvedt M, Humphreys T: Natural history of dysplastic nevi. *J Am Acad Dermatol* 1993; 40:51–7.
10. Soyer HP, Argenziano G, Hofmann-Wellenhof R, Johr RH: *Color Atlas of Melanocytic Lesions of the Skin*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2007;7-22.
11. 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(4):571-83.
12. Valiukeviciene S, Miseviciene I, Gollnick H: The prevalence of common acquired melanocytic nevi and the relationship with skin type characteristics and sun exposure among children in Lithuania *Arch Dermatol*. 2005 May;141(5):579-86.
13. Novakovic B, Clark WH, Fears TR, Fraser MC, Tucker MA: Melanocytic nevi, dysplastic nevi, and malignant melanoma in children from melanoma-prone families. *J Am Acad Dermatol*. 1995;33:631-636.
14. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI: *Fitzpatrick 's Dermatology in General Medicine*. 6th ed. New York: MC Graw Hill, 2003.
15. Kanzler MH, Mraz-Gernhard S: Primary cutaneous malignant melanoma and its precursor lesions: diagnostic and therapeutic overview. *J Am Acad Dermatol* 2001;45(2):260-76.
16. Jincannon J, Boutzale C: The Physiology of Pigmented Nevi. *Pediatrics* 1999;104(4):1042-5.
17. Braun- falco, Plewig O, Wolff G, Burgdorf H: *W.H.C.:dermatology*, Berlin Springer-Verlag, 1511-1552(2000).
18. Westhafer J, Gildea J, Klepeiss S, Clarke L, Helm K: Age distribution of biopsied junctional nevi. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(5):825-7.
19. Ackerman AB, Magana-Garcia M: Naming acquired melanocytic nevi. Unna's, Spitz's Clark's. *Am J Dermatopathol* 1990;12(2):193-209.

20. Lea PJ, Pawlowski A: Human melanocytic naevi. I. Electron microscopy and 3-dimensional computer reconstruction of naevi and basement membrane zone from ultrathin serial sections. *Acta Derm Venereol Suppl* 1986;127:5-15.
21. Tokuda Y, Saida T, Mukai K, Takasaki Y: Growth dynamics of acquired melanocytic nevi. Higher reactivity of proliferating cell nuclear antigen in junctional and compound nevi than intradermal nevi. *J Am Acad Dermatol* 1994;31(2 Pt 1):220-4.
22. Yadav S, Vossaert KA, Kopf AW, Silverman M, Grin JC: Histopathologic correlates of structures seen on dermoscopy (epiluminescence microscopy). *Am J Dermatopathol*. 1993;15:297-305.
23. 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.
24. Sagebiel RW, Odland GF: In: Riley V, ed. *Pigmentation: its Genesis and Biologic Control*. New York: Appleton-Century-Crafts, 1972:43.
25. Robinson WA, Lemon M, Elefanty A, Harrison-Smith M, Markham N, Norris D: Human acquired naevi are clonal. *Melanoma Res* 1998;8(6):499-503.
26. Hui P, Perkins A, Glusac E: Assessment of clonality in melanocytic nevi. *J Cutan Pathol* 2001;28(3):140-4.
27. Harada M, Suzuki M, Ikeda T, Kaneko T, Harada S, Fukayama M: Clonality in nevocellular nevus and melanoma: an expression-based clonality analysis at the X-linked genes by polymerase chain reaction. *J Invest Dermatol* 1997;109(5):656-60.
28. Masson P: My conception of cellular nevi. *Cancer* 1951;4:9-38.
29. Cramer SF: The origin of epidermal melanocytes. Implications for the histogenesis of nevi and melanomas. *Arch Pathol Lab Med* 1991;115(2):115-9.
30. Zalaudek I, Catricalà C, Moscarella E, Argenziano G: What dermoscopy tell us about nevogenesis. *J Dermatol*. 2011;38:16-24.

31. Krengel S : Nevogenesis – new thoughts regarding a classical problem. *Am J - Dermatopathol* 2005; 27: 456–65.
32. Stinco G, Argenziano G, Favot F, Valent F, Patrone P: Absence of clinical and dermoscopic differences between congenital and noncongenital melanocytic naevi in a cohort of 2-year-old children. *BJD*. 2011;165:1303-1307.
33. Bauer J, Garbe C: Acquired melanocytic nevi as risk factor for melanoma development. A comprehensive review of epidemiological data. *Pigment Cell Res* 2003; 16: 297–306.
34. Rao BK, Wang SQ, Murphy FP: Typical dermoscopic patterns of benign melanocytic nevi. *Dermatol Clin* 2001;19(2):269-84.
35. Bologna J, Jorizzo J, Rapini R: *Dermatology* second edition Mosby Elsevier 2008.
36. Tüzün Y, Gürer M, Serdaroğlu S: *Dermatoloji* 3.baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2008.
37. Arnold HL, Odom RB, James WD: *Melanocytic nevi and neoplasms*. Eds. Philadelphia, WB Saunders Co. 8th edition 1990, 808-830.
38. Terushkin V, Scope A., Halpern AC, Marghoob AA: Pathways to involution of nevi: insights from dermoscopic follow-up. *Arch Dermatol* 2010;146:459-460.
39. Swerdlow AJ, Green A: Melanocytic naevi and melanoma: an epidemiological perspective. *BJD*. 117:137-146, 1987.
40. Williams ML, Sagebiel RW: Melanoma risk factors and atypical moles. *West J Med* 160:343-350, 1994.
41. Maize JC, Foster G: Age related changes in melanocytic nevi. *Clin. Exp. Dermatol.* 1979; 4:49-58.
42. Piliouras P, Gilmore S, Wurm EM, Soyer HP, Zalaudek I: New insights in naevogenesis: Number, distribution and dermoscopic patterns of naevi in the elderly. *Aust. J Dermatol.* 2011;52:254-258.

43. Harrison SL, Buettner PG, Mac Lennan L: Body site distribution of melanocytic nevi in young Australian children. *Arch Dermatol* 1999;135:47-52.
44. Scope A, Marghoob AA, Dusza SW, Satagopan JM, Agero AL, Benvenuto-Andrade C, Lieb JA, Weinstock MA, Oliveria SA, Geller AC, Halpern AC: Dermoscopic patterns of naevi in fifth grade children of the Framingham school system. *BJD* 2008;158:1041-1049.
45. Pope D, Sorahan T, Marsden J, Ball P, Grimley R, Peck I, et al: Benign pigmented nevi in children. *Arch Dermatol* 1992; 128: 1201–1206.
46. Whiteman DC, Brown RM, Purdie DM, Hughes MC: Prevalence and anatomical distribution of naevi in young Queensland children. *Int J Cancer* 2003; 106: 930–933.
47. Darlington S, Siskind V, Green L, Green A: Longitudinal study of melanocytic nevi in adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46:715–722.
48. Luther H, Altmeyer P, Garbe C, Ellwanger U, Jahn S, Hoffmann K, et al: Increase of melanocytic naevus counts in children during 5 years of follow-up and analysis of associated factors. *Arch Dermatol* 1996; 132: 1473–1478.
49. Oliveria SA, Geller AC, Dusza SW, Marghoob AA, Sachs D, Weinstock MA, et al: The Framingham school naevus study. *Arch Dermatol* 2004; 140: 545–551.
50. Aguilera P, Puig S, Guilabert A, Julià M, Romero D, Vicente A, González-Enseñat MA, Malvehy J: Prevalence Study of Nevi in Children from Barcelona Dermoscopy, Constitutional and Environmental Factors. *Dermatology* 204 2009;218:203–214.
51. Dulon M, Weichenthal M, Blettner M, Breitbart M, Hetzer M, Greinert R, et al: Sun exposure and number of nevi in 5- to 6-year-old European children. *J Clin Epidemiol* 2002; 55: 1075–1081.
52. Graham A, Fuller A, Murphy M, Jones M, Forman D, Swerdlow AJ: Maternal and child constitutional factors and the frequency of melanocytic naevi in children. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1999; 13: 316–324.

53. Carli P, Naldi L, Lovati S, La Vecchia C: The density of melanocytic nevi correlates with constitutional variables and history of sunburns: a prevalence study among Italian schoolchildren. *Int J Cancer* 2002; 101: 375–379.
54. Dodd AT, Morelli J, Mokrohisky ST, Asdigian N, Byers TE, Crane LA: Melanocytic nevi and sun exposure in a cohort of Colorado children: Anatomic distribution and site-specific sunburn. *Cancer E.B.P.* 2007;16:2136-2143.
55. English DR, Armstrong BK: Melanocytic nevi in children. I. Anatomic sites and demographic and host factors. *Am J Epidemiol* 1994; 139: 390–401.
56. Dennis LK, White E, Lee JA, Kristal A, McKnight B, Odland P: Constitutional factors and sun exposure in relation to nevi: a population based cross-sectional study. *Am J Epidemiol.* 1995;143: 248-256.
57. MacKie RM, English J, Aitchison TC, Fitzsimmons CP, Wilson P: The number and distribution of benign pigmented moles in a healthy British population. *Br J Dermatol* 1985; 113: 167–174.
58. Stierner U, Rosdahl I, Augutsson A, Suurkula M: Regional distribution of common and dysplastic naevi in relation to melanoma site and sun exposure: a case-control study. *Melanoma Res* 1991; 1: 367–375.
59. Synnerstad I, Nilsson L, Fredrikson M, Rosdahl I: Frequency and distribution pattern of melanocytic naevi in Swedish 8–9-year-old children. *Acta Derm Venereol* 2004; 84: 271–276.
60. Gallagher RP, McLean DI, Yang CP, Coldman AJ, Silver HKB, Spinelli JJ, et al: Anatomic distribution of acquired melanocytic nevi in white children: a comparison with melanoma: The Vancouver Mole Study. *Arch Dermatol* 1990; 126: 466–471.
61. Cooke KR, Spears GF, Skegg DC: Frequency of moles in a defined population. *Journal of Epidemiology and Community Health* 1985;39:48-52.
62. Yarak S, Ogawa MM, Hirata S, de Almeida FA.: Prevalence of acquired melanocytic naevi in Brazilian schoolchildren. *Clinical and Experimental Dermatology*, 35,581-587.

63. Oztas P, Ilhan MN, Polat M, Alli N: Clinical and dermoscopic characteristics of melanocytic nevi in Turkish children and their relationship with environmental and constitutional factors. *Dermatol Surg*. 2007;33:607-613.
64. Kallas M, Rosdahl I, Fredriksson M, Synnerstad I: Frequency and distribution pattern of melanocytic naevi in Estonian children and the influence of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 143–148.
65. Kelly JW, Rivers JK, MacLennan R, Harrison S, Lewis AE, Tate BJ: Sunlight: a major factor associated with the development of melanocytic nevi in Australian schoolchildren. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 40–48.
66. Csoma Z, Erdei Z, Bartusek D, Dosa-Racz E, Dobozy A, Kemeny L, Olah J: The prevalence of melanocytic naevi among schoolchildren in South Hungary. *JEADV* 2008;22:1412-1422.
67. Wachsmuth RC, Gaut RM, Barrett JH, Saunders CL, Randerson-Moor JA, Eldridge A, Martin NG, Bishop TD, Newton Bishop JA: Heritability and Gene Environment Interactions for Melanocytic Nevus Density Examined in a U.K. Adolescent Twin Study *J Invest Dermatol* 117:348-352, 2001.
68. Wachsmuth R, Harland M, Newton Bishop JA: The atypical mole syndrome phenotype is a poor predictor of predisposition in melanoma families. *N Engl J Med* 1998;339:348–9.
69. Gruis NA, Sandkuijl LA, van der Velden PA, Bergman W, Frants RR: CDKN2 explains part of the clinical phenotype in Dutch familial atypical multiple mole melanoma (FAMMM) syndrome families. *Melanoma Res* 1995;5: 169–77.
70. Karlsson P, Stenberg B, Rosdahl I: Prevalence of pigmented naevi in a Swedish population living close to the Arctic Circle. *Acta Derm Venereol* 2000; 80: 335–339.
71. Green A, Siskind V, Hansen ME, Hanson L, Leech P: Melanocytic nevi in schoolchildren in Queensland. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 1054–1060.
72. Wiecker TS, Luther H, Buettner P, Bauer J, Garbe C: Moderate sun exposure and nevus counts in parents are associated with development of melanocytic nevi in childhood. *Cancer* 2003;97:628 – 38.

73. Bauer J, Buttner P, Wiecker TS et al: Interventional study in 1232 young German children to prevent the development of melanocytic nevi failed to change sun exposure and sun protective behavior. *Int J Cancer* 2005; 116: 755–761.
74. Julia A, Newton Bishop, Bataille V, Snieder H, MacGregor AJ, Sasieni P, Spector TD: Genetics of risk factors for melanoma: an adult twin study of nevi and freckles. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92:457–463.
75. Easton DF, Cox GM, Macdonald AM, Ponder BA: Genetic susceptibility to naevi-a twin study. *Br J Cancer.* 1991;64.
76. Rivers JK, MacLennan R, Kelly JW et al: The eastern Australian childhood nevus study: prevalence of atypical nevi, congenital nevus-like nevi, and other pigmented lesions. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 957–963.
77. Ballone E, Passamonti M, Lappa G, Di Plasio G, Fazii P: Pigmentary traits, nevi and skin phototypes in a youth population of Central Italy. *Eur J Epidemiol* 1999; 15:189–195.
78. Augustsson A, Stierner U, Suurkula M, Rosdahl I: Prevalence of common and dysplastic naevi in a Swedish population. *Br J Dermatol* 1991; 124: 152–156.
79. MacLennan R, Kelly JW, Rivers JK, Harrison SL: The Eastern Australian childhood nevus study: site differences in density and size of melanocytic nevi in relation to latitude and phenotype. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:367 – 75.
80. Sigg C, Pelloni F: Frequency of acquired melanonevocytic nevi and their relationship to skin complexion in 939 schoolchildren. *Dermatologica.* 1989;179(3):123-8.
81. English JS, Swerdlow AJ, MacKie RM et al.: Relation between phenotype and banal melanocytic naevi. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 294: 152–154.
82. Armstrong BK, de Klerk NH, Holman CD: Etiology of common acquired melanocytic nevi: constitutional variables, sun exposure, and diet. *J Natl Cancer Inst* 1986; 77: 329–335.

83. Garbe C, Buttner P, Weiss J et al.: Associated factors in the prevalence of more than 50 common melanocytic nevi, atypical melanocytic nevi, and actinic lentiginos: multicenter case-control study of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. *J Invest Dermatol* 1994; 102: 700–705.
84. Bovenschen HJ, Tjioe M, Vermaat H, de Hoop D, Witteman BM, Janssens RW, Stoof TJ, van de Kerkhof PC: Induction of eruptive benign melanocytic naevi by immune suppressive agents, including biologicals. *Br J Dermatol*. 2006 May;154(5):880-4.
85. Alaibac M, Piaserico S, Rossi CR, Foletto M, Zacchello G, Carli P, Belloni-Fortina A: Eruptive melanocytic nevi in patients with renal allografts: report of 10 cases with dermoscopic findings. *J Am Acad Dermatol*. 2003 Dec;49(6):1020-2.
86. Cardones AR, Grichnik JM: Melanocyte-Stimulating Hormone–Induced Eruptive Nevi .PhD *Arch Dermatol*. 2009;145(4):441-444.
87. Shoji T, Cockerell CJ, Koff AB, Bhawan J: Eruptive melanocytic nevi after Stevens-Johnson syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 1997 Aug;37(2 Pt 2):337-9.
88. Onsun N, Saraçoğlu S, Demirkesen C, Kural YB, Atilganoğlu U: Eruptive widespread Spitz nevi: can pregnancy be a stimulating factor? *J Am Acad Dermatol*. 1999 May;40(5 Pt 2):866-7.
89. Synnerstad I, Nilsson L, Fredrikson M, Rosdahl I: Fewer melanocytic nevi found in children with active atopic dermatitis than in children without dermatitis. *Arch Dermatol*. 2004 Dec;140(12):1471-5.
90. Broberg A, Augustsson A: Atopic dermatitis and melanocytic nevi. *Br J Dermatol*. 2000;142:306-309.
91. Autier P, Dore JF, Cattaruzza MS, et al; European Organization for Research and Treatment of Cancer Melanoma Cooperative Group. Sunscreen use, wearing clothes, and number of nevi in 6-to 7-year-old European children. *J Natl Cancer Inst*. 1998;90:1873-188.
92. Lee TK, Rivers JK, Gallagher RP: Site-specific protective effect of broad-spectrum sunscreen on nevus development among white schoolchildren in a randomized trial. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:786–92.

93. Gallagher RP, Rivers JK, Lee TK, Bajdik CD, McLean DI, Coldman AJ: Broad-spectrum sunscreen use and the development of new nevi in white children: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2000 Jun 14;283(22):2955-60.
94. Dubin N, Moseson M, Pastemack BS: Epidemiology of malignant melanoma: pigmentary traits, ultraviolet radiation, and the identification of high-risk populations. *Recent Results Cancer Res* 1986;102:56-75.
95. Elwood JM, Whitehead SM, Davison J, et al.: Malignant melanoma in England: risks associated with naevi, freckles, social class, hair color, and sunburn. *Int J Epidemiol* 1990; 19:801-10.
96. Coombs BD, Sharples KJ, Cooke KR, et al. :Variation and covariates of the number of benign nevi in adolescents. *Am J Epidemiol* 1992; 136:344-55.
97. Weinstock MA, Stryker WS, Stampfer MJ, Lew RA, Willett WC, Sober AJ: Sunlight and dysplastic naevus risk. *Cancer* 1991; 67: 1701–1706.
98. 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(5):679-93.
99. Şahin MT, Ermertcan AT, Demir MA ,Özrürkcan S: Nevus nevoselülarislerde dermoskopik ve histopatolojik tanıların karşılaştırılması. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2004;5(2):19-22.
100. Campos-do-Carmo G, Ramos-e-Silva M: Dermoscopy: basic concepts. *Int J Dermatol*.2008;47.
101. Nachbar F, Stolz W, Merkle T, Cognetta AB, Vogt T, et al.: The ABCD rule of dermoscopy. High prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skinlesions. *J Am Acad Dermatol* 1994;30(4):551-9.
102. Soyer HP: Dermoscopy of pigmented skin lesions An atlas based on the consensus net meeting on dermoscopy. 2000.First ed.Milan:Edra Medical Publishing and New Media.2001:33-50.

103. Interactive atlas of dermoscopy; dermoscopy.org home page.
104. Dogan G : Melanocytic Nevi in 2783 Children and Adolescents in Turkey Pediatric Dermatology Vol. 24 No. 5 489–494, 2007.
105. Akyol M, Atli AG, Ozçelik S, Cinar Z, Cig FA, Bircan H: Prevalence of common and atypical melanocytic nevi in Turkish children. . Eur J Dermatol. 2008 Jul-Aug;18(4):422-6. Epub 2008 Jun 23.
106. Zalaudek I, Schmid K, Marghoob AA, Scope A, Manzo M, Moscarella E, Malvey J, Puig S, Pellacani G, Thomas L, Catricalà C, Argenziano G: Frequency of dermoscopic nevus subtypes by age and body site: a cross-sectional study. Arch Dermatol. 2011 Jun;147(6):663-70.
107. Scope A, Dusza SW, Marghoob AA, Satagopan JM, Braga Casagrande Tavoloni J, Psaty EL, Weinstock MA, Oliveria SA, Bishop M, Geller AC, Halpern AC: Clinical and dermoscopic stability and volatility of melanocytic nevi in a population-based cohort of children in Framingham school system J Invest Dermatol. 2011 August ; 131(8): 1615–1621.
108. Worret WI, Burgdorf WH : Which direction do nevus cells move? Abtropfung reexamined. Am J Dermatopathol. 1998 Apr;20(2):135-9.
109. Changchien L, Dusza SW, Agero AL, Korzenko AJ, Braun RP, Sachs D, Usman MH, Halpern AC, Marghoob AA: Age- and Site-Specific Variation in the Dermoscopic Patterns of Congenital Melanocytic Nevi An Aid to Accurate Classification and Assessment of Melanocytic Nevi Arch Dermatol. 2007;143(8):1007-1014.
110. Arevalo A, Altamura D, Avramidis M, Blum A, Menzies S: The Significance of Eccentric and Central Hyperpigmentation, Multifocal Hyper/hypopigmentation, and the Multicomponent Pattern in Melanocytic Lesions Lacking Specific Dermoscopic Features of Melanoma Arch Dermatol. 2008;144(11):1440-1444.
111. Zalaudek I, Argenziano G, Mordente I, Moscarella E, Corona R, Sera F, Blum A, Cabo H, Di Stefani A, Hofmann-Wellenhof R, Jorh R, Langford D, Malvey J, Kolm I, Sgambato A, Puig S, Soyer HP, Kerl H: Nevus Type in Dermoscopy Is Related to Skin Type in White Persons Arch Dermatol. 2007;143(3):351-356.

112. Blum A, Soyer HP, Garbe C, Kerl H, Rassner G, Hofmann-Wellenhof R: The dermoscopic classification of atypical melanocytic naevi (Clark naevi) is useful to discriminate benign from malignant melanocytic lesions. *Br J Dermatol*. 2003 Dec;149(6):1159-64.
114. Augustsson A, Stierner U, Rosdahl I, Suurkula M: Regional distribution of melanocytic naevi in relation to sun exposure, and site-specific counts predicting total number of naevi. *Acta Derm Venereol*. 1992;72(2):123-7.
113. Dwyer T, Blizzard L, Ashbolt R.: Sunburn Associated with Increased Number of Nevi in Darker as Well as Lighter Skinned Adolescents of Northern European Descent' *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 1995 Dec;4(8):825-30.
115. Autier P, Boniol M, Severi G, Giles G, Cattaruzza MS, Luther H, Renard F, Grivegnée AR, Pedeux R, Doré JF; EPIMEL: The body site distribution of melanocytic naevi in 6-7 year old European children. *Melanoma Res*. 2001 Apr;11(2):123-31.
116. Witt C, Krenzel S: Clinical and epidemiological aspects of subtypes of melanocytic nevi (Flat nevi, Miescher nevi, Unna nevi) *Dermatology Online Journal* 16 (1): 1 Volume 16 Number 1 January 2010.
117. Seidenari S, Pellacani G, Martella A, Giusti F, Argenziano G, Buccini P, Carli P, Catricalà C, De Giorgi V, Ferrari A, Ingordo V, Manganoni AM, Peris K, Piccolo D, Pizzichetta MA: Instrument-, age- and site-dependent variations of dermoscopic patterns of congenital melanocytic naevi: a multicentre study 2006 *British Association of Dermatologists • British Journal of Dermatology* 2006 155, pp56–61.
118. Autier P, Severi G, Pedeux R, Cattaruzza MS, Boniol M, Grivegnée A, Doré JF; European Organisation for Research and Treatment of Cancer Melanoma Group: Number and size of nevi are influenced by different sun exposure components: implications for the etiology of cutaneous melanoma (Belgium, Germany, France, Italy). *Cancer Causes Control*. 2003 Jun;14(5):453-9.
119. Gallagher RP, Elwood JM, Hill GB: Risk factors for cutaneous malignant melanoma: the Western Canada Melanoma Study. *Recent Results Cancer Res*. 1986;102:38-55.
120. Cristofolini M, Franceschi S, Tasin L, Zumiani G, Pisciole F, Talamini R, La Vecchia C: Risk factors for cutaneous malignant melanoma in a northern Italian population. *Int J Cancer*. 1987 Feb 15;39(2):150-4.

121. Lipoff JB, Scope A, Dusza SW, Marghoob AA, Oliveria SA, Halpern AC: Complex dermoscopic pattern: a potential risk marker for melanoma. *Br J Dermatol.* 2008 Apr;158(4):821-4. Epub 2008 Jan 17.
122. Grob JJ, Gouvernet J, Aymar D, Mostaque A, Romano MH, Collet AM, Noe MC, Diconstanzo MP, Bonerandi JJ: Count of benign melanocytic nevi as a major indicator of risk for nonfamilial nodular and superficial spreading melanoma. *Cancer.* 1990 Jul 15;66(2):387-95.
123. Ródenas JM, Delgado-Rodríguez M, Farinas-Alvarez C, Herranz MT, Serrano S: Melanocytic nevi and risk of cutaneous malignant melanoma in southern Spain. *Am J Epidemiol.* 1997 Jun 1;145(11):1020-9.
124. Rokuhara S, Saida T, Oguchi M, Matsumoto K, Murase S, Oguchi S.: Number of acquired melanocytic nevi in patients with melanoma and control subjects in Japan: Nevus count is a significant risk factor for nonacral melanoma but not for acral melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2004 May;50(5):695-700.
125. Swerdlow AJ, English J, MacKie RM, O'Doherty CJ, Hunter JA, Clark J, Hole DJ: Melanocytic nevus counts and melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 1989 Mar;20(3):522-3.
126. Purdue MP: Predictors of sun protection in Canadian adults. *Can J Public Health.* 2002 Nov-Dec;93(6):470-4.
127. Augustsson A: Melanocytic naevi, melanoma and sun exposure. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh).* 1991;166:1-34.

EKLER

TEZ HASTALARI BİLGİ VERİ FORMU

1. **Adı-Soyadı:**

2. **Cinsiyet:**

3. **Yaş:**

4. **Eğitim düzeyi:**

a)İlkokul ve altı

b)Ortaokul

c)Lise

d)Üniversite

5. **Ailenin aylık gelir düzeyi:**

a)600 TL den az

b)600-1000 TL

c)1000-2000 TL

d)2000 TL den fazla

6. **Yaşam alanı:**

a)Kırsal yaşam

b)Kentsel yaşam

7. **Saç rengi:**

a)Sarı

b)Kahverengi ve tonları

c)Siyah

8. **Göz rengi:**

a)Mavi

b)Yeşil

c)Kahverengi

9. **Deri tipi (Fitzpatrick skalası 1-6):**

10. **Güneşlenme / solaryum alışkanlığı ve süresi:**

a)Yılda iki kezden ve toplamda bir haftadan az süreyle

b)Yılda 2-5 kez ve toplamda bir hafta-1 ay süreyle

c)Yılda 5 kezden fazla ve toplamda 1 aydan fazla süreyle

11. **Güneş yanığı öyküsü ve sayısı:**

a)Evet, Evet ise kaç kez

b)Hayır

12. **Güneş koruyucu kullanımı alışkanlığı ve sıklığı:**

a)Hiç

b)Bazen

c)Sürekli

13. **Kişisel deri kanseri öyküsü:**

14. **Ailede deri kanseri öyküsü**

a)Var b)Yok a)Var b)Yok

15. Toplam nevus sayısı (Skalp, yüz, PP bölge yerleşimli nevuslar, konjenital nevuslar hariç / 4 mm'den büyük):

16. Tüm nevusların dermoskopik patern ve sa

a)Globüler: b)Globüler-retiküler: c)Globüler-homojen: d)Retiküler:
e)Retiküler-homojen: f)Homojen:

17. Nevus pigment dağılımı ve sayıları :

a) Uniform: b)Merkezil hiperpigmentasyon : c)Merkezi hipopigmentasyon:
d)Periferik hiperpigmentasyon e)Periferik hipopigmentasyon :
f)Multifokal hiperpigmentasyon/hipopigmentasyon :

18. Nevus lokalizasyonları

a)Boyun: b)Gövde ön yüz: c)Sırt ve kalça: d)Üst ekstremité: e)Alt ekstremité:

Telefon:

Dosya no:

Adres: