

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI
PROF. DR. ŞEBNEM ÖZKAN

**NEVUS NEVOSELLULARİSLERDE
KLİNİK, DERMATOSkopİK VE HİSTOPATOLOJİK
ÖZELLİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

118 024
(UZMANLIK TEZİ)

DR. ERGÜN KUŞKU

TEZ DANIŞMANI

YRD. DOÇ. DR. M. CÜNEYT SOYAL

**T.C. YÜKSEKOĞRETİM KURULU
DOĞUMANTASYON MERKEZİ**

İZMİR-2002

ÖNSÖZ

Dermatoskopi, özellikle pigmentli deri dökülerinin değerlendirilmesinde yirminci yüzyıl teknolojisinin deribilime kazandırdığı kolay uygulanabilen, çabuk sonuç veren, hasta ve hekim için risksiz bir tanı yöntemidir. Günümüzde malign melanositer dökülerin, benign melanositer dökülerden ayırimında tanısal doğruluğu arttıran en önemli preoperatif değerlendirme yönteminin tüm bu işlevsel önemine ve tanımlanmış çeşitli değerlendirme yöntemlerine karşın, tanısal doğruluk halen %100' e ulaşamamıştır. Bu çalışmanın özgün nevus tipleri ve melanomda geniş olgu kümeleri üzerinde skorlama sistemlerinin karşılaştırılması ve yeni bulguların yanısına, belkide tanısal doğruluğu %100' e varan yeni skorlama sistemlerinin geliştirilmesine ışık tutmasını umarım.

Tez konumu belirleyen, bilgi, deneyim ve görüşleri ile yönlendirerek zevkli bir çalışma olanağı doğuran saygıن hocam Prof. Dr. Şebnem ÖZKAN' a, engin deneyimlerinden yararlandığım ve meslek yaşamımda örnek alacağım saygın hocam Prof. Dr. Ali Tahsin GÜNEŞ' e, uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum saygın hocam Prof. Dr. Oktay AVCI' ya, uzmanlık eğitimim boyunca her konuda her zaman ilgi ve yardımcılarını gördüğüm, değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum saygın hocam Doç. Dr. Emel FETİL' e, uzmanlık eğitimim boyunca her konuda bilgi ve deneyimlerini paylaşan, tezimin oluşumunda, gelişmesinde, olguların belirlenmesi, değerlendirilmesi ve cerrahisi aşamasında esirgemediği yardımcılarını unutmayacağım saygın Yrd. Doç. Dr. M. Cüneyt SOYAL' a, uzmanlık eğitimim boyunca her konuda bilgi ve deneyimlerini paylaşan saygın Yrd. Doç. Dr. Turna İLKNUR' a, tez konusunda hiç bir isteğiimi geri çevirmeden bana geniş zaman ayıran ve tezimin histopatolojik kısmının mimarı olan saygın Yrd. Doç. Dr. Banu LEBE' ye, ve "Patoloji Anabilim Dalı" na, tezimin istatistiksel değerlendirme konusunda yardımcılarından dolayı saygın Yrd. Doç. Dr. Alp ERGÖR' e, tezimin dayanağı olan fotoğraflar konusunda her aşamada ilgi ve yardımcılarını gördüğüm saygın Yunus KARSLI, Musa TOK ve Ramazan SAYIN' a, uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalışmaktan keyif aldığım "Dermatoloji Anabilim Dalı" değerli hemşireleri ve personeline,

dostluklarını ve sürekli desteklerini esirgemeyen, hiç bir zaman unutamayacağım çalışma arkadaşları; Dr. Nevruz BOYRAZ TUĞCU, Dr. Şenel YURTSEVER, Dr.Salih ÇETİNER, Dr.Yasemin ERDEM ÖZTÜRK, Dr. Bahar BİRGİN, Dr.Melda ÖKMEN, Dr.Sevgi YILMAZ, Dr. D. Didem ALTINER ve Dr. Çiler AKIN' a ve tüm eğitim yaşamım boyunca hiçbir fedakarlıktan kaçınmayarak destek olan anneme, babama ve kardeşim ERCAN' a içten saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ergün KUŞKU

Kasım-2002

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ.....	1-26
GEREÇ VE YÖNTEM.....	27-30
BULGULAR.....	31-43
TARTIŞMA.....	44-60
SONUÇ.....	61-62
ÖZET.....	63
SUMMARY.....	64
KAYNAKLAR.....	65-71

GİRİŞ

Derinin intravital olarak mikroskopla incelenmesi yöntemi olarak da tanımlanabilen dermatoskopi, 80 yılı aşkın bir geçmişi olmasına karşın sağladığı erken tanı ve ayırcı tanı olanaklarıyla özellikle son 15 yıl içerisinde gelişme kaydedip, oldukça ön plana çıkmış, "Dermatoonkoloji" ve "Nevus İzlem Poliklinikleri" nin vazgeçilmez bir parçası haline gelmiştir. Greko-Latin bir sözcük olan "Dermatoskopi (dermatoscopia)"; deri bakısı anlamına gelen "dermato" ve "scopia" sözcüklerinin bileşiminden oluşmaktadır (1).

Dermatoskopi yönteminin, ilk olarak 1921 yılında dermatolojide modern dermatoskopinin kurucusu olan SAPHIER tarafından "Die Dermatoskopie" terimi ile isimlendirilmesini takiben 1971' de MacKIE "Incident Light Microscopy", 1984' de HAAS ve arkadaşları "Intravitale Makrophotographie", 1984' de PEHAMBERGER "Epiluminiszenz Mikroskopie", 1985' de BAHMER "Hochauflösende Hautoberflächen-Photographie", 1987' de STEINER ve PEHAMBERGER "In vivo Epiluminescence Microscopy", 1987' de SOYER ve arkadaşları "Surface Microscopy", 1988' de SOYER ve arkadaşları "Intravitale Auflichtmikroskopie", 1993' de COHEN "In vivo Cutaneous Surface Microscopy" terimlerini önermişlerdir. 1993' de ülkemizde bu konuda ilk yayını yapan GÜNEŞ ve arkadaşları "Üstten Aydınlatmalı, Yağlı Diaskopik, Intravital Deri Stereomikroskopisi" ya da kısaca "Yağlı Diaskopik Mikroskopi" terimlerini kullanmışlardır. 2001 yılında Roma'da yapılan "Consensus Net Meeting on Dermoscopy" toplantısında yöntemi tanımlamada "dermoskopi (Dermoscopy)" teriminin kullanımı önerilmiştir (1-10).

TARİHÇE:

Temelde derinin mikroskopla incelenmesi yeni bir yöntem değildir. 1636 yılında JOHAN CHRISTOPHORUS KOLHAUS tırnak sinus damarlarını mikroskop yardımıyla incelemiştir (2,3). 1811'de HUBNER ilk deri yüzeyini stereoskopik fotoğrafik olarak değerlendirmiştir (11).

1879'da, KARL HUETER, aynı yöntemi alt dudaktaki küçük damarların ayrıntılı incelenmesinde kullanmıştır (2,3).

İmmersiyon yağıının ilk kez mikroskopik incelemelerde kullanılmasına 1878 yılında von ABBE tarafından başlanmıştır (2,3).

1893' te UNNA günümüzdeki dermatoskopi uygulamasındakine benzer biçimde, lupus vulgaris döküsünün üzerine yağ koyarak saydamlık sağlamış ve incelemelerde bulunmuştur (1, 2,3). DARRIER 1913'te Dermatolojinin esasları adlı kitabında aynı tekniği lichen planus' da, WICKHAM çizgilerini göstermek için önermiştir (2).

1916-1920 arasında MULLER'in planlarından yola çıkarak pek çok unilocular ve binokular kapillar mikroskop üretilmiştir (3). Kapillar mikroskopiyi; 1893'te SPALTEHOLZ deri damar ağı farklılıklarını araştırırken , 1912'de LOMBARD kapillar basınç ölçümünde , 1919'da SCHUR kapillar yapılarındaki daralma, genişleme, kıvrımlı hal alma, artış ve azalış gibi değişikliklerin ve lupus erythematosus' daki damarsal ve kutan bulguların incelenmesinde, 1921'de ise MULLER papillar damarlardaki genişleme sonucu gelişen siyanozu, derin damar ağında gözle görülebilen genişleme sonucu gelişen eritemi ve urticaria morfolojisini incelemeye kullanmışlardır. 1922'de JAENSCH kapillar mikroskopik inceleme ile yeni doğanlarda kretinizmin erken tanısı amacıyla yeni bir mikroskop tasarımlı yapmıştır (12). 1927'de BETTMANN kapillar mikroskopik inceleme ile, bir grup dermatozdaki farklı yapısal tipleri belirlemeye çalışmıştır (3). Scleroderma' da kapillar anomaliliklerin belirlenmesi ile pek çok bağ doku sayrılığında kapiller mikroskopi uygulanmaya başlanmıştır. 1976 yılında HELD, kapiller mikroskopi amacıyla bir oftalmoskop kullanmıştır. Oftalmoskop ve immersiyon yağı kullanarak tırnak kıvrımı kapillar damarlarına kapillar mikroskopi uygulanan geniş gruplar üzerinde yapılan çalışmalar ile yöntemin Raynaud sayrılığı ve karma bağ doku sayrılığında прогнозun belirlenmesi, bağ doku sayrılıklarının tipinin belirlenmesi ve ayırcı tanılarının yapılması, dermatomyositis ve lupus erythematosus tanısının doğrulanmasında oldukça yararlı bir yöntem olduğunu belirlenmiştir (13).

Dermatolojide modern dermatoskopinin kurucusu, Münih Dermatoloji Kliniği'nde Prof. Von ZUMBUSCH ile birlikte çalışan JOHANN SAPHIER' dir (1, 3,12). SAPHIER, deri renginin anatomofizyolojik temelleri üzerinde çalışmış ve çalışmalarında kullandığı yönteme "Dermatoskopie" adını vermiştir.(2) SAPHIER, derinin normal ve patolojik durumlardaki kapillar yapılarının değerlendirilmesinde

yöntemi uygulamış, tuberculosis ve syphilis ayrimına yarayan kriterleri belirlemeye çalışmıştır. SAPHIER ayrıca, deri renginin morfolojik temellerini UNNA'ının deneyimlerinden de yararlanarak iki temele dayandırmıştır. Bunlardan birisi epidermisin diffuz rengi, diğer ise retelerde biriken pigment birikimleridir. SAPHIER melanositik döküler üzerine yaptığı çalışmalarla benign ve malign doğadaki dökülerin ayırıcı tanısında geniş çaplı araştırmalar yapmamakla beraber günümüz dermatoskopî kriterleri arasında yer alan yuvarcık ve "kaldırım taşı manzarası" ni ilk olarak tanımlamıştır (3).

Intravital deri yüzey mikroskopisinin öncülerinden HANS HINSELMANN 1933'te deri dökülerinin incelenmesinde kolposkopi tekniğinin kullanımını tanımlamıştır (3, 7, 8).

GILJE ve CUNLIFFE inflamatif deri sayılıklarını, izleyen yıllarda KNOTH ve arkadaşları ise çeşitli bağ dokusu sayılıklarını ZEISS binokular mikroskopunu dermatoskop olarak kullanarak incelemişlerdir (3, 8, 12).

Dermatoskopinin pratikte kullanımının kolaylaşması ve yaygınlaşması ile yöntem saç gelişim tiplerinin belirlenmesi, condylomata acuminata başta olmak üzere başlangıç dönemindeki verruca'ların tanısı, verruca plantaris, callus'lar, oral lichen planus ve artropodların incelenmesi gibi oldukça farklı endikasyonlarda kullanım alanı bulmuştur (14). Penil yerleşimli verruca'ların erken dönem tanısında kolposkopi ve daha ucuz, ek eğitim gerektirmeyen bir yöntem olan oftalmoskopi ve immersiyon yağı kullanılması başarılı sonuçlar vermiştir (15, 16).

İlk kez stereomikroskopik olarak pigmentli deri döküleri 1951 yılında GOLDMANN tarafından incelenmiş, birçok dermatoz ve deri tumorunda bu teknığın yararı tanımlanmıştır (2,3,7,8,12,17). GOLDMAN'ı takiben MackIE 1971'de, 290 pigmentli dökü üzerinde Zeiss mikroskopu ile preoperatif incelemelerde bulunmuştur. İnceleme sonucunda preoperatif tanısal doğruluğun % 50' den % 85' e çıktığını bildirmiştir. Yaptığı çalışmalar sonucunda dermatoskopinin melanositik pigmentli dökülerin nonmelanositik pigmentli dökülerden ayrimında yararlı bir yöntem olmasına karşın, malign melanositik pigmentli dökü ile benign melanositik pigmentli dökü ayrimında yetersiz olduğunu ve yöntemin histopatolojik incelemenin alternatifî

olmayıp preoperatif dönemde tanısal doğruluğu artıran yardımcı bir yöntem olduğunu savunmuştur (4,12,17).

1986 yılında BAHMER ve ROHRER dermatoskopik görüntülerin fotoğraflarını çekmek üzere bir aygit geliştirmiştirlerdir. Bununla pigmentli deri dökülerinin ayırıcı tanısı yanısıra, zaman içindeki makroskopik değişiklikleride izlemek mümkün olmuştur (18).

Daha sonra yoğunlaşan çalışmalar sonucunda Avrupa'da çeşitli çalışma grupları ortaya çıkmıştır. FRITSCH ve PECHLANER'in "Innsburg", PEHAMBERGER, STEINER ve WOLFF'un "Viyana", SOYER ve arkadaşlarının "Graz", BRAUN-FALCO ve arkadaşlarının "Munich" ve KREUSCH ve arkadaşlarının "Tubingen" grupları önde gelenlerdendir (1,2,5,6,7).

Taşınabilir, basit bir dermatoskop geliştirilene kadar unilocular luplar ve oftalmoskop kullanılmıştır. İlk geliştirilen elle taşınabilir dermatoskop "Heine Delta 10" (Heine Optotechnik, Herrsching, West Germany) olmuştur. Heine Delta 10 akromatik bir lensle donatılmış, 10 kat büyütme sağlayabilen, ışık kaynağı olarak 20° açı ile gelen halogen bir lamba kullanan, pil ile çalışan bir alettir (2,3,19).

Dermatoskopik incelemelerde en iyi sonuçlar binokuler veya stereoskopik mikroskoplarla alınmaktadır. Binokular mikroskopta teleobjektif bulunmakta, ışık her bir göze eşit görüntüler vermek üzere bölünmektedir. Daha üstün olan stereoskopik mikroskopta ise, iki ayrı optik sistem bulunmakta, birbirinden biraz farklı görüntüler her bir göz tarafından görülerek üç boyutlu görüntü elde edilmektedir (2,19).

1987 yılında CASCINELLI ilk olarak deri dökülerini bilgisayar destekli görüntüleme yöntemleri ile incelemiştir. STONE, PETERSON, WOLF da benzer çalışmalarında bulunmasına rağmen, çalışmaları kapsamına dermatoskopik görüntülerini almamışlardır. DHAWAN ve KINI dökülerin üç boyutlu görüntülerini elde edebilmek için bir nevoskop geliştirmiştirlerdir (20).

OKADA ve arkadaşları, üç boyutlu görüntü ile yüzeye hasar vermeden deri yüzeyini ve yüzeyel mikro dolaşımını büyüterek inceleme olanağı sağlayan videomakroskopi tekniğini psoriasis lezyonlarına uygulamışlardır (21). Odaklılama alanı geniş ve yüksek derecede çözünürlük sağlayabilen bu yöntem 10X-1000X büyütmede inceleme yapmaya olanak sağlamaktadır (22).

PUPPIN ve arkadaşları, farklı lenslerle 10X-400X büyütme yapabilen bir fiberoptik kamera ve görüntülerin izlenip, kaydedilebildiği bir bilgisayar sistemi yardımıyla; melanositer gösterilerin paternlerini belirlemişlerdir. Bu yöntem ile renkli video yazıcısıyla direkt görüntü çıktısı alabilme imkanı sağlanmaktadır (23).

STRANGANELLI ve arkadaşları ise, yaptıkları incelemelerle, edinsel melanositik nevuslarda dermatoskopik bulguların mevsimsel değişikliklerini inceleyerek bilgisayar destekli dermatoskopinin epidemiyolojik çalışmalarında yararlı olabileceğini belirtirken, kara beneklerin belirlenmesi dışında, "digital epiluminesens mikroskopi" ile epiluminesens stereomikroskopisi arasında görüntü kalitesi açısından belirgin bir fark olmadığını bildirmiştir (24,25).

Pigmentli deri gösterilerinin bulunduğu anatomik lokalizasyona göre tanısının yapılabilmesinde video makroskopi tekniğinin oldukça kullanışlı olduğunu belirten SAIDA ve arkadaşları da volar deride yerleşmiş doğumsal ve edinsel melanositik nevuslar, melanom ve kanama lekelerini inceleyerek, doğumsal ve edinsel nevuslarda paralel yerleşim, kafes görünümü ve fibriller görünüm olarak adlandırılan üç değişik tipik görünüm olduğunu, melanomdaki testere görünümünü belirleyerek volar yerleşimli pigmentli dökülerin incelenmesinde videomakroskopinin dermatoskopije göre daha üstün bir yöntem olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu aletlerin, kullanılan dermatoskoplardan daha yüksek büyütme yeteneği olması, bulguların kaydedilip, gerektiğinde tekrar inceleme olanağı sağlama, çok sayıda araştırmacıya aynı anda, büyütülmüş görüntülerini inceleyebilme olanağı vermesi, renkli yazıcılar ile görüntülerin anında basılabilir mesinden dolayı bu görüşü savunmuşlardır (22) .

DUMMER ve arkadaşları, dermatoskopinin teknik özellikleri nedeni ile özellikle kalın ve kabarık dökülerin değerlendirilmesinde yetersiz kaldığını bildirerek, bunitelikteki dökülerde dermatoskopi ve 20-MHz ultrasonografi' nin birlikte kullanımının dökü derinliği ve topografik yapısının değerlendirilmesinde daha ayrıntılı bilgi verebileceği, dolayısıyla tanısal doğruluk oranını artırabileceği ve cerrahi sağaltım uygulanacak hastalarda sınırların belirlenmesinde yararlı olabileceğini savunmuşlardır (26).

20. yüzyılın son onyılında dermatoskopik görüntüleme sistemleri bilgisayarla birleştirilerek bilgisayarlı dermatoskopi üniteleri geliştirilmiştir. Sayısallaştırılan

görüntülerin saklanarak gerektiği anda en son görüntülerle karşılaştırılmasına ve görüntünün renk, yapı, büyüklüğünde herhangi bir değişiklik olmadan izlenmesi ve saklanması olanak sağladığı için bilgisayar destekli dermatoskopinin döküleri daha sağlıklı değerlendirilebileceği öne sürülmüştür. STOLZ ve arkadaşları, bilgisayarlı kayıt ve gözetim ünitesi eklenmiş deri yüzeyi mikroskopik televizyon kamerası kullanarak birçok pigmentli döküyü incelemiş ve yönemin pahalı olması ve kullanılan kamera sisteminin yapısı ile ilgili olarak her türlü yerleşimdeki dökülere rahat uygulanamaması dışında başarılı bir sistem olduğunu bildirmiştir (20).

GUILLOD ve arkadaşları da, gerçek rengin elde edilmesine yarayan, 50X-100X büyütme olanağı tanıyan, bir videomikroskop ve seloteyp yöntemi kullanarak kara benekler ile kahverengi yuvarcıkların yapısı, yerleşimi ve bunların pigment ağı ile olan ilişkilerini incelemiştir (27).

DERMATOSKOPI YÖNTEMİ:

Dermatoskopi yöntemi kısaca deri yüzeyinin, ışığın kırılması, sapmasını ve yansımاسını önleyecek şekilde düzleştirilmesinden sonra, yeterli ışıklandırma altında dökülerin büyütülverek incelenmesi ve belgelenmesini içerir (1).

Deri yüzeyine gelen ışığın bir kısmı stratum corneum tarafından yansıtılmakta veya farklı açılarda dağılmakta ya da doku tarafından emilmektedir. Deri yüzeyinin düzensizliğine bağlı olarak yansıyan ışık miktarında değişebilmektedir. Deri yüzeyi düzensiz ise, ışık daha çok yansıtma eğiliminde olmakta; epidermis ve dermal yapılara giren ışığın miktarı azalmaktadır. Bu durum özellikle dermoepidermal bileşke ve dermal komponentli gösterilerin görüntülerinin net olarak elde edilememesine neden olur. Yapıların daha net görüntülenebilmesi amacıyla deri yüzeyinin düzleştirilmesi için bir lam ve bir dolgu sıvısından yararlanılmaktadır ve bu sayede retikular dermis bile görünür hale gelebilmektedir. Stratum corneum ile optik bağlantı kurabilmek için ise yansıtma indeksi 1.52 olan lam kullanılmaktadır (3).

Dolgu sıvısı uygulanmasının amacı, stratum corneumun saydamlaştırılması ve ışığın düz olmayan deri yüzeyinde göstermiş olduğu kırılma, sapma ve yansımaların önüne geçilmesidir (1,23). SAPHIER lam ile deri arasındaki bağlantıyı sağlamada immersiyon yağı, zeytinyağı, su ve gliserin ile yaptığı çalışmalarda, tüm sıvıların kullanılabileceğini belirtmekle beraber en iyi sonuçların immersiyon yağı ile alındığını

bildirmiştir (3). Mukozaların incelenmesi sırasında immersiyon yağıının ağrıya ve tahişe neden olması nedeni ile MacKIE zeytinyağı, KREUSH ve RASSNER ise mineral yağ kullanılmasını önermişlerdir (3,4). STOLZ ve arkadaşları ise, parafinol ve dezenfektan solusyonların da dolgu sıvısı amaçlı kullanılabileceğini bildirmiştir. Dezenfektan solusyonların çabuk buharlaşmaları nedeni ile uzun süreli uygulamalarda tekrar uygulama gerektirmeleri kullanımlarını kısıtlamıştır. Yağlı sıvılar saydam tespiti yapılacağı zaman veya pek çok araştırmacının döküyü inceleyeceği zaman kullanılabilmektedir (3). Dermatoskopik bakıda dolgu maddesi olarak suda eriyen şeffaf jeller de kullanılabilmektedir. Kullanılan bu jellerin, vertikal yüzeylerde akışkanlık göstermediğinden dolayı hastaya pozisyon verme ihtiyacını azaltmak, göz ve dudak kenarında kolay kullanılabilmek ve kolaylıkla temizlenebilmek gibi avantajları nedeniyle mineral yağılarından daha üstün olduğunu belirtmiştir (28). Günümüzde en yaygın olarak kullanılan dolgu sıvısı immersiyon yağıdır (3). Dolgu sıvısı uygulanmış yüzeylerdeki büyükçe girinti ve çıktıları düzeltmek için de diaskopi yapılmaktadır (1).

Dermatoskopik bakı öncesinde dökünün selobant yöntemi ile yüzeyel tabakalarının kaldırılmasının görüntüyü netleştireceğini bildirilmiş olmasına karşın (29,30) GUILLOD ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışma sonucunda selobant yöntemi ile döküdeki karabeneklerin % 56, kahverengi yuvarcıkların ise % 10 oranında azaldığını belirlenmiştir (27).

Aydınlatma için ise, bol ışık veren halogen lambalar kullanılmaktadır (1). 10X-1000X büyütme yapabilen aygıtlar bulunmasına rağmen, en uygun büyütmelerin WOLFF ve arkadaşlarının da önerdiği gibi 6X-40X olduğu bildirilmektedir (1,5,6,22). Binokular aygıtlar ile monokular görüntülerden farklı olarak sağ-sol değişimi olmayan ve hacimsal yönü de bulunan üç boyutlu görüntü elde edilebilir (1).

DERMATOSKOPİNİN KULLANIM ALANLARI:

Dermatoskopi günümüzde özellikle malign ve benign melanotik melanositer dökülerin, nonmelanositer pigmentli deri dökülerinin, pigment içeriği ve vaskular yapıları ile derideki yapısal değişimlerin incelenmesi sonucunda tanılarının belirlenmesi ve ayırcı tanılarının yapılmasında yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir.

Melanotik melanositik döküler ya melanin yapımında artış, ya melanosit sayısında artış ya da nevus hücrelerinin çoğalmasıyla ortaya çıkan daha çok epidermal ve epidermodermal yerleşimli dökülerdir. Bu döküler çeşitli yöntemlerle incelenebilirse de, dermatoskopi yöntemi, diğer yöntemler arasında, kolay uygulanabilirliği, az masraflı oluşu ve kısa sürede önemli sonuçlar vermesiyle büyük değer kazanmakta ve ön plana çıkmaktadır (2).

Dermatoskopi yönteminin yararlı sonuçlar verdiği melanositik melanotik döküler; ephelis, café-au-lait lekeleri, melanosis naeviformis, nevus spilus, lentigolar, nevus nevosellularisler (NNC) , Clark nevus' u, mavi nevus, lentigo maligna melanoma, melanom, nonmelanositer döküler ise; verruca seborrhoica, hemangioma, angiokeratom ve pigmentli basalioma ile subkorneal ve subungual hemorajilerdir (31).

Dermatoskopinin temel çalışma alanı, pigmentli deri döküleri olmasına karşın, parapsoriasis en plaque, lichen sclerosus et atrophicus, scleroderma, psoriasis, verruca, saç gelişim basamaklarının izlenmesinde ve çeşitli bağ doku sayırlıklarının tırnak kapillar yatağındaki değişikliklerin değerlendirilerek ayırcı tanılarının yapılmasında da kullanılan bir yöntem olmuştur (13,14,21).

Lopez ve arkadaşları elle taşınabilir dermatoskoplar ile Wickham strialarının saptanabileceğini ve dermatoskopinin lichen planus tanısında düşük maliyetli ve uygulanım kolaylığı olan bir tanı aracı olarak kullanılabilceğini bildirmiştir (32).

Son yıllarda scabies, larva migrans, pityriasis roseada yakacık tarzı skuamların belirlenmesinde ve clear-cell acanthoma tanısında da dermatoskopinin yararlı bir teknik olduğu bildirilmiştir (33-36).

DERMATOSKOPİK BULGULAR:

1980' lerden beri dermatoskopi alanında pek çok araştırma yapılmakta olması yöntem bulgularına ait terminolojinin düzenlenmesi gereğini ortaya karışmıştır. Bunun üzerine analistik morfoloji komitesi 1989 yılında Hamburg' da iletişimi kolaylaştıracak standart bir terim listesi oluşturulması amacıyla bir uzlaşma toplantısı düzenlemiştir. Toplantı sonucunda dermatoskopik bulguların terimbilimsel bütünlüğünü sağlamak amacıyla terim adı, bulguların histopatolojik karşılığı ve tanısal önemini içeren bir liste hazırlanmıştır (2,37). 1995 yılında STANGANELLI ve arkadaşları ise, getirilen bu

standardizasyonun, takip eden yıllarda oldukça fazla değişime uğradığını ve bu çok sayıdaki kriterler ile yeni objektif analizlerin yapılamayacağını bildirmişlerdir (25).

Son olarak 23-25 şubat 2001' de Roma'da yapılmış olan "Consensus Net Meeting on Dermoscopy" toplantısı sırasında dermatoskopik özellikler ve histopatolojik karşılıklarını ayrıntılı olarak içeren yeni bir terminoloji listesi sunulmuştur (9,10,38-40).

Melanositer dökülerin dermatoskopik incelemesi sırasında belirlenebilecek ana bulgular, epidermal değişiklikler, renk değişiklikleri, pigment ağı, pigmentli özel yapılar ve vaskular yapılardır.

EPİDERMAL DEĞİŞİKLİKLER: Dermatoskopik bakıda, normal epidermis sarı renkte görülmektedir. Hiperkeratoz beyazımsı-sarı renk izlenirken, akantotik epidermis pigment keratinosit sayısı ile doğru orantılı bir şekilde opak sarı-kahverengi ile gri-kahverengi arasında değişken renklerde gözlenmektedir (3,5).

Beyazımsı bir peçe ile örtülüymüş gibi opak görünüm "Samahyolu" (Beyaz peçe, Milkyway) olarak isimlendirilmiş olup kompakt ortokeratoz ve hipergranulozun karşılığıdır. Flaş yansımalarına bağlı artefaktlar ise yüzeyel beyaz yapılar olarak görülür. Melanin kaybı ve fibrozis bulunan alanlar beyaz olarak görülür. Lezyon üzerindeki siyah lekelenme krust yapısında da belirlenebilen bir bulgudur (3,5,37,38).

Dermatoskopik bakıda görülebilen mavi-gri alanlar (Blue-gray areas): Ancak büyük büyütmelerde izlenebilmektedir. Döküde, küçük siyah noktacıkların serpiştirilmiş olarak göründüğü alanlara mavi-gri alanlar ismi verilip, bulgu dermisde melanofaj mevcudiyetini göstermektedir. Mavi-gri peçe' nin mavi-gri renginin TYNDALL etkisi olarak da bilinen kısa dalga boylu ışığın, uzun dalga boylu ışığa göre daha fazla yansımıası yani mavi ışığın daha az emilip görebileceğimiz şekilde daha fazla yansıtılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Mavi-gri alanların histopatolojik düzeye de karşılığının papillar ve orta dermisde yerleşmiş melanofajlar ve fibrozis olduğu belirlenmiştir. Regresif melanom için anlamlı bir bulgudur (37,38,41).

Yalancı follikul ağızları (Komedo benzeri tıkaçlar, comedo-like openings, Pseudofollicular openings): Deri yüzeyinde folikular genişleme ve deri yüzeyine açılmış intraepidermal keratin kistlerinden oluşmaktadır. KENET ve arkadaşları, verruca seborrhoica' ların çoğuda bulunmasını, bulgunun verruca seborrhoica için

özgünüluğunun yüksek olduğu şeklinde yorumlamışlardır (1,41) Nadiren papillamatoz gösteren bazı melanositik nevuslarda belirlenebileceği de bildirilmiştir (3).

Boynuzsu yalancı kist (Horny pseudocysts, Milia benzeri kistler, Milia-like cysts): Dermatoskopik bakı esnasında 0.1-1 mm büyülüğünde, yuvarlak, beyazimsi sarı alanlar şeklinde belirlenebilirler. genelde verruca seborrhoica, bazen de papiller melanositik nevuslarda izlenilmekte olup, histopatolojik olarak intraepidermal boynuzsu kistlerden oluşmaktadır. Boynuzsu yalancı kistlerin gözeleri melanin içeriklerinden dolayı kahverengi yuvarcıkla benzer görünüm alabilirler “globule like structures” olarak adlandırılan bu yapılar gerçek yuvarcıklarla karışabilmektedir (3,42).

RENK DEĞİŞİKLİĞİ: Dermatoskopi ile elde edilen görüntü, deride melanin pigmentinin yerleşim düzeyine bağlıdır. Epidermisin yüzeyel katında melanin pigmenti siyah görülürken, epidermodermal bağlantı alanında ağ veya yuvarcık yapısında kahverengi, papillar dermiste gri ve retikular dermiste çelik mavisi renkte izlenir (1,2,3,5,18). Bu pigmentasyo tipleri diğer yapıları örtecek şekilde uniform tarzda olabildiği gibi, çeşitli pigment paternleride gösterebilmektedir (2,3,5). Derinin farklı derinliklerindeki melanin pigmentinin farklı görülmesinin nedeni, kısa dalga boylu ışığın, uzun dalga boylu ışığa göre daha fazla yansımاسındandır. Pigmentli deri dökülerinde görülen kırmızı renk, tumorlardaki artmış damarlanması veya kapiller damarlardaki artışa ya da dökü içindeki kanamaya bağlıdır. Kanama ve pihtlaşma şiddeti arttıkça, renk de kırmızı- siyahtan mavi-siyaha değişir (3). İncelenen vücut bölgesi, ırk ve deri tipine bağlı olarak pigmentasyo paterni ve yoğunluğu değişiklik göstermektedir (5).

Homogen kahverengi pigmentasyo alanları; rete uzantılarının kısa ve/ veya bazal keratinositlerin yeterince pigmentli olmamasına bağlı olarak izlenir. Homojen kahverengi renk diffuz olduğunda “homogen patern” den bahsedilir ve bu dökülerde pigment ağı genellikle izlenmemektedir. Bu yapılar koyu pigmentli olduğunda ise diğer pigmentli yapıları da örtebilmektedir. Homogen patern kahverengi renk dışında diffuz mavi-gri görünümde de izlenebilmektedir. Eğer mavi homogen patern izlenirse dikkatli bir biçimde pigment ağıının ve diğer dermatoskopik özelliklerin araştırılması gerektiği,

melanomda görülen gri-mavi peçe görünümünden veya mavi-gri alanlardan ayırmadan önemli olduğu belirtilmiştir (41).

Hipopigmentasyo dökü genelindeki pigmentasyondan daha az pigmentasyo bulunması anlamını taşımaktadır. Pigment ağındaki daha açık renkli kısımlar KENET ve arkadaşlarında özel bir hipopigmentasyo formu olarak değerlendirilmiştir (41). Bazen pigmentsizlik, pigmentten yoksun nevus nevosellularisler'de, Clark nevus'u ve Spitz nevus'unda da izlenebilmektedir. Periferdeki düzensiz pigmentsiz alanlar, malignleşme lehine değerlendirilmektedir (1).

Depigmentasyo (Boyaksızlaşma): Hastanın deri renginden daha açık bir rengi ifade etmektedir. Dökünün genel renginden daha açık bir renk olarak tanımlanan hipopigmentasyo ile karıştırılmamalıdır. Beyaz sikatriks benzeri depigmentasyo histopatolojik düzeyde melanin kaybı veya fibrozis olarak belirlenmektedir (40,41,43). Benign pigmentli dökülerde depigmentasyo düzenli olup genelde dökünün merkezinde yerleşim göstermektedir. Malign karakterdeki pigmentli dökülerde depigmentasyo düzensiz olup dökünün herhangi bir bölgesinde izlenebilmektedir. Melanomda regresyon göstergesi olduğu kabul edilmektedir (5). Ağrı tarzındaki depigmentasyo da, oldukça genişlemiş rete uzantılarına bağlı olarak oluşmaktadır ve Spitz nevus' u için anlamlıdır (37).

PİGMENT AĞI: Dermatoskopide incelenen en önemli ve en özgün özellik pigment ağıdır. Düzenli, uzun, yoğun pigmentli rete uzantılarının bulunduğu melanositik nevuslarda, rete uzantılarındaki keratinositler içinde bulunan melaninin yukarıdan bakıldığına üst üste gelmesi sonucunda dermatoskopik incelenmede düzenli bal peteği benzeri görünüm izlenir. Papilla uçlarında pigmentli keratinositlerden oluşan katmanın incelmesiyle, açık renkli ağ gözü görülürken, papillaların omuz kısımları boyunca çok sayıda biriken keratinositlerle birlikte, rete tabanlarındaki melanosit hücre yuvaları ağ örgüsünün atıklarını oluşturur (1,2,3,37,38). Ağ gözleri dermal papillalara karşılık gelmektedir. Dermoepidermal yüzeyi değiştiren her türlü olay, pigment ağında belirli bir değişiklik meydana getirir. Pigment ağıının çeşitli modifikasyonları pigmentli deri tumorlarının ayırcı tanısında önem taşır ve dermatoskopinin esas kullanım alanını oluşturur (1,2,37).

Soluk, kahverengi zeminde düzenli pigmentli çizgilerden oluşan homogen ağı yapısı dökü bulunmayan deri alanları veya güneş görmeyen vücut alanlarında izlenebilirken, yoğun pigmentli deride, koyu renkli zeminde yama benzeri dağılım gösteren soluk pigment ağı izlenebilmektedir (5).

Düzenli rete uzantılarına bağlı gelişen simetrik, oval veya sirkular ağı gözlerine sahip, petek biçiminde pigment ağı nevus nevosellularis epidermalis ve epidermodermalis'de belirlenir (5,7,8). Pigment ağı, melanositik dökünlere özgün bir bulgu olmasına karşın, nonmelanositer dökülerden dermatofibroma ve verruca seborrhoica'da da izlenebilmektedir. Lentiginoz komponenti bulunmayan nevus nevosellularis epidermodermalis ve dermalis'de ise pigment ağı izlenilmeyebilmektedir. Pigment ağı izlenmiyor ise lentiginoz yapı içermeyen bir melanositik dökü ya da nonmelanositer bir dökü olabileceği düşünülmelidir (3,41).

Dermal papillaların büyülüklükleri ve şekillerindeki değişiklikler, pigment ağı düzensizliklerine yol açmaktadır. Epidermodermal bileşke ve papiller dermis inflamatif ya da neoplastik hücrelerce kaplandığında, dermal papilla değişiklikleri, dolayısıyla pigment ağında düzensizlikler görülebilmektedir. Düzensiz pigment ağı, genellikle Clark nevus'lar ve melanomda bulunmaktadır (37).

Pigment ağı değişiklikleri: Pigment ağında meydana gelebilecek değişiklikler şunlardır;

Büyük ağı gözü: Ağ gözü çapının büyük olması durumudur. Rete uzantıları aralıklarının birbirinden uzak olmasına bağlıdır. Bu görünümde erken melanomda sık rastlanır (2,37).

Küçük ağı gözü: Ağ gözü çapının küçük olması durumudur. Rete uzantıları aralıklarının birbirine yakın olmasına bağlıdır. Genellikle benign melanositik dökülerde rastlanır (1,2,37).

Kalın ağı atkısı: Ağ tellerinin geniş olması durumudur. Hiperplastik epidermiste, düzensiz yuvalar halinde biraraya gelen artmış atipik melanositlerden oluşmaktadır. Histopatolojik olarak uzamış reteler ve basal katman hipermelanozisi izlenir. Sıklıkla erken melanomda rastlanır (1,2,41).

İnce ağı atkısı: Ağ tellerinin dar olması durumudur. Rete uzantılarının dar olmasına bağlı bu görünümü, genellikle benign melanositik dökülerde rastlanır (1,2,37).

Epidermal melanin içeriğine bağlı olarak mevcut pigment ağından bağımsız ama ayla örtüşen koyu veya açık renkli alanlar izlenebilmektedir. KENET ve arkadaşları pigment ağına göre daha açık görülen kısımların özel bir hipopigmentasyo formu olduğunu belirtmişlerdir. Melanom taranmasında önemli bulgular olarak kabul edilebilecek pigment ağında periferik yerleşimli açık ve özellikle de koyu alanlar döküde şiddetli atipi varlığına işaret etmektedir (41).

Kenar pigment düzeni: Melanositik dökünün kenar özellikleri tanıda önemlidir. Kenar yapısında düzenin yanı sıra özellikle benign lezyonlarda ağ renginin perifere doğru tedricen solduğu (tedrici sonlanım-silik kenar yapısı), melanom veya displastik nevuslarda ise aniden sonlanabildiği (keskin sonlanım) belirlenebilmektedir. Dökü kenarından sağlam deriye doğru koyu kahverengi renkte düzensiz uzantılar izlenmesi de dikkat edilmesi gereken diğer bir dermatoskopik bulgudur. Bu uzantıları, yoğun pigmentli epidermodermal yuvalar oluşturur (1,2,5,37). Melanomda işinsal büyümeye fazını gösteren “işinsal yayılım” ve düzensiz “dilsiz uzantılar” şeklinde iki özel uzantı izlenir. Her ikisinde de histolojik olarak birbirile birleşen tumor yuvaları izlenirken, morfolojileri tamamen farklıdır. (1,2,3,5,7,37,41,44). Bu bulgular haricinde bazı araştırmacılar tarafından “düzensiz uzantılar” olarak isimlendirilen bir bulguda tanımlanmıştır (7,37).

“işinsal yayılım” (radial streaming) : Dökü periferindeki, sıklıkla gruplar halinde birbirine işinsal, paralel uzanan, genişçe ve düzgün çizgisel yapılardır. Bozulmuş pigment ağının göstergesidir. Ağ atkısının bir kısmı yok olursa, sonunda düzensiz dallı uzantılardan oluşan bir yapı geriye kalır. Bu dallı uzantıları, yoğun pigmentli rete uzantısı kalıntıları ile epidermis ve papiller dermiste melanositik hücre yuvalarının köprüleşmesi oluşturmaktadır (2,3,41). Melanom ve pigmentli iğsi gözeli nevus için tanışal anlamlılık taşımaktadır(1,37).

“Dilsiz uzantılar” (pseudopod): Melanositik dökünün kenarından çevre normal deriye doğru çıktı yapmış, düzensiz, nisbeten geniş ve künt dallı uzantılar şekilde gözlenirler (1,2,5,41). Dilsiz uzantıyı tanımlamak için gereken minimum kriter, bu

çıkıntılarının tomursu (bulboz) sonlanmalar göstergesidir. Bunlar tomurcuk veya dolaşık uzantılar şeklinde, ya işinsal uzantıların ucunda ya da tumor kenarından dik açıyla ayrılan tomursu uzantılar olarak görülmektedir (2,44).

Dilsı uzantılar, invaziv melanom yönünden %97 özgünlük göstermektedir. MENZIES ve arkadaşları, nodular melanom, lentigo maligna melanoma ve erken melanomda dilsı uzantı görülmemiğini, sadece yüzeyel yayılan malign melanomda görüldüğünü bildirmiştir (44).

Düzensiz uzantılar: Dökü periferindeki birleşmiş yunksiyonal yuvalardan oluşmaktadır ve melanomda izlenebilmektedirler (7). BAHMER ve arkadaşları, dilsı uzantılar ve düzensiz uzantıları eş bulgu olarak değerlendirmiştir (37).

KENET ve arkadaşları ise, düzensiz uzantıların; düzensiz siyah alanlar olduğunu, dökü periferinde bulunduklarında dilsı uzantılara benzeyebileceklerini ancak bunların genelde dökü içinde bulunduklarını, dilsı uzantılardan daha geniş olduğunu, çizgisel olmaktan çok leke şeklinde izlendiklerini bildirmiştir. Tüm bu özelliklerin histopatolojik karşılığının, hiperplastik epidermisteki atipik melanositlerin oluşturduğu düzensiz yuvalar olduğunu tanımlamışlardır (41).

PİGMENTLİ ÖZEL YAPILAR:

Kahverengi yuvarcılar (Brown globules): Melanositik dökkilere özgün yapılar olan kahverengi yuvarcılar dermatoskopik bakıda 0.1 mm' den büyük kahverengi renkli yuvarlak, oval şekilli pigment adacıkları olarak görülmektedir. Pigment ağı ile ilişkisi değerlendirildiğinde atkı yerleşimli ve ağ gözü yerleşimli iki adet formu tanımlanmıştır (23). Dermal kahverengi yuvarcılar, papiller dermiste melanin içeren nevus hücrelerinden oluşan yüzeyel yuvalara karşılık gelmektedir (2,37,41). Daha küçük kahverengi pigment yoğunlaşmaları, alt epidermal katmanlardaki nevus nevosellularis yuvaları içindeki melanine bağlı gelişmektedir (2,3,5,10,27,41).

GULLOID ve arkadaşları, yuvarcıların genelde periferik ve ağ atkısı yerleşimli olduğunu, bunlarında %90'ının seloteyp yöntemi ile kaldırılamadığını bildirmiştir. Kaldırılan %10 kadar yuvarcığın, boynuzsu tabakada pigment dağılımı ile oluştuğunu bildirmiştir, bunlara da "globul like structures" yani yuvarcık benzeri yapılar adını vermişlerdir (27).

Kümelenmiş kahverengi, kurşuni-mavi ve siyah yuvarcıklar sadece melanositer dökülerde görülürler ve eşit büyüklüklerde ve düzenli dağılım göstermesi nedeniyle kaldırılmış görünümu (cobblestone-like patern) olarak bilinmekte ve benign melanositer nevusu işaret etmektedirler (3,5,37).

KENET ve arkadaşları, yuvarcıkları nevus nevosellularis dermoepidermalis ve dermalis tanısı koymadıktan sonra duyarlılığı az ama özgünlüğü fazla bir bulgu olarak değerlendirmiş ve yuvarcıkların dökünün %50'inden fazla bir alanda gözlenmesinde, özgünlüğünün %100'ü ulaşlığını bildirmiştir (41). Eşit olmayan büyülüklüklerde, düzensiz, gelişen güzel dağılım Clark nevus'u ve malign dökülerde belirlenmektedir (1,5,41).

Çok iyi damarlanan hücre yuvaları dermatoskopide sütlü-kırmızı yuvarcık olarak belirlenir ve melanomda saptanan bir bulgudur (3,37).

Kara benekler (Black dots): 0.1 mm'den küçük, genellikle siyah, siyaha yakın renkte koyukkahverengi keskin sınırlı noktasal yapılar şeklinde izlenmektedirler. Stratum granulozum veya stratum korneumda yoğun pigmentli melanositik hücrelerin birikimi ya da fokal melanin birikimine bağlı geliştiği bildirilmiştir. (1,3,5,7,23,24, 37,41).

GUILLOD ve arkadaşları selobant yöntemi ile stratum korneumun elektronmikroskopik incelemelerinde kara beneklerin histopatolojik düzeyde migrasyonla alt katmanlardan gelen melanositlerden değil, korneositlerdeki melanozomlarla ilişkili olduğunu tanımlamışlardır (27). Pigmentli bir dökünün periferinde düzensiz dağılım gösteren karabeneğler malignleşmeyi işaret etmektedirler (1,2). Bu durumda, melanoma özgü diğer dermatoskopik özellikler dikkatle araştırılmalıdır (2,41). Karabeneğler, benign melanositik dökülerde sadece merkezi yerleşim gösterirlerken, Clark nevus'u ve malign pigmentli deri dökülerinin periferde düzensiz dağılım gösterdikleri belirlenmiştir (1,3,5). Kurşuni –mavi ve kırmızı-kahverengi benekler regresif melanomda görülebilmektedir ve dermiste yoğun pigmentli makrofajların ya da yoğun pigmentli tumor hücrelerini ifade etmektedir. Buna "karabiber serpilmiş görünüm" denir. Melanomda yüzeyde kırmızı beneklerde görülebilmektedir. Bunlar, deride papillalar içinden dik olarak yukarı uzanan küçük kapillerlerin enine kesit görüntüleri (2,3,5,7,37,41,43).

Pigmentli şekilsiz alanlar (pigmented structureless areas) : Melanositik dökülerde rete uzantıları kısa veya az pigmentli ise, dermatoskopide farklı kahverengi tonlarda, herhangi bir ağ yapısı göstermeyen belirsiz şekilde alanlar görülür. Hemen hemen tüm malign melanomlarda herhangi bir yapı göstermeyen alanlar vardır. Bunlar genellikle kahverengi olmakla birlikte, siyah, kurşuni-mavi, regresyon alanlarındaki gibi beyaz ya da inflamatif veya iyi damarlanmış malign melanomdaki gibi sütlü kırmızı renkte olabilmektedir (3).

Herhangi bir yapı göstermeyen çelik mavisi alanlar veya benekler mavi nevus için tipiktir. Epidermodermal aktivite gösteren ya da melanositik nevuslarla kombiné mavi nevuslarda kahverengi alanlarda bulunabilir (2,3,37).

VASKULAR DEĞİŞİKLİKLER: Eritemin yapılan çalışmalarında histopatologik karşılığı araştırılmamış olmasına rağmen dermatoskopik bakıda, dermal papillalardaki kapillar yumakların genişlemesiyle ortaya çıkan küçük kapillar damarlar olduğu gözlemlenmiştir. Teleangiektazi ise daha geniş ve büyük damarlara bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. KENET ve arkadaşları, gerek eritem gerekse teleangiektazi yerine kapillar damarlar teriminin kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Periferal yerleşimli eritemin melanom ve şiddetli melanositik atipi için duyarlılığının oldukça yüksek, özgünlüğünün daha az olduğunu ileri sürmüştür. Teleangiektazinin, periferal eritemden daha özgün ancak duyarlılığın daha az olduğunu belirtmişlerdir (41). Papilamatoz gösteren melanositik nevuslarda derin yerleşimli ve bulanık, yüzeye yakın kalınlaşmış damarlar izlenirken, melanomda düzensiz, polimorf paternli, sütlü kırmızı veya mavi kırmızı yuvarcıklar, dağınık yerleşimli genişlemiş alanlar ve firkete damarlar belirlenebilmektedir (3).

MELANİN ve MELANOSİTLER: Melanosit, embriyologik yaşamda neural çıktıdan köken almaktadır. Bu hücreler embriyologik gelişim sırasında, epidermise göç ederler ve bazal katman hücreleri arasına yerlesirler. Normal bir melanosit özel boyama ile ufak ve koyu bazofilik çekirdekli yapısı nedeniyle, çevredeki bazal hücrelerden kolayca ayırt edilir. Doku tesbiti sırasında sitoplasmalarında büzüşme olduğu için berraklaşmış gibi görürlürler. Melanosit içindeki pigment, gümüş boyalarıyla kolayca saptanırken, oluşmamış pigment ise DOPA reaksiyonuyla kesitler üzerinde fizyolojik olarak oluşturulabilmektedir (45).

Derideki normal pigment hücreleri epidermal melanositlerdir. Bu dendritik hücreler, melanin kaynağı olan melanozomlarını üst ve yanlarındaki komşu keratinositlerin çekirdekleri üzerine naklederler. Böylece aslında saydam olup en yaşamsal merkez sayılan çekirdek, güneş ışınlarının zararlı etkilerinden korunur (46,47). Neural çıkışından epidermise göç sırasında, melanositlerin bir kısmı dermese geçerken burada küçük odaklar halinde kalabilmekte ve dermal melanositler adını almaktadır. Melanofajlar pigment üretmeyen, fakat çeşitli durumlarda dermiste bulunan, melanin depolayan makrofajlardır (46).

NEVUS NEVOSELLULARİS (NNC):

Melanositik melanotik döküler içinde en sık görülen grup olan nevosellular nevuslar bulundukları deri düzeyine göre üç ana gruba ayrılmaktadır. Epidermal olanlar, yüzey düzey ve kıvam değişikliği olmaksızın hiperpigmentasyo şeklinde renk değişikliği gösteren lekelerdir. Epidermodermal dökülerde ise melanositler veya nevus gözeleri dermoepidermal bağlantı alanlarında ve yüzeyel dermiste yerleşmiş durumdadırlar. Nevus gözeleri bir araya gelerek çöpsüz üzüm salkımı görünümü verirler. Bu göze kümeleri, hem bazal membran üzerinde, hem de altında yapışıklarılar. Epidermodermal döküler, kabarık ve pigmentlidirler. Bu tür papular dökülerin sadece epidermisteki kısmı malignleşebilir. Dermal döküler deriden kabarıkırlar; papular veya nodular karakterdedirler. Dermal gözünlü nevuslarda ise, nevus gözeleri tamamıyla dermiste oturmaktadır. Epidermisteki melanositler yaşlandıkça dermise doğru ilerlerler. Bu arada olgunlaşırlar. Gözeler derine indikçe melanin yapma özellikleri azalarak kaybolur. Fakat buna karşın kabarılığa neden olurlar (46).

Epidermal gözünlü nevuslar (NNC epidermalis): Düzenli uniform bir görünümleri vardır. Seyrek olarak, düzensiz kenar yapısı da gösterebilirler. Dökünün yüzeyi genelde düzdür ya da çevre derinin yüzey yapısını korur. Geri planda soluk kahverengi, uniform pigmentasyo izlenir. Bu soluk kahverengi zemin üzerinde, koyukkahverengi pigmentli ağ yapısı vardır. Düzenli ağ görünümü, çevre normal deriye doğru solarak kaybolur (2,4,5,7) Bazen, pigment ağrı belirgin olabilir veya geri plandaki yoğun uniform pigmentasyo nedeniyle gölgelenmiş olabilir. Depigmentasyo, dökü kenarında işinsal yayılım ve dilsiz uzantılar görülmez (2,5). Epidermal gözünlü

nevuslarda histopatolojik olarak rete uçlarında yerleşen melanosit yuvaları, basal tabakada soliter melanosit artımı, basal tabakada keratinositlerde hiperpigmentasyon, retelerde uzama, hafif perivaskular inflamasyon ve üst dermisde melanofajlar ve bazende subepidermal fibrozis görülmektedir (48).

Epidermodermal Gözeli Nevuslar (NNC epidermodermalis): Papillar komponente sahip bu tür nevuslar, dermal ve epidermal nevus özelliklerini birlikte gösterirler. Perifere doğru giderek kaybolan ağ yapısı, düzenli kahverengi yuvarcılar, yuvarcıların birleşmesiyle oluşan uniform kahverengi alanlar ve merkezi birkaç karabeneğ izlenebilir (2,4,5). Histopatolojik olarak epidermal gözeli nevuslardakine benzer epidermal komponent, melanosit yuvaları, dizileri ve topluluklarından oluşan dermal komponent, tabana doğru hücre ve nukleus boyutunda küçülme bazen de retelerde belirgin uzama görülebilmektedir (48).

Dermal (Intradermal) nevus gözeli nevuslar (NNC dermalis): Deriden belirgin olarak kabarıktırlar. Dermatoskopik bakıda döküye özgü hiç bir özelliği yoktur. Pigment ağı, kahverengi yuvarcılar veya kara benekler bulunmaz. Bu nevuslar, ya herhangi bir pigmentasyo izlenmeyen deri renginde nodullar ya da kahverengi vegetan deri döküleri olarak görülürler (2,5). Dermal nevuslarda izlenebilen pigment birikimleri derin dermiste yerleşmektedirler. Dermatoskopik bakıda immersiyon yağı yardımıyla epidermal yüzey çok net odaklanıldığı halde, derin yerleşimli pigment birikimleri bu kadar net seçilememektedir (4). UVB etkisiyle yüzeyde pigmentasyo gelişebilmektedir. Yüzeyde genişlemiş kıvrımlı kapillarlar, kırmızı noktalar veya ince çizgiler şeklinde izlenebilmektedirler. Dermal nevusların kenarları, genellikle düzenli veya belirgindir (5).

DERMATOSKOPİK PATERN ANALİZİ VE SKORLAMA SİSTEMLERİ

Dermatoskopik bakıda, mevcut bulguların gözden kaçırılmadan, doğru tanının konabilmesi için belirli standart protokoller izlenmesi gerekliliği üzerinde durulmuştur. PEHAMBERGER ve arkadaşları, 3000 pigmentli deri döküsü üzerinde dermatoskopik bulguların belirlenmesi açısından yaptıkları çalışmada melanositik algoritim-patern analizi adını verdikleri bir protokol uygulamışlardır (5).

1992 yılında KREUSCH, melanositer ya da nonmelanositer kökenli tüm pigmentli deri dökülerinin değerlendirilmesinde, basamaklı bir dermatoskopik izlem

protokolü önermiştir. Bu protokole göre, birinci basamakta döküler melanositer ve non melanositer olarak ayrılmakta, ikinci basamakta ise melanositer kökenli olanlarda benign ve malign ayırımı yapılmaktadır (49).

KREUSCH tarafından tanımlanmış olan, pigmentli deri dökülerinin dermatoskopik inceleme protokolüne daha sonra STOLZ ve arkadaşları, birinci basamaktaki melanositer, nonmelanositer pigmentli deri dökülerinin ayırımına altı basamaklı ek bir değerlendirme sistemi eklemiştir (3).

STOLZ ve arkadaşlarının, melanositik algoritim-patern analizi adını verdikleri bu sistemin ilk basamağında melanositik dökülerde olması beklenen, kahverengi-siyah renkli, bal peteği şeklinde izlenebilen ağ yapısı, kahverengi, kurşuni mavi ya da siyah yuvarcıklar ve dallı uzantılar araştırılmaktadır. Bunlar bulunmadığı zaman ikinci basamağa geçilir, mavi nevus için tipik olan çelik mavi pigmentasyo ile arasında izlenebilen mavi yuvarcıklar ve benekler araştırılırlar. Üçüncü basamakta, yalancı folikul ağızları, boynuzsu yalancı kistler araştırılırlar; eğer belirlenir ise verruca seborrhoica tanısı konulur. Dördüncü basamakta, kırmızı, mavi-kırmızı ve kırmızı-siyah gölcükler araştırılır, eğer var ise hemangiom ve angiookeratom tanısı konulabilir. Beşinci basamakta, pigmentli basaliomada izlenilen, gri-kahverengi ya da kurşunu gri renkteki “ardıç aacı yaprağı görünümü” çeşitli büyüklüklerde ve dallanma gösteren damarlanmalar araştırılırlar. Sonunda geriye sınıflandırılamayan pigmentli döküler kalır ki bunların çoğunun melanositik kaynaklı olduğu ve malign potansiyel açısından araştırılması gereği belirtilmektedir (3).

STOLZ ve arkadaşları, KREUSCH tarafından tarafından tanımlanan algoritimin son basamağına, melanositer kaynaklı olduğu düşünülen dökülerin değerlendirilmesinde yaralı olabilecek, ABCD kuralı olarak da bilinen semikantitatif skorlama sistemini eklemiştir (3).

Dermatoskopik ABCD skorlama sistemi:

Benign ve malign melanositik dökülerin ayrimında kullanılmakta olan “Dermatoskopik ABCD kuralı”ında, A: Asimetri (Asymmetry), B: Kenar (Border), C: Renk (Colour) ve D: Ayırt edici yapılar (Differential Structures) kriterlerinden oluşmaktadır. Bu kriterleri semikantitatif kullanabilmek için bir skorlama sistemi

geliştirilmiştir. Bununla linear eşitlik kullanılarak “ Total Dermatoskopik Skor” (TDS) hesaplanabilmektedir (3) ,(Tablo 1).

A: Asimetri: Dermatoskopik olarak asimetri, hayali olarak çizilmiş birbirini dik kesen iki eksende dökünün; kenar, renk ve yapı asimetrisi açısından incelenmesidir. Asimetri yok ise 0, tek eksende ise 1, iki eksende birden var ise 2 skoru verilir. Ve elde edilen skor 1.3 katsayısı ile çarpılarak toplam asimetri skoru bulunur . Asimetride elde edilen maksimum puan 2.6' dır (2,3,38,50,51).

B: Kenar: Dökünün 8 eşit dilime bölünmesinin ardından her bir dilimin kenarı keskin pigment sonlanması açısından değerlendirilir. Keskin sonlanan her bir dilime 1 puan verilir. Keskin sonlanım gösteren tüm dilimlerin skoru toplanarak 0.1 katsayısı ile çarpılır ve toplam kenar skoru elde edilir. Kenar yapılarından elde edilen maksimum puan 0.8' dır. (2,3,50,51).

Kenar değerlendirmede skorların, melanositik nevusların %60'ında 0, %10'unda ise 4 ve aşağısında değer bulunduğu, melanomda ise baskın bir şekilde 3 ve 8 arasında bulunduğu bildirilmiştir (3).

Kenarlar düzenli veya düzensiz olabilir. Pigment ağı benign melanositik dökülerde periferde tedricen sonlanım gösterirken, melanomda sıkılıkla koyu kahverengi, sağlam deriye doğru düzensiz uzantılar şeklinde keskin olarak sonlanım gösterdikleri belirlenmektedir (1,5,24,27).

C: Renk: Dermatoskopik ABCD skorlamasında dökü 6 renk açısından değerlendirilir. Bu renkler beyaz, kırmızı, açık kahve, koyukahve, çelik mavisi ve siyahtan oluşmaktadır. Belirlenen her bir renk için 1 puan verilerek belirlenen tüm renklerin toplam puanı 0.5 katsayısı ile çarpılır ve toplam renk skoru elde edilir. Renk skorundan elde edilen maksimum puan 3.0 'tür. Melanositik nevusların %56'sının 2, %29'unun 3, %10'unun 3 ve daha fazla renk içeriği, melanomların ise %85'inin 3 ve daha fazla, %40'ının 5 ve daha fazla renk içerdikleri bildirilmiştir (3).

D: Ayırt edici yapılar: Ağ yapısı, benekler, yuvarcıklar, dilsiz uzantılar ve pigmentli şeklär alanlardan oluşan ayırt edici yapıların her biri için 1 puan verilir, daha sonra belirlenen tüm yapıların aldığı puanlar toplanarak 0.5 katsayısı ile çarpılarak toplam skor hesaplanır. ABCD kuralında pigmentli şeklär alanların tüm dökünün %10'undan fazlasını kaplaması, benekler ve dilsiz uzantıların sayısının 2,

yuvarcıkların ise 1'den fazla olması gerekmektedir. Ayırt edici yapılarından elde edilen maksimum puan 2.5' dir (3).

Total dermatoskopik skor, A, B, C ve D bölümlerinden her biri için belirlenen değerler toplanarak elde edilmektedir. Total dermatoskopik skorun minimum değeri 1.0 iken maksimum değeri 8.9 dur. Skor 1.0-4.75 arasında ise benign melanositik dökü, 4.8-5.45 arasında ise şüpheli dökü ve 5.45'in üzerinde ise yüksek oranda melanom şüphesi olan dökü tanısına varılmaktadır. Şüpheli dökülerde, yakın takip veya dökünün çıkarılması önerilmektedir (2,3,45,48). ABCD skorları pigmentli melanositik dökülerin %90'ında doğru olarak benign ve malign dökü ayırımını sağlayabilmektedir (51).

Yuvarcıklardan oluşan melanositik nevuslar, papillar, lentiginoz elemanları bulunan melanositik nevuslar, kongenital nevus, Spitz nevus'u, ayrıca inflamasyo ve travmatizasyo bulguları olan benign nevuslarda yalancı pozitif (TDS 5.45' in üzerinde) skorlar belirlenebileceği değerlendirilmeler esnasında dikkate alınmalıdır (2,3,51). STOLZ ve arkadaşları, dermatoskopinin ABCD kuralını tanımladıkları çalışmalarda yöntemin tanısal doğruluk oranının %92.2, özgünlüğünün %97.9, duyarlılığının ise %90.3 olduğunu bildirmişlerdir (52). NACHBAR ve arkadaşları 172 melanositik dökü üzerinde ABCD kuralının günlük rutin kullanımındaki güvenilirliğini araştırmış ve yöntemin özgünlüğünü %90.3, duyarlılığını ise %92.8 olarak saptamışlardır (51).

ÖZELLİK	ÖLÇÜTLER										SKOR								
	0		1		2		0		1		2		3		4		5		
B (Kenar)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	0	1	2	3	4	5	6	7	8	X0.1
C (Renk)	Beyaz	Kırmızı	Açık Kahve	Koyu Kahve	Çelik Mavisi	Siyah	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	X0.5
D (Ayırt edici yapılar)	Pigment ağı	Yuvarcık	Benek	Dışı Uzantı	Pigmentli Şekilsiz Alanlar		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	X0.5
TOTAL DERMATOSKOPIK SKOR																			

Tablo 1: Dermatoskopinin ABCD kuralı ve total dermatoskopik skor

Dermatoskopik ABCD-E Skorlama Sistemi:

KITTNER ve arkadaşları ABCD kuralının tanısal doğruluk oranını artırması için hastadan dökünün değişimi ile ilgili alınan bilginin ABCD skorlama sonucuna eklenmesi ile oluşturulacak genişletilmiş ABCD (ABCDE) sistemini oluşturmuşlardır (Tablo 2). Geliştirilmiş ABCDE skorlarının belirlenebilmesi için değişim tanımlanan dökülerde ABCD skoruna 1.2 eklenmiş, değişim tanımlanmayanlarda ise ABCD skorundan 0.8 çıkarılmıştır. Morfolojik değişiklik sorgulanmasında son 1 yıl içerisinde

büyüklük, şekil, renk değişikliği, ulserasyon ya da kanama olup olmadığı sorgulanmıştır (53).

Morfolojik değişiklikler melanom tanısı alanlarda belirgin olarak yüksek oranda bildirilmiştir ve bu değişimler ile hesaplanan bilgiler istatistiksel olarak anamlı bulunmuştur. Dökü değişimi bildirilmemesi ile benign pigmentli deri döküleri arasındaki ilişkide istatistiksel olarak anamlı bulunmuştur (53).

Yapılan istatistiksel analizde ABCDE skorlamasının tanışal doğruluk oranının ABCD skorlamasından daha yüksek olduğu belirlenmiştir. ABCDE skorlamasının özgünlük ve duyarlılığının belirli noktalarda daha fazla olduğu tespit edilmiştir (53).

ÖZELLİK	ÖLÇÜTLER										SKOR								Katsayı
	0		1			2			0		1			2					
A (Asimetri)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	0	1	2	3	4	5	6	7	8	X1.3
B (Kenar)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	0	1	2	3	4	5	6	7	8	X0.1
C (Renk)	Beyaz	Kırmızı	Açık Kahve	Koyu Kahve	Çelik Mavisi	Siyah	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	X0.5
D (Ayırt edici yapılar)	Pigment ağı	Yuvarlak	Benek	Dilsiz Uzantı	Pigmentli Şekiliz Alanlar	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	X0.5
E (Makroskopik morfolojik değişiklik)	var	→				+ 1.2													
	yok	→				- 0.8													
	belirtilmemiş	→				0													
TOTAL DERMATOSKOPIK SKOR																			

Tablo 2. Dermatoskopinin ABCDE kuralı

7- Nokta Kontrol Listesi (7-point check list):

ARGENZIANO ve arkadaşları 342 melanositik dökü üzerinde yaptıkları çalışmada melanom ile sıkılıkla ilişkili 7 dermatoskopik özelliğin analizini yaparak yeni bir puanlama sistemi oluşturmuşlardır. Bu sisteme göre; bir lezyondaki major ve minor tanı kriterleri araştırılarak her bir major kriterde 2 puan ve her bir minor kriterde 1 puan verilmektedir. Toplam skor 3 ve 3'ün üzerinde ise lezyon melanom tanısı almaktadır (54), (Tablo 3).

Tanımlanan Major Kriterler:

Atipik pigment ağı (Atypical pigment network): Lezyonun herhangi bir yerinde bulunan siyah kahverengi veya gri renkli genişlemiş düzensiz pigment ağı olarak tanımlanmıştır. Histopatolojik karşılık olarak düzensiz şekilli veya düzensiz dağılımlı yoğun pigmentli ve/ veya geniş rete sırtları belirlenmektedir (54).

Gri-mavi alanlar (Gray-blue areas): Dermatoskopik bakı esnasında beyaz peçe görünümünde mavimsi bir renk gözlendiğinde mavi-gri peçeden söz edilir. Ancak büyük büyütmelerde izlenebilen, melanofaj mevcudiyeti için karakteristik olan mavi-gri

alanlar küçük siyah noktacıkların serpiştirilmiş olarak göründüğü küçük alanlar tanımlamada kullanılmaktadır. Mavi-gri alanların histopatolojik düzeyde karşılığının papillar ve orta dermiste yerleşmiş pigmentli melanofajlar ve melanositler olduğu belirlenmiştir (54).

Atipik vaskular patern (Atypical vascular pattern) : Regresyon alanları dışında, düzensiz dağılım gösteren benekli kırmızı damarlardır. Histopatolojik olarak amelanotik hücrelerin neovaskularizasyonu ya da vaskularize yuvalar şeklinde belirlenmektedir (54).

Tanımlanan Minor Kriterler:

Düzensiz işinsal çizgilenme (Irregular streaks): Lezyonun periferinde yerleşmiş, düzensiz dağılım gösteren dilsı uzantıları ve işinsal çizgilenmeleri içerir. Histopatolojik olarak yoğun pigmentli rete uzantısı kalıntıları ile epidermis ve papillar dermisteki melanotik hücre yuvalarını ve birleşmiş yunksiyonal pigment yuvalarını içermektedir (54).

Düzensiz diffuz pigmentasyo (Irregular diffuse pigmentation- Blotches): Düzensiz şekil ve/veya dağılım gösteren siyah, gri veya kahverengi özellik içermeyen alanları tanımlar. Histopatolojik olarak tüm epidermis düzeyinde veya üst dermiste melanositler ve melanofajlar şeklinde belirlenmektedir (54).

Düzensiz benek ve yuvarcıklar (Irregular dots and globules) : Düzensiz dağılım gösteren siyah, kahverengi veya gri renkli benek ve yuvarcıkları tanımlar. Dökü düzeyinde stratum korneum, epidermodermal bileşke veya dermis lokalizasyonlu pigment birikimleri histopatolojik karşılığını oluşturmaktadır (54).

Gerileme paterni (Regression pattern): Düzensiz dağılım gösteren sikatriks benzeri oluşumlara bağlı olarak gelişmiş beyazımsı alanlar veya hipo-depigmente alanlara serpilmiş çok sayıda mavi-gri benekleri tanımlamaktadır. Histopatolojik karşılığının dağınık dermal melanofajlarla birlikte pigmentasyon ve fibroplazi kaybı izlenen alanlar olduğu saptanmıştır (54).

ARGENZIANO ve arkadaşları tanımladıkları çalışmalarda 7 nokta kontrol listesinin melanom tanısında doğruluk oranının %64, özgünlüğünün %75 ve duyarlılığının %95 olduğunu bildirmiştir (38,39,54).

DERMATOSkopİK ÖZELLİK	7-nokta skoru	
Major kriterler		
Atipik pigment ağı	2	
Gri-mavi alanlar	2	
Atipik vaskular patem	2	
Minor kriterler		
Düzensiz işinsal çizgilenme	1	
Düzensiz diffüz pigmentasyon	1	
Düzensiz benek ve yuvarçıklar	1	
Gerileme paterni	1	
TOTAL DERMATOSkopİK SKOR		

Tablo 3. 7- Nokta kontrol listesi

Melanom İçin 7 Özellik (7FFM):

DAL POZZO ve arkadaşları melanomda sık görülen 7 özelliğe dayanarak bir skorlama sistemi tanımlamışlardır. Bu skorlama sistemde major ve minor tanı kriterleri araştırılarak herbir major kriter 2 puan ve herbir minor kriter 1 puan verilmektedir. Toplam skor 2 ve üzerinde ise lezyon melanom olarak değerlendirilmektedir (55), (Tablo 4).

Tanımlanan major kriterler:

Azalan eritem (Regression-erythema): Dermatoskopik bakıda pembe-beyaz depigmanter alanlar şeklinde belirlenmektedir (55).

Işinsal çizgilenme (Radial streaming): Lezyon periferinde ince, sık yerleşmiş pigmentli işinsal çizgilenmeler şeklinde dermatoskop bulguları görülmektedir (55).

Opak görünüm/ Samanyolu görünümü (Gray blue veil) :Dermatoskopik olarak lezyon içinde asimetrik yerleşim gösteren silik sınırlı, mavi veya gri-soluk mavi alanlar şeklinde görülmektedir (55).

Düzensiz dağılmış dilsiz uzantılar (Irregularly distributed pseudopods) : Lezyon periferinde kahverengiden siyaha değişen renklerde parmakçı uzantılar şeklinde tanımlanmaktadır (55).

Tanımlanan minor kriterlerler:

Heterojen görünüm (Unhomogeneity) : En az iki dermatoskopik özelliğin lezyon içinde asimetrik veya düzensiz dağılımı şeklinde tanımlanmaktadır (55).

Düzensiz pigment ağı (Irregular pigment network) : Yoğun pigmentli düzensiz pigment ağı görünümü olarak tanımlanmaktadır (55).

Keskin sonlanım (Sharp margin): Dökü çevresinin $\frac{1}{4}$ ' ünden fazlasında dermatoskopik bulguların lezyon periferinde keskin sonlanması olarak tanımlanmaktadır (55).

DAL POZZO ve arkadaşları bu metodun duyarlığını %95, özgünlüğünü %86 ve etkinliğini %88 olarak belirtmişlerdir (55)..

DERMATOSkopİK ÖZELLİK	7FFM skoru	
Major kriterler		
Azalan eritem	2	
İşinsal çizgilenme	2	
Opak görünüm (Saman yolу görünümü)	2	
Düzensiz dağılmış dilsiz uzantılar	2	
Minor kriterler		
Heterojen görünüm	1	
Düzensiz pigment ağı	1	
Keskin sonlanım	1	
TOTAL DERMATOSkopİK SKOR		

Tablo 4. Melanom için 7 özellik skorlama metodu

MENZIES Skorlama metodu:

Menzies skorlaması, patern analizinin bir varyasyonudur ve dermatoskopik kriterlerin analizinin basitleştirilmesi için yapılan çalışmalarдан biridir. Bu skorlama sistemine göre simetrik patern (kontur simetrisi gerekmektedir) ve tek renk izlenen döküler yüksek oranda benign olarak kabul edilmektedir. Patern asimetrisi gösteren lezyonlarda, birden çok renk hakimse ve tanımlanan 9 pozitif özellikten 1 veya daha fazlası mevcutsa melanom tanısı düşünülmektedir (56),(Tablo 5).

Tanımlanan pozitif özellikler:

Mavi-beyaz peçe (Blue-white veil) : Dökü yüzeyinde bölgesel, şekilsiz, düzensiz peçe tarzındaki puslu veya buzlu cam görünümündeki mavi-beyaz pigmentasyon şeklinde tanımlanmaktadır (56).

Cok sayıda kahverengi benek (Multiple brown dots) : Fokal birikim gösteren, çok sayıda koyukkahverengi benek olarak tanımlanmaktadır (56).

Periferik kara benek ve yuvarcıklar (Peripheral black dots and globules) : Lezyonun periferinde veya yakınında yerleşim gösteren kara benek ve/ veya kara yuvarcıklar şeklinde tanımlanmaktadır (56).

İşinsal çizgilenmeler (Radial streaming): Lezyondaki pigment ağıının periferinde işinsal yayılım gösteren parmaklı genişlemeler olarak tanımlanmıştır ancak düzenli veya simerik dağılım gösterirse skorlamaya dahil edilmemektedir (56).

Dilsiz uzantılar (Pseudopods) : İşinsal çizgilere benzemekle birlikte, bundan tomursu (bulboz) karakter göstermesiyle ayrılmaktadır. Dilsiz uzantılarında skorlamaya alınabilmesi için düzenli veya simetrik dağılım göstermemesi gerekmektedir (56).

Sikatriks benzeri depigmentasyon (Scarlike depigmentation) : Kemikbeyazı veya sütlübeyaz renk şeklinde tanımlanmaktadır (56).

Çok sayıda renk (Multiple colors) : Siyah, gri, mavi, kırmızı, koyukahverengi ve sarımsıkahverengiyi içeren 5 ya da 6 renk şeklinde tanımlanmaktadır (56).

Çok sayıda mavi-gri benekler (Multiple blue-gray dots) : Regresyon alanlarındaki melanofajları simgelemektedir. Düzensiz büyülüük ve şekildeki küçük mavi veya gri benekler şeklinde tanımlanmaktadır (56).

Genişlemiş pigment ağı (Broadened network) : Düzensiz ve kalınlaşmış pigment ağı şeklinde tanımlanmaktadır (56).

Tanımlanan bu skorlama sisteminde melanom tanısında %8 yanlış-negatif oranı bulunmuştur (39,56-58).

Pozitif özellikler (En az biri olmalı)	Negatif özellikler (Olmamalı)
Mavi-beyaz peçे	Simetrik patern
Çok sayıda kahverengi benek	Tek renk
Periferik kara benek ve yuvarlıklar	
İşinsal çizgilenmeler	
Dilsiz uzantılar	
Sikatriks benzeri depigmentasyon	
Çok sayıda renk (5 veya 6)	
Çok sayıda mavi-gri benekler	
Genişlemiş pigment ağı	

Tablo 5. Menzies skorlama metodu

Günümüze kadar melanom ve NNC'lerde iki skor sisteminin duyarlılığı ve özgünlüğünün birbiri ile karşılaştırıldığı bazı çalışmalar yapılmış olmasına karşın, tanımlanan tüm skorlama sistemlerini birbiriley karşılaştırılan çalışmalar düzenlenmemiştir. Bu çalışmada NNC'lerin dermatoskopik ve histopatolojik tetkikleri yapılarak, dermatoskopik bulgu-histopatolojik karşılık Korelasyonu araştırılmıştır. Değerlendirilen tüm nevuslar günümüze kadar melanositik melanositer dökülerde tanımlanmış olan tüm skorlama sistemleri ile değerlendirilerek elde edilen indeks değerleri kendi aralarında ve birbirleriyle karşılaştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Mayıs 2001-Haziran2002 tarihleri arasında, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Genel Polikliniği, "Dermatoonkoloji", "Nevus İzlem" ve Dermatoskopi Poliklinikleri"ne başvuran; klinik, dermatoskopik ve histopatolojik olarak Nevus Nevosellularis tanısı konulmuş 32 olgudaki toplam 58 adet nevus değerlendirmeye alınmıştır.

Uzman bir hekim tarafından klinik tanısı konmuş ve aydınlatılmış onam formu ile bilgilendirilmiş NNC olgularının dermatoskopik bakı protokolüne uygun olarak dermatoskopik bakıları yapılmıştır. Bu protokol dermatoskopun hazırlanması, olgunun hazırlanması, dökünün aydınlatılması, dökünün büyütülerek makroskopik özelliklerinin ve dermatoskopik özelliklerinin belirlenmesi ve belgeleme basamaklarından oluşmaktadır.

Olguların dermatoskopik incelemelerinde, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı modifikasiyonlu ZEISS STEREOMIKROSKOP KSK 121 (Carl Zeiss Jena GmbH, Jena, F.R. Germany) ve dijital dermatoskop (MoleMax II, Derma Instruments, Vienna, Austria) kullanılmıştır.

ZEISS STEREOMIKROSKOP KSK 121, binokuler objektif içermekte olup, flaş sistemi, kendi halogen ışığı, ek optik halogen ışık ve ayak kontrollü motorlu otomatik film sarma sistemine sahip fotoğraf makinası ile donatılmıştır. Binokular yerleştirilmiş objektif sistem üç boyutlu görüntü imkanı sağlamaktadır. 4X, 7X, 12,5X, 22X ve 40X büyütme kapasitelerine ve sırasıyla 56, 30, 18, 10 ve 5 mm inceleme çaplarına sahiptirler.

Dijital dermatoskop (MoleMax II), özel tasarlanmış mercek sistemi, renkli mikro video kamera (752 yatay x 582 düşey, 440000 pixel çözünürlük, 1/3 inch görüntü algılayıcı) , ışık toplayıcı aygit ve fiber optik sistemden oluşmuş el mikroskopu, automatik-odaklayıcılı makro görüntü kamerası, elektronik kameralı merkezi ünite, 17" renkli monitor ve MoleMax II yazılım paketinden oluşmaktadır. MoleMax II'nin 9 mercekten oluşan makro görüntüleme kamerası ile X12 automatik büyütme kapasitesi ve 4 merceği bulunan el mikroskopu ile X 30 büyütme ve 10 mm çaplı alanı inceleme kapasitesi bulunmaktadır.

ZEISS STEREOMIKROSKOP KSK 121' in çalışma mesafesi 20 cm' dir. İnceleme esnasında hastaların dökünün bulunduğu bölgeye göre muayenenin en rahat uygulanabileceği, sabit durabilecekleri ve kendileri içinde rahat olan bir pozisyonda durmaları sağlanmıştır. Hastalar genelde oturur pozisyonda, daha seyrek olarak da, ayakta ve yatar pozisyonda incelenmiştir. Dermatoskopun biri kendine ait, diğer ise Anabilim Dalımızca eklenmiş toplam iki adet ışık kaynağı vardır. Dermatoskopun kendi ışık kaynağı iç kısmına yerleştirilmiş 6V' lik 20W gücünde bir halogen lambadan (HLW-S5) ibarettir. 200 mm' den yapılan baki esnasında 38 mm' lik bir alanın aydınlanması sağlanır. ışık kaynağı ile aydınlatılan alan arasında 4°lik bir açı mevcuttur. Bu açı oldukça dar silindirik derinliklerin bile kolayca aydınlatılmasına olanak sağlamıştır. Anabilim Dalımızca, dermatoskop gövdesine hareketli, eksternal bir halogen lamba da (L 2295 SPOT, 12V/50W, BA 15d-Sylvania 55-W. Germany) eklenmiştir. Bu halogen lamba yardımıyla da çalışma alanı yandan, 45° bir açı ile oblik olarak aydınlatılıp ışığın 45° açı ile yansıması sağlanmıştır. Dökü üzerinde bu ışının yansımı ile hem görüş alanı içinde oluşabilecek görüntüyü bozan ışık yansımalarını önlemekte hem de ışınların daha derine ulaşması ile elde edilen görüntünün netleşmesini sağlanmaktadır. Çalışma kapsamına aldığımız olgularımızın klinik makroskopik bakiları 6V/20W' lik dermatoskopun kendi ışığı, yağlı diaskopik bakiları ve tespitleri ise 12V/50W' lik eksternal ışık kaynağı ile yapılmıştır. Dermatoskopik baki esnasında dökü morfolojisinin daha ayrıntılı ve yakından incelenmesi için, yağ uygulaması ve diaskopi yapılmadan önce, dermatoskopun kendi ışığı ile genellikle 12.5X büyütmede dökü makroskopik özellikleri incelenmiş ve tespitleri yapılmıştır. Hastalarımızın dermatoskopik bakiları, immersiyon yağı ve lam uygulanarak deri yüzeyi düzleşmesi sağlandıktan sonra dökü büyütüğüne göre 22X veya 40X büyütmelerde yapılmıştır. Hastaların fotoğrafik tespitleri, kullanmış olduğumuz stereomikroskopta bulunan ayak kontrollu, motorlu, otomatik film sarma sistemine sahip fotoğraf makinası ile yapılmıştır. Dökülerin, lam ve yağ uygulanmadan önce, genelde 12.5X büyütmede, dermatoskopun kendi ışığı altında ve lam ile yağ uygulandıktan sonra, genelde 22X-40X büyütmede, eksternal halogen ışık kaynağı altında tespitleri yapılmıştır. Tespitlerde 36 pozluk, 100 ASA' lik gün ışığına duyarlı renkli saydam filmleri kullanılmıştır.

Dijital dermatoskop (Mole Max II) ile çalışma kapsamına alınan olgularda dökünün bulunduğu vücut alanı, makro kamera kullanılarak en yakın 1 cm. ve en uzak 90 cm.'lik mesafeden kayıt edilmiştir. Dökülerin makroskopik kayıtları makro kamera kullanılarak ve kameranın özel aydınlatma sistemi (6lux F 1.4) ile X12 büyütmede yapılmıştır. Dökülerin mikroskopik bakıları ise Molemax II'nin dermatoskopik bakı için geliştirilmiş sabit odaklıyclı ve çift polarizasyonlu kamera ile X30 büyütmede yapılmıştır. Makro ve mikro incelemelerde 752(H) x 582(v), 440 000 pixel ve çözünürlük formatında görüntüler depolanmıştır.

Çalışmada dermatoskopik inceleme sonucunda elde edilen bulgular, 1989 yılında Hamburg'da, yönteme ait terimlerde standardizasyon, bunların histopatolojik karşıtları ve tanışal anlamlılıklarının yapıldığı bir uzlaşma toplantısı sonucunda bildirilen veriler ve 2001 yılında Roma'da yapılan 1. Dünya Dermatoskopi Kongresinde sunulan veriler ışığında hazırlanmış örnek formlara göre kayıtları yapılmıştır (Tablo 6).

Çalışma kapsamına alınan NNC' ler pigment ağı varlığı, pigmentli şekilli, şekilsiz elemanların varlığı, dağılımı, renk, asimetri, kenar yapısı ve düzeni açısından değerlendirilerek ABCD, ABCD-E, 7 nokta kontrol listesi, 7-FFM ve Menzies kuralı skalalarına göre skorlama yapılmıştır.

Çalışma kapsamına alınan 58 nevus, lokal anestezi altında kama biçiminde insizyon ile hipodermise dek inilerek 5mm çevresiyle eksize edilmiştir. Biyopsi materyalleri, kutupları işaretlenerek, dermatoskopik görünümleri çizilmiş çalışma formları ile birlikte histopatolojik değerlendirme için Patoloji Anabilim Dalına gönderilmiştir. Patoloji Anabilim Dalı' nda çalışma formunda özellik gösteren bölge olarak belirtilen alanlardan ve cerrahi sınırlardan 1-2 mm'lik kesitler alınarak döküler hematoxylin-eosin boyası ile boyanmıştır. Döküler histopatolojik açıdan hem tanısı, hem de belirlenmiş dermatoskopik özelliklerin histopatolojik özellikleri açısından bir patoloji uzmanı ile beraber değerlendirilmiştir.

Çalışma sonucunda döküler hem klinik, dermatoskopik, patolojik tanıların korelasyonu, hem de dermatoskopik bulguların histopatolojik düzeydeki karşılıkları açısından istatistiksel olarak Mc Nemar ve Kappa testleri ile değerlendirilmiş ve bulguların histopatolojik fotodökümantasyonu yapılmıştır.

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI
KLİNİK-DERMATOSkopİK-HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME ÇALIŞMASI**

Ad Soyad :

Tarih :

Prot No :

Yaş -Cinsiyet:

Klinik bilgi :

BİOPSİ NO:

KLİNİK TANI :

DERMATOSkopİK ÖZELLİK		HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİK	
Pigment spektrumu			
Opak sarı-kahverengi görünüm		Akantoz	
Sarı-beyaz görünüm		Hiperkeratoz	
Açık kahverengi		Epidermodermal bağlantı alanında pigment	
Koyu kahverengi		Epidermodermal bağlantı alanında pigment	
Siyah		Yüzeyel epidermiste melanin pigmenti	
Çelik mavisi		Retiküler dermiste pigment	
Gri-mavi		Papillar ve orta dermiste pigment	
Opak görünüm(Samanyolu görünümü)		Kompakt ortokeratoz ve hipergranülöz	
Kırmızı		Kapiller damarlarda artış, dökü içine kanama	
Pigmentsiz alanlar			
Hipopigmentasyo	Merkezde	Rete	İyi gelişmemiş rete çıkışları ile melanin miktarında azalma
Depigmentasyo	Periferde		Melanin pigmentinin olmaması veya regresyon
Pigment ağ yapısı			
Büyük ağ gözü		Rete uzantıları aralıklarının birbirinden uzak olması	
Küçük ağ gözü		Rete uzantılarının birbirine yakın olması	
Kalın ağ atkısı		Uzamiş reteler ve bazal katman hipermelanosisi	
İnce ağ atkısı		Rete uzantılarının dar olması	
Pigment eşi dağılımı			
Düzenli petek şeklinde		Rete uzantılarındaki keratinozitler içinde bulunan melanin'in öst öste gelmesi	
Düzensiz		Dermal papillaların büyüklükleri ve şekillerindeki değişiklikler	
Asimetrik			
Kenar pigment düzeni			
Tedricen sonlanma			
Keskin sonlanma			
İşnsal çizgilenme		Yoğun pigmentli rete uzantısı kalıntıları ile epidermis ve papillar dermiste melanotik hücre yuvaları	
Dilli uzantılar		Birleşmiş yunksiyonal pigment yuvaları	
Özel pigmentler			
Kahverengi yuvarcıklar	aynı tonda farklı tonlarda eşit büyütüklerde farklı büyütüklerde düzensiz dağılım		Papillar dermis - alt epidermisde melanin içeren nevus hücrelerinden oluşan yüzeyel yuvalar
Kara benekler	merkezde periferde düzensiz dağılım		Stratum korneum ve granulosumdaki melanin içeren melanositlere bağlı olan noktasal yoğunlaşma
Pigmentli şekilsiz alanlar			
Beyaz		Regresyon	
Sütlü kırmızı		Yoğun inflamasyon ya da damarlanması	
Kahverengi		Rete uzantılarının kısa veya az pigmentli olması	
<i>Diğer</i>			

DERMATOSkopİK TANI:.....

HİSTOPATOLOJİK TANI :.....

Tablo 6. Çalışmada dermatoskopik ve histopatolojik özelliklerin değerlendirilmesi için kullanılan form

BULGULAR

Çalışma kapsamına 14' ü kadın (%47), 18' i erkek (%53) toplam 32 olgudan klinik olarak 3' ü (%5.2) NNC epidermalis , 49' u (%84.5) NNC epidermodermalis, 6' si (%10.3) NNC dermalis olan toplam 58 NNC dahil edilmiştir. Olguların yaşıları 9 ile 43 arasında değişmekte olup, ortalama olarak 26.7 yaş bulundu. Olguların 5'inin (%15.6) deri tipi I, 21' inin (%65.8) deri tipi II, 5' inin (%15.6) deri tipi III, 1'inin(%3) deri tipi IV' tü. Olguların hiçbirin öz ve soy geçmişinde melanom öyküsü bulunmamakta idi.

Nevusların 38' i (%65.5) gövde arka yüzde, 13' ü (%22.4) gövde ön yüzde, 5' i (%8.6) üst ekstremitede, 2' si (%3.4) alt ekstremitelerde yerleşimliydi. Dökü boyutları 3x2 mm ile 7x8 mm arasında değişmekte olup ortalama çap 5.6x6.7 mm idi. Deribilimsel bakıda olguların tamamında NNC sayısı 1'den fazla olarak bulundu. Döküler bir kısmı açık kahverengi iken büyük birçoğunluğu açık ve koyukahverengi renkliydi.

Klinik muayenede de belirlendiği gibi, yapılan dermatoskopik bakı ile çalışma kapsamına alınan dökülerin, 3' ü (%5.2) NNC epidermalis , 49' u (%84.5) NNC epidermodermalis, 6' si (%10.3) NNC dermalis olduğu saptanmıştır. Nevusların histopatolojik incelemelerinde de tanı açısından aynı dağılım gözlenmiştir.

Dermatoskopik-Histopatolojik karşılaştırma:

Olguların klinik, dermatoskopik ve histopatolojik incelemeleri sonucunda belirlenen bulgular şu şekildedir.

Asimetri: Asimetri değerlendirmesinde, nevuslar dermatoskopik bakıda birbirini dik olarak kesen iki eksene göre; kenar, renk ve yapı asimetrisi açısından incelendi. Değerlendirme sonucunda NNC epidermalis'lerin 2'sinde (%66.6) bir eksende, 1'inde (%33.3) iki eksende asimetri belirlendi. NNC epidermodermalis'lerin 2' sinde (%4.1) bir eksende, 47' sinde (%95.9) iki eksende asimetri belirlendi. NNC dermalis'lerin ise 6'sında (%100) iki eksende asimetri belirlendi. Asimetri bulunmayan nevus saptanmamıştır.

Kenar : Kenar düzeli değerlendirilmesinde, nevuslar dermatoskopik bakıda, 8 eşit dilime bölündükten sonra, her bir dilimin kenarı keskin pigment sonlanması açısından incelendi. Değerlendirme sonucunda sadece NNC epidermodermalis'lerin 2' sinde (%4.1) 2 dilimde keskin sonlanım saptanırken diğer nevuslarda keskin sonlanım saptanmadı (RESİM 1-A,1-B,1-C,1-D, 4-A, 5-A).

Renk: Nevuslar dermatoskopik ve histopatolojik olarak renk özelliği açısından değerlendirildiğinde hiç bir nevusta opak sarı kahverengi görünüm, sarı-beyaz görünüm, siyah, çelik mavisi, samanyolu görünümü ve kırmızı renk belirlenmemiştir.

NNC epidermalis olarak değerlendirilen 2 (%66.6) nevusta sadece açık kahverengi renk belirlenirken, 1 (%33.3) nevusta açık ve koyukahverengi renk bulunmuştur. Histopatolojik düzeyde açık-koyukahverengi renk belirlenen nevuslarda epidermodermal bağlantı alanında pigment belirlenmiştir.

NNC epidermodermalis'lerin 48' inde (%97.8) açık kahverengi renk, 44' unde (%89.7) koyu kahverengi renk saptanırken histopatolojik düzeyde ise dökülerin 41' inde (%83.6) epidermodermal bağlantı alanında pigment belirlenmiştir (RESİM 2-A, 2-B). Dermatoskopik olarak gri-mavi renk belirlenen 6 (%12.2) dökünün tamamında histopatolojik karşılığı olan papillar ve orta dermiste pigment birikimi saptanırken, histopatolojik incelemede, dermatoskopik olarak ilgili bulgu saptanamayan 24 döküde papillar ve orta dermiste pigment birikimi saptanmıştır (RESİM 2-C, 2-D).

NNC dermalis olarak değerlendirilen dökülerin 4' ü (%66.6) açık ve koyukahverengi renkli olarak belirlenirken 2 (%33.4) döküde açık ve koyukahverengi, gri-mavi renk belirlendi. Histopatolojik incelemede karşılık gelen bulgular ise dökülerin tümünde gösterilebildi.

Nevuslar ABCD kuralına göre renk açısından değerlendirildiğinde; NNC epidermalis olarak değerlendirilen 2 (%66.6) döküde tek renk, 1 (%33.4) döküde iki renk belirlenmiştir. NNC epidermodermalis'lerin 4' unde (%8.1) tek renk, 40'ında (%81.6) 2 renk, 5' inde (%10.2) 3 renk belirlenmiştir. NNC dermalisler'lerin 4'unde (%66.6) 2 renk, 2' sinde (%33.3) ise 3 renk belirlendi.

Dermatoskopik olarak, dökü genelindeki pigmentasyondan daha az pigmentasyon bulunması anlamını taşıyan hipopigmentasyo Nevus Nevosellularis epidermodermalis'lerin 4' unde (%8.1) belirlenmiş olup histopatolojik düzeyde karşılığı olan iyi gelişmemiş rete çıktıları ve melanin miktarında azalma dökülerin hiçbirinde belirlenmemiştir (Resim 1-C, 5-A).

Ayırt edici yapılar:

Pigment ağrı:

NNC epidermalis olarak değerlendirilen 3 dökünün (%100) tamamında pigment ağı izlenmiştir. Dermatoskopik olarak belirlen küçük ağ gözü ve ince ağ atkısı ile histopatolojik karşılaşları olan rete uzantılarının birbirine yakın ve uzantılarının dar olması dökülerin tümünde gözlenmiştir.

NNC epidermodermalis olarak değerlendirilen 49 dökünün dermatoskopik olarak 34' unde (%69.3) belirlenen pigment ağı, histopatolojik düzeyde bu dökülerin 33' unde belirlenmiştir. Buna karşın dermatoskopik olarak pigment ağı belirlenemeyen 10 dökü ile birlikte pigment ağı oluşumuyla ilgili histopatolojik bulgular 43 (%87.7) döküde belirlenmiştir. Pigment ağı, ağ gözleri açısından incelendiğinde; dermatoskopik olarak 2 (%5.8) döküde büyük ağ gözü ve 32 döküde (%94) küçük ağ gözü belirlenirken bunların histopatolojik düzeydeki karşılaşları olan rete uzantılarının birbirinden uzak olması 2 döküde, ve rete uzantılarının birbirine yakın olması 30 döküde belirlenmiştir (Resim 1-A, 3-A, 3-B, 4-C, 4-D). Pigment ağı, ağ atkıları açısından incelendiğinde; dermatoskopik olarak 4 (%11.7) döküde kalın ağ atkısı ve 30 (%88.2) döküde ince ağ atkısı belirlenirken histopatolojik karşılaşları olan uzamış reteler, bazal katman hipermelanozisi 1 döküde ve rete uzantılarının dar olması 28 döküde belirlenmiştir (Resim 1-A, 3-A, 3-C, 4-A, 4-B). Düzensiz pigment ağı 4 (%11.7) döküde belirlenirken histopatolojik karşılığı olan dermal papillaların büyülüğu ve şeklindeki değişiklikler bu dökülerle birlikte 7 döküde izlenmiştir(Resim 5-A, 5-B).

NNC dermalis olarak değerlendirilen 6 döküde de dermatoskopik olarak pigment ağı saptanmamıştır. Bununla birlikte dökülerin tümünde histopatolojik olarak rete uzantıları birbirine yakın ve dar olarak belirlenmiştir.

Dilsiz uzantılar:

Sadece NNC epidermodermalis olarak değerlendirilen 2 (%4.1) döküde belirlenirken, histopatolojik düzeyde karşılık gelen birleşmiş yunksiyonal pigment yuvaları bu dökülerle birlikte 8 (%16.3) nevusta belirlenmiştir (Resim 1-A, 4-A).

Kahverengi yuvarcıklar:

NNC epidermalis olarak değerlendirilen 2 (%66.6) döküde dermatoskopik olarak kahverengi yuvarcık ve histopatolojik karşılığı olan alt epidermal katmandaki melanin içeren nevus hücrelerinden oluşan yüzeyel yuvalar belirlenmiştir.

NNC epidermodermalis olarak değerlendirilen 49 dökünün dermatoskopik olarak 37'inde (%75.5) kahverengi yuvarcıklar ve histopatolojik karşılığı olan papillar dermis- alt epidermal katmandaki melanin içeren nevus hücrelerinden oluşan yüzeyel yuvalar belirlenirken, buna karşın dermatoskopik olarak kahverengi yuvarcık belirlenemeyen 9 dökü ile birlikte yuvarcık oluşumuyla ilişkili histopatolojik bulgular 46 (%93.8) döküde saptanmıştır (Resim 1-A, 1-C, 3-A, 3-D, 4-A, 5-A).

NNC dermalis olarak değerlendirilen 6 döküde yuvarcık belirlenmezken histopatolojik olarak bu dökülerin tamamında papillar dermiste nevus hücrelerinden oluşan yüzeyel yuvalar belirlenmiştir.

Karabeneğler:

Sadece NNC epidermodermalis olarak değerlendirilen 10 (%20.4) döküde dermatoskopik olarak karabeneğler belirlenirken histopatolojik düzeyde karşılık gelen stratum korneum ve granulosumdaki melanin içeren melanositlere bağlı olan noktalı yoğunlaşmalar dökülerin hiçbirinde belirlenmemiştir (Resim 1-C, 5-A).

Pigmentli şekilsiz alanlar:

NNC epidermalis olarak değerlendirilen 3 döküde de dermatoskopik olarak pigmentli şekilsiz alanlar ve karşılık gelen histopatolojik bulgular belirlenmemiştir.

NNC epidermodermalis olarak değerlendirilen 49 dökünün dermatoskopik olarak 24'ünde (%48.9) pigmentli şekilsiz alanlar belirlenirken histopatolojik olarak karşılık gelen rete uzantılarının kısa veya az pigmentli olması dökülerin 7'sinde (%14.2) belirlenmiştir (Resim 5-C).

NNC dermalis olarak değerlendirilen 6 döküde (%100) de pigmentli şekilsiz alanlar belirlenirken ilişkili histopatolojik bulgular olguların 4'ünde (%66.6) belirlenmiştir.

Dermatoskopik olarak 4 (%8.1) döküde belirlenen boynuzsu yalancı kistlerin histopatolojik karşılığı olan intraepidermal yerleşimli keratin yığınları bu dökülerin tümünde belirlenmiştir. Ayrıca dermatoskopik olarak 2 (%4.1) döküde kan damarları belirlenmiştir (Resim 5-C, 5-D).

Çalışma kapsamına alınan NNC olgularının belirlenmiş dermatoskopik bulguları ve saptanabilen histopatolojik karşılıklarının sayı ve oranları ile NNC

epidermodermalislerde bu bulguların istatistiksel analizi ile elde edilen sonuçlar (Tablo. 7-10)' da özetlenmektedir.

Skorlama Sonuçları:

Dermatoskopik olarak değerlendirilen nevus nevosellularislerin ayrı ayrı skalalara göre skorlandırılması ile elde edilen sonuçlar ise şu şekildedir (Tablo 11-13).

NNC epidermalis olarak değerlendirilen 3 dökünün ortalama toplam dermatoskopik ABCD skoru 3.23, ABCDE skoru 2.43 olarak belirlenirken 7FFM, 7 nokta kontrol listesi ve Menzies kuralına göre 0 puan olarak bulunmuştur.

NNC epidermodermalis olarak değerlendirilen 49 dökünün dermatoskopik bakı sonucunda ABCD kuralı uygulanarak belirlenen toplam dermatoskopik skorları 4.1 ile 5.1 arasında değişmekteydi. ABCD kuralına göre ortalama toplam dermatoskopik skor ise 4.73 olarak hesaplanmıştır. ABCDE kuralı uygulanarak belirlenen toplam dermatoskopik skorları 3.3 ile 4.3 arasında değişmekteydi. ABCDE kuralına göre ortalama toplam dermatoskopik skor ise 3.92 olarak hesaplanmıştır. 7 FFM skalası uygulandığında dökülerin toplam dermatoskopik skorları 0 ile 1 arasında değişmekte idi. Bu skala göre belirlenen toplam ortalama dermatoskopik skor ise 0.1 olarak bulunmuştur. 7 nokta kontrol listesi kullanılarak yapılan skorlamada ise 0 ile 2 arasında değişen değerler bulunmuştur. Bu skala ile belirlenen ortalama toplam dermatoskopik skor ise 0.32 olarak bulunmuştur. Dökülerin Menzies kuralı kullanılarak yapılan skorlamalarında ise tüm dökülerin dermatoskopik skoru 0 olarak bulunmuştur.

NNC epidermodermalis olarak değerlendirilen 49 dökü; dermatoskopik bakı sonucunda ABCD ve ABCDE kuralı uygulanarak belirlenen toplam dermatoskopik skorları ; 1.0-4.75 arasında ise benign melanositik dökü, 4.8-5.45 arasında ise şüpheli ve 5.45' in üzerinde ise yüksek oranda melanom şüphesi olan dökü , şeklinde kestirim noktaları belirlenerek gruplandırıldığından , ABCD kuralına göre 28 (%58) dökü benign melanositik dökü ve 21 (%42) dökü şüpheli dökü olarak belirlenirken yüksek oranda melanom şüphesi olan dökü belirlenmemiştir. ABCDE kuralına göre ise tüm döküler benign melanositik dökü şeklinde belirlenmiştir. Dermatoskopik ABCD ve ABCDE skalalarının Mc Nemar testi kullanılarak yapılan karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.001$).

NNC epidermodermalis olarak değerlendirilen dökülerin; 7FFM skaliasına göre, toplam skor 2' nin altında ise benign melanositik dökü melanositik dökü, 2 ve üzerinde ise melanom, 7 nokta kontrol listesine göre, toplam skor 3' ün altında ise benign melanositik dökü, 3 ve 3' ün üzerinde ise melanom ve Menzies kuralına göre toplam skor 1 ve 1' in üzerinde ise melanom olarak değerlendirildiğikestirim noktaları belirlenerek Mc Nemar testi kullanılarak yapılan karşılaştırılmalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.001$).

NNC dermalis olarak değerlendirilen 6 dökünün dermatoskopik bakı sonucunda ABCD kuralı uygulanarak belirlenen toplam dermatoskopik skorları 3.6 ile 4.6 arasında değişmekteydi. ABCD kuralına göre ortalama toplam dermatoskopik skor ise 4.21 olarak hesaplanmıştır. ABCDE kuralı uygulanarak belirlenen toplam dermatoskopik skorları 2.8 ile 3.8 arasında değişmekteydi. ABCDE kuralına göre ortalama toplam dermatoskopik skor ise 3.38 olarak hesaplanmıştır. Dökülerin, 7FFM, 7 nokta kontrol listesi ve Menzies kuralına göre total dermatoskopik skoru 0 puan olarak bulunmuştur.

DERMATOSKOPIK			HİSTOPATOLOJİK	
BULGU	SAYI	%	SAYI	%
Açık-koyukahverengi renk	3	100	3	100
Pigment ağı	3	100	3	100
Küçük ağı gözü	3	100	3	100
İnce ağı atkısı	3	100	3	100
Kahverengi yuvarcık	2	66.6	2	66.6

Tablo 7. NNC epidermalislerde belirlenen dermatoskopik bulgular
ve histopatolojik karşılıklarının oranları (Dökü sayısı : 3)

Dermatoskopik	Dermatoskopik Bulgu	Dermatoskopik histopatolojik uyumluluk	Histopatolojik Bulgu
BULGU	SAYI %	SAYI %	SAYI %
Açık-koyukahverengi renk	44 89.7	41 83.6	41 83.6
Gri- mavi renk	6 12.2	6 12.2	30 61.2
Pigment ağı	34 69.3	33 67.3	43 87.7
Büyük ağı gözü	2 4.1	2 4.1	2 4.1
Küçük ağı gözü	32 65.3	30 61.2	40 81.6
Kalın ağı atkısı	4 8.2	1 2.0	3 6.1
İnce ağı atkısı	30 61.2	28 57.1	39 79.6
Düzenli pigment ağı	8 16.3	6 12.2	7 14.3
Düzensiz pigment ağı	4 8.2	4 8.2	7 14.3
Dilsiz uzanti	2 4.1	2 4.1	8 16.3
Kahverengi yuvarcıklar	37 75.5	37 75.5	46 93.8
Pigmentli sekilsiz alanlar	24 48.9	6 12.2	7 14.3

Tablo 8. NNC epidermodermalis olarak değerlendirilen dökülerde,
dermatoskopik ve histopatolojik bulgular (Dökü sayısı 49)

Dermatoskopik bulgu Histopatolojik karşılık	*Mc Nemar test (p)	**Kappa	*** p
Açık-koyukahverengi renk	0.250	0.736	0.000
Gri-mavi renk	0.000	0.162	0.370
Pigment ağı	0.006	0.712	0.011
Büyük ağı gözü	1.000	1.000	0.000
Küçük ağı gözü	0.039	0.432	0.003
Kalın ağı atkısı	1.000	0.232	0.100
İnce ağı atkısı	0.022	0.488	0.003
Düzenli pigment ağı	0.012	0.764	0.000
Düzensiz pigment ağı	0.250	0.702	0.000
Dilisi uzantı	0.031	0.358	0.001
Kahverengi yuvarcıklar	0.004	0.475	0.002
Pigmentli sekilsiz alanlar	0.000	0.213	0.360

Tablo 9. NNC epidermodermalis olarak değerlendirilen dökülerde,
dermatoskopik bulgu- histopatolojik karşılık istatistiksel analizi

*Mc Nemar test: p< 0.05 (2 değer arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı)
p>0.05 (2 değer arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız)

** Kappa : 0.1-0.4: (zayıf tutarlılık)
0.4-0.7: (orta tutarlılık)
0.7 ve üstü: (yüksek tutarlılık)

*** p: p< 0.05 (istatistiksel olarak anlamlı)
p>0.05 (istatistiksel olarak anlamsız)

DERMATOSkopİK		HİSTOPATOLOJİK		
BULGU	SAYI	%	SAYI	%
Açık-koyu kahverengi renk	6	100	6	100
Gri-mavi	2	33.4	2	33.4
Küçük ağı gözü	-	-	6	100
İnce ağı atkısı	-	-	6	100
Kahverengi yuvarcık	-	-	6	100
Pigmentli sekilsiz alanlar	6	100	4	66.6

Tablo10. NNC dermalislerde belirlenen dermatoskopik bulgular
ve histopatolojik karşılıklarının oranları (Dökü sayısı : 6)

NO	İsim	ABCD	ABCDE	7FFM	7 Nokta Kontrol	Menzies Kuralı
1	SE	2.8	2.0	0	0	0
2	MS	3.6	2.8	0	0	0
3	BT	3.3	2.5	0	0	0

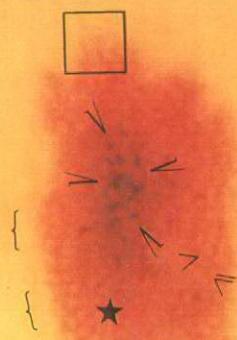
Tablo 11. NNC epidermalislerin ayrı ayrı
skalalara göre skorlandırılması ile elde
edilen sonuçlar .

NO	İsim	ABCD	ABCDE	7FFM	7 Nokta Kontrol	Menzies Kuralı	NO	İsim	ABCD	ABCDE	7FFM	7 Nokta Kontrol	Menzies Kuralı
1	SD ₁	4.6	3.8	0	0	0	26	SE ₃	5.1	4.3	0	0	0
2	SD ₂	5.1	4.3	0	0	0	27	SE ₄	4.1	3.3	0	0	0
3	BT	4.8	4.0	0	0	0	28	MÖ	4.6	3.8	0	0	0
4	UK ₁	4.1	3.3	0	0	0	29	SB	4.6	3.8	0	0	0
5	UK ₂	4.1	3.3	0	0	0	30	TK	4.6	3.8	0	0	0
6	SB	5.1	4.3	1	2	0	31	PB	4.6	3.8	0	0	0
7	BY	4.6	3.8	0	0	0	32	MA	4.6	3.8	0	0	0
8	ED	4.6	3.8	0	0	0	33	IK ₁	4.6	3.8	0	0	0
9	HC ₁	4.6	3.8	0	0	0	34	IK ₂	5.1	4.3	0	0	0
10	HC ₂	5.1	4.3	1	2	0	35	IK ₃	5.1	4.3	0	0	0
11	IE ₁	4.1	3.3	0	0	0	36	EH	4.6	3.8	0	0	0
12	IE ₂	4.6	3.8	0	0	0	37	HU	5.1	4.3	0	0	0
13	BB	4.6	3.8	0	0	0	38	MS ₁	4.6	3.8	0	0	0
14	EC	5.1	4.3	0	0	0	39	MS ₂	4.6	3.8	0	0	0
15	YS ₁	4.6	3.8	0	0	0	40	MS ₃	5.1	4.3	1	2	0
16	YS ₂	4.6	3.8	0	0	0	41	MS ₄	5.1	4.3	1	2	0
17	YS ₃	5.1	4.3	0	0	0	42	HC	4.6	3.8	0	0	0
18	GA	4.6	3.8	0	2	0	43	MP ₁	5.1	4.3	1	2	0
19	IR	4.6	3.8	0	0	0	44	MP ₂	5.1	4.3	0	0	0
20	SC ₁	5.1	4.3	0	0	0	45	MA	5.1	4.3	0	0	0
21	SC ₂	4.1	3.3	0	0	0	46	MÖ ₁	4.8	4.0	0	0	0
22	ÖB ₁	5.1	4.3	0	2	0	47	MÖ ₂	5.1	4.3	0	0	0
23	ÖB ₂	4.1	3.3	0	0	0	48	MÖ ₃	5.1	4.3	0	2	0
24	SE ₁	4.1	3.3	0	0	0	49	MÖ ₄	5.1	4.3	0	0	0
25	SE ₂	5.1	4.3	0	0	0							

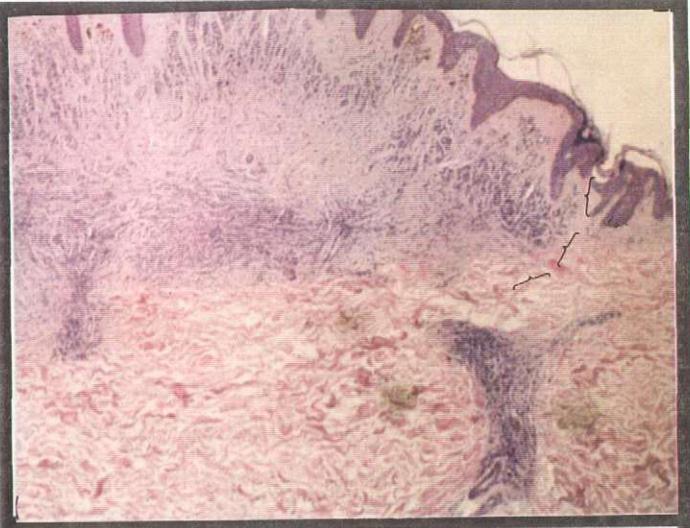
Tablo 12. NNC epidermodermalislerin ayrı ayrı skalalara göre skorlandırılması ile elde edilen sonuçlar

NO	İsim	ABCD	ABCDE	7FFM	7 Nokta Kontrol	Menzies Kuralı	NO	İsim	ABCD	ABCDE	7FFM	7 Nokta Kontrol	Menzies Kuralı
1	SC	4.6	3.8	0	0	0	4	SE	4.6	3.8	0	0	0
2	YS	4.1	4.3	0	0	0	5	HC	4.1	3.3	0	0	0
3	BT	4.1	4.3	0	0	0	6	MS	3.6	2.8	0	0	0

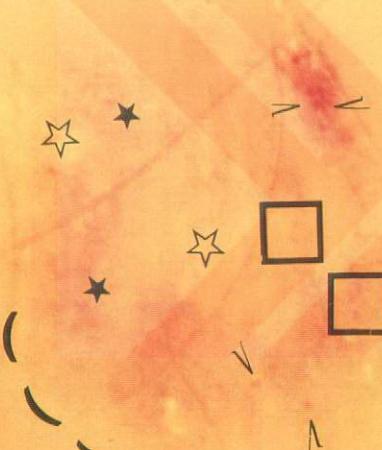
Tablo 13. NNC dermalislerin ayrı ayrı skalalara göre skorlandırılması ile elde edilen sonuçlar



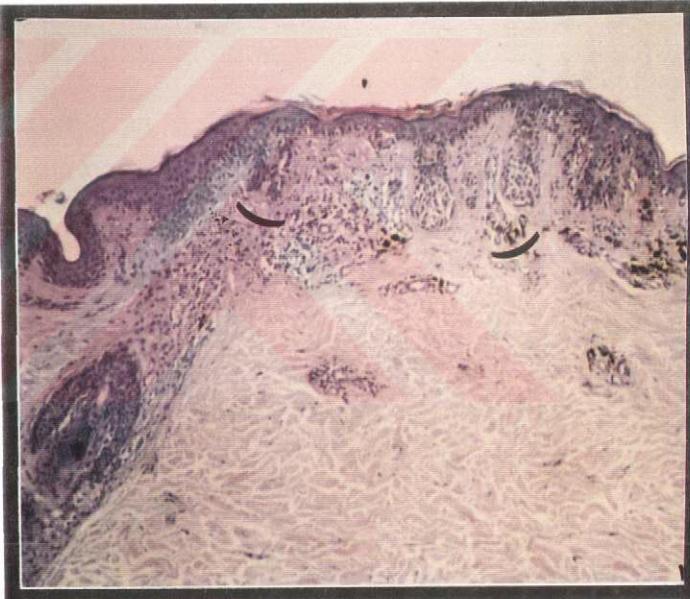
Resim 1-A



Resim 1-B



Resim 1-C



Resim 1-D

Resim: 1 { :Keskin sonlanım (Resim 1-A, 1-B)

(:Tedrici sonlanım (Resim 1-C, 1-D)

★: Pigment ağı (Resim 1-A, 1-C)

> : Kalın ağ atkısı (Resim 1-A)

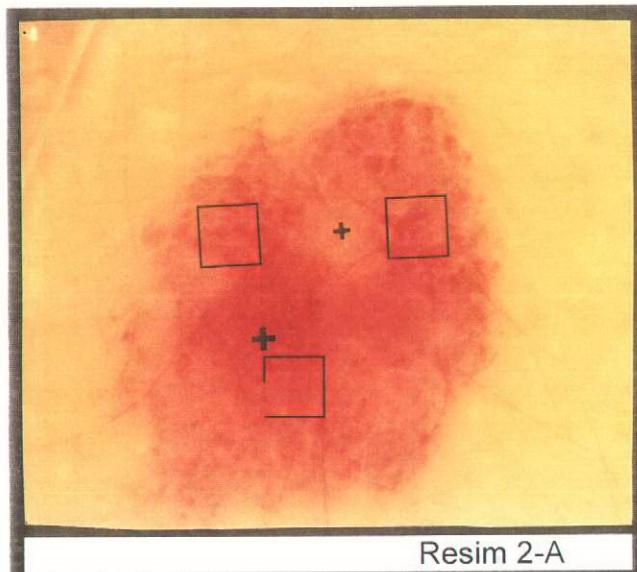
≥ : Küçük ağ gözü (Resim 1-A)

□: Dilsiz uzantılar (Resim 1-A)

}: Kahverengi yuvarcıklar (Resim 1-A,1-C)

☆: Hipopigmentasyo (Resim 1-C)

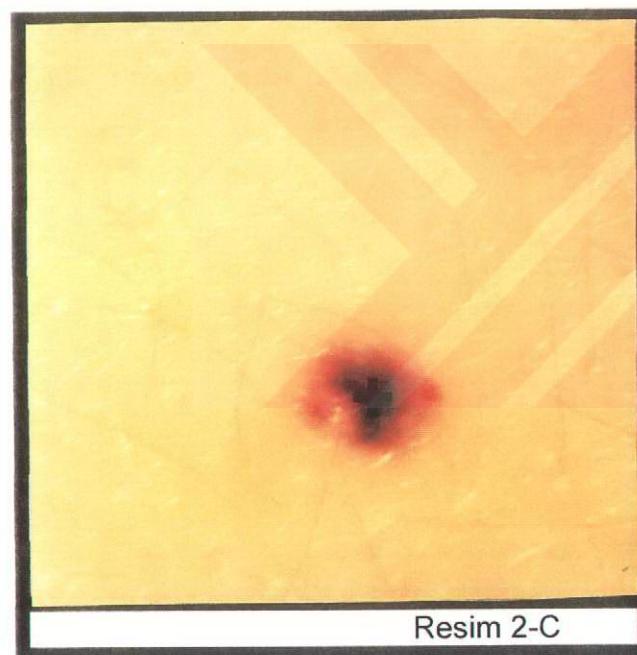
□: Kara benekler (Resim 1-C)



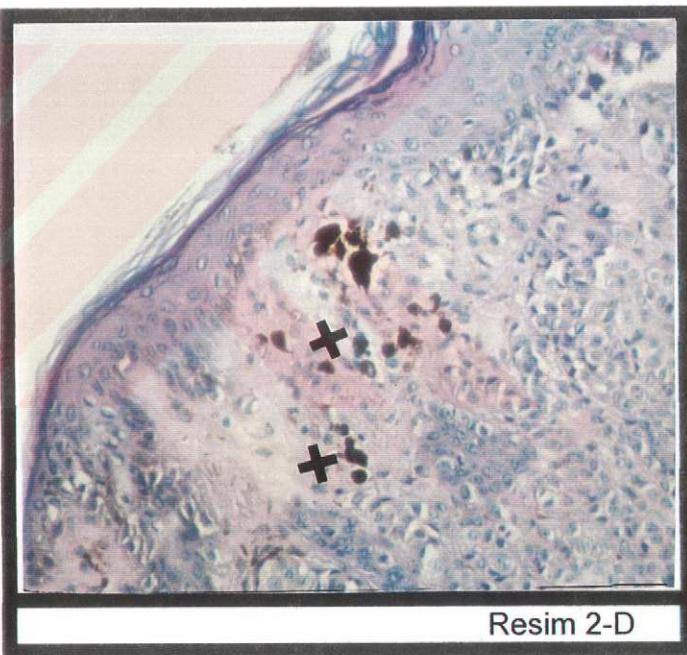
Resim 2-A



Resim 2-B



Resim 2-C



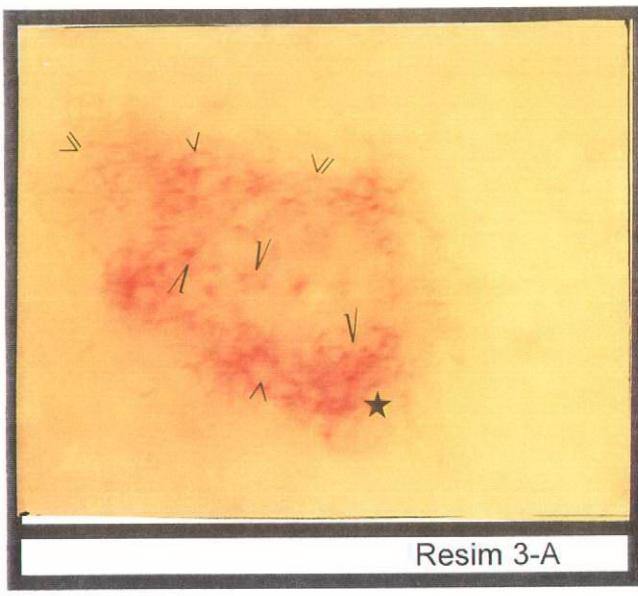
Resim 2-D

Resim: 2+:Açık kahverengi renk (Resim 2-A),Epidermodermal bağlantı alanında pigment (Resim 2-B)

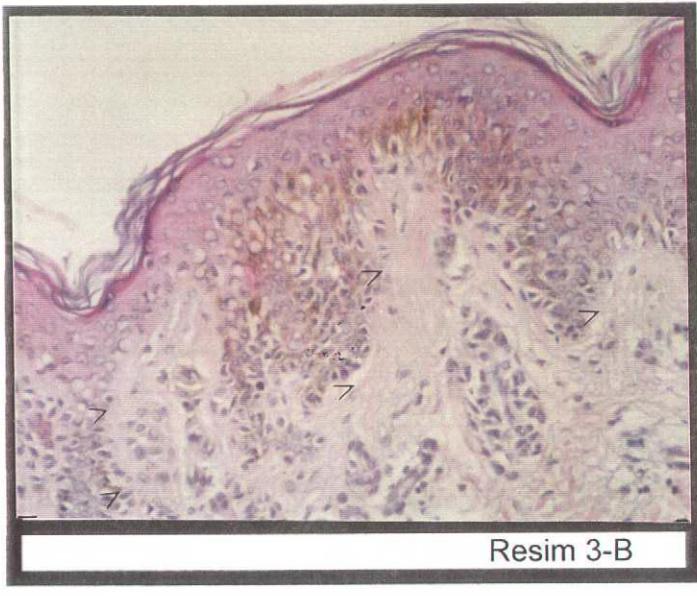
+ :Koyu kahverengi renk (Resim 2-A),Epidermodermal bağlantı alanında pigment (Resim 2-B)

++ : Gri-mavi renk (Resim 2-C), Papillar ve orta dermiste pigment (Resim 2-D)

◻ : Pigmentli şekilsiz alanlar (Resim 2-A)



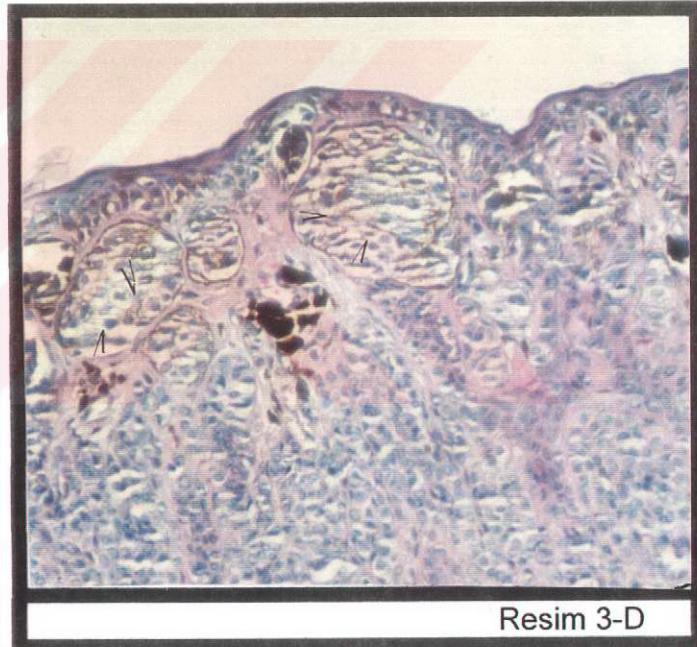
Resim 3-A



Resim 3-B



Resim 3-C



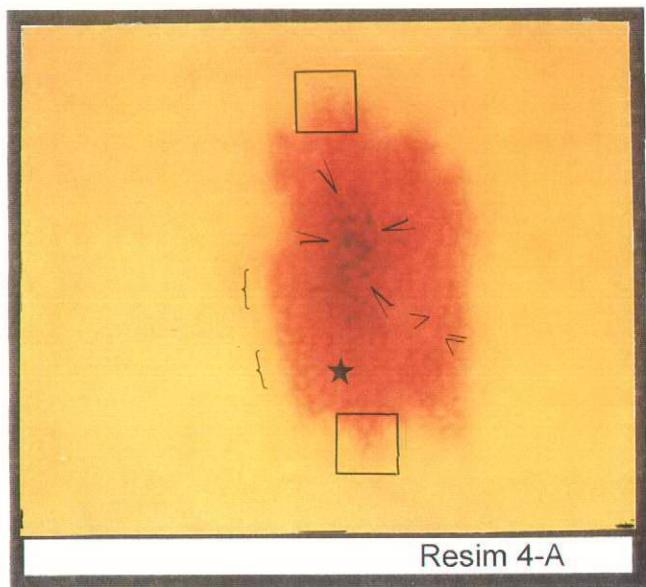
Resim 3-D

Resim: 3 ★ : Pigment ağı (Resim 3-A)

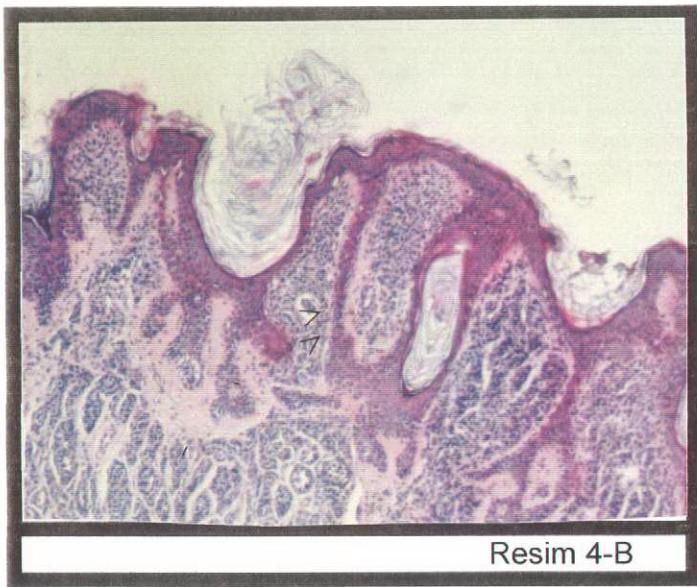
> : Büyuk ağı gözü (Resim 3-A), Rete uzantılarının birbirinden uzak olması (Resim 3-B)

≥ : İnce ağı atkısı (Resim 3-A), Rete uzantılarının dar olması (Resim 3-C)

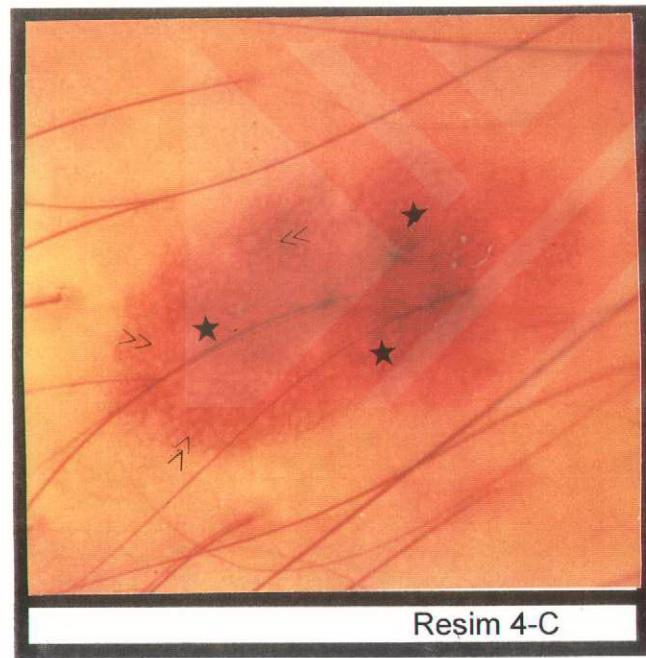
✓ : Kahverengi yuvarcıklar (Resim 3-A), Papillar dermis- alt epidermal katmandaki melanin içeren nevus hücrelerinden oluşan yüzeyel yuvalar (Resim 3-D)



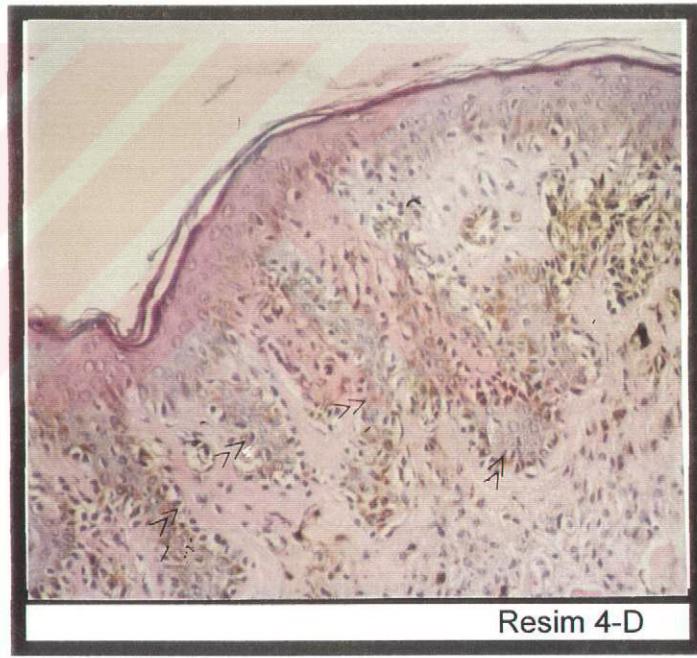
Resim 4-A



Resim 4-B



Resim 4-C



Resim 4-D

Resim: 4 > :Kalın ağ atkısı (Resim 4-A),Uzamış reteler ve basal katman hipermelanosisi (Resim 4-B)

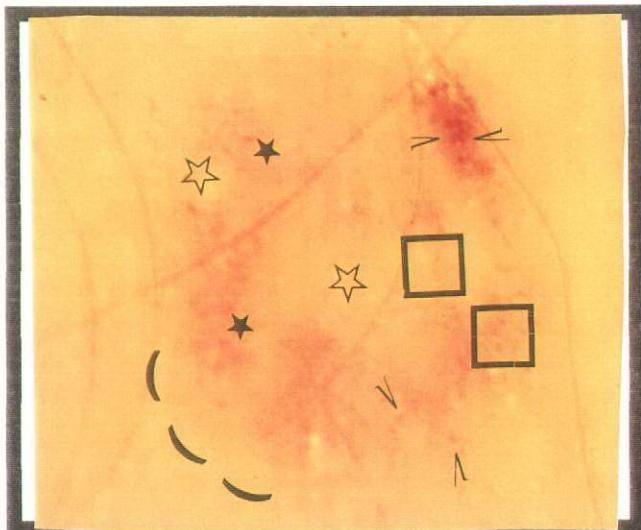
>> :Küçük ağ gözü (Resim 4-C), Rete uzantılarının birbirine yakınlığı (Resim 4-D)

★ : Pigment ağı (Resim 4-A, 4-C)

◻ : Dilsi uzantıları (Resim 4-A)

_____ : Keskin sonlanım (Resim 4-A)

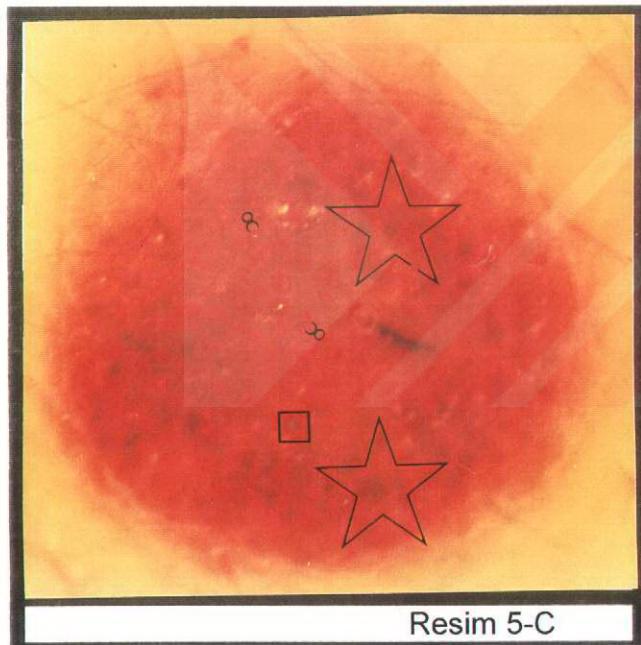
↙ : Kahverengi yuvarcıklar (Resim 4-A)



Resim 5-A



Resim 5-B



Resim 5-C



Resim 5-D

Resim 5 ★: Düzensiz pigment ağı (Resim 5-A), Dermal papillaların büyülüklük ve şekillerinde değişiklikler (Resim 5-B)

□: Boynuzsu yalancı kistler (Resim 5-C), İntraepidermal yerleşimli keratin yığınları(Resim 5-D)

☆: Hipopigmentasyo (Resim 5-A)

(: Tedrici sonlanım (Resim 5-A)

▽ : Kahverengi yuvarçıklar (Resim 5-A)

□: Kara benekler (Resim 5-A)

△ : Kan damarları (Resim 5-C)

★: Pigmentli Şekilsiz alanlar (Resim 5-C)

TARTIŞMA

Derinin pigment yapısının intravital olarak değerlendirilebilmesine olanak sağlayan dermatoskopi, 1921 yılında SAPHIER tarafından günümüzdeki anlamıyla tanımlanması ve 1951' de GOLDMAN, 1971' de ise MacKIE tarafından şekillendirilmesine karşın esas uyanışını 1980' li yılların başında Alman ve Avusturyalı araştırmacıların yöntemi geniş olgu serilerinde uygulayıp başarılı sonuçlar elde etmeleri ile yapmıştır (17).

Dermatoskopinin gelişimi deribilimcileri pigmentli deri dökülerinin tanı, ayırıcı tanı ve izleminde büyütçele sınırlı kalmaktan kurtarmış, belgelemeye olanak vermesi nedeni ile, aralıklarla izlenen dökülerdeki değişikliklerin daha doğru bir şekilde belirlenebilmesine olanak sağlamıştır (1, 6).

Optimal uygulamada retiküler dermisin bile izlenmesine olanak sağlayan dermatoskopi, klinik bakı ile histopatolojik bakı arasında önemli veriler sağlayan yeni bir tanışal kapı açmıştır (1). Pratik ve çabuk sonuç vermesi, hem hasta hem de doktor için zararsız olması son yıllarda kullanım alanlarının çeşitlenmesine neden olmuştur (4).

Dermatoskopinin kullanım alanları konusunda farklı görüşler bildirilmiştir. Çoğu yazar tarafından dermatoskopinin en etkili olduğu alanın melanositer pigmentli deri döküleri ile, nonmelanositer pigmentli deri dökülerinin ayrimı olduğu, bu şekilde gereksiz ve geniş cerrahi işlemlerin önüne geçebilecegi vurgulanmaktadır (6). Bazı yazarlar ise, melanositer – nonmelanositer pigmentli deri dökülerinin ayrimını dermatoskopinin tek başarılı olduğu çalışma alanı olarak nitelendirmiştir (7,17).

PEHAMBERGER ve arkadaşları dermatoskopi yönteminin kliniği belirgin pigmentli deri dökülerine uygulanmasının gereksiz olduğunu bildirerek, yöntemin özellikle, basalioma pigmentosa, verruca seborrhoica ve angiokeratoma ile melanomun ayırıcı tanısının yapılabilmesi, kliniği tam oturmamış, erken dönemdeki küçük pigmentli dökülerin benign ve malign ayrimının yapılması ve Clark nevus' u değerlendirilmesinde yardımcı olduğunu belirtmişlerdir (5,6).

Erken melanomun tanısında da etkin olduğu bildirilmiş olan dermatoskopinin benign melanositer dökü ile malign doğadaki melanositer dökülerin ayırimında yetersiz kaldığını ileri sürenler de bulunmaktadır (1,4).

Yöntem uygulanma prensipleri ve uygulanan dökünün özellikleri nedeniyle, her türlü pigmentli deri döküsünde başarılı sonuçlar vermemektedir (1,2). Dermatoskopi yönteminin başarılı sonuçlar sağlayamadığı döküler çok açık renkli nevus nevosellularis'ler, verruca seborrhoica, amelanotik melanom ve klinik olarak nodular ya da tumoral yapıdaki kabarık dökülerdir (2).

Kullanım alanındaki bu sınırlımlara karşın, önemli endikasyonlarda oldukça başarılı sonuçlar vermesi ve son yıllarda üretilmiş olan taşınabilir el dermatoskoplarının yaygınlaşması ile dermatoskopi artık günümüzde pigmentli deri dökülerinin poliklinik düzeyinde değerlendiriminde ilk başvurulacak yöntem konumuna gelmiştir (6).

Yöntemin melanositik melanotik dökülerde klinik olarak %60-70 olan tanısal doğruluk oranını %80-85 oranına yükselttiği belirlenmiştir (59,60-62). Tanısal doğrulukta bu iyileşmeye karşın, hem melanositik melanotik dökülerde hem de melanositer-nonmelanositer dökü ayırimında doğruluk oranının henüz % 100' e ulaşamaması nedeniyle, dermatoskopinin histopatolojik incelemenin yerini tutamadığı ve bu yönyle dermatoskopinin çoğu pigmentli deri döküsü için tanı koymak için kabul edilmesi gerektiği ileri sürülmüştür (6, 17,59,63).

Dermatoskopinin preoperatif tanısal duyarlığını arttırmak için, termografi, ultrasonografi, laser-doppler teknigi ile kan akımı ölçümü gibi invazif olmayan yöntemlerle kombine kullanımı da denenmiştir (7,26). Ancak bu yöntemlerin kullanım kolaylığı bulunmaması uygulamalarını kısıtlamaktadır (4).

Primer melanom tanısında, üç boyutlu nevoskopi, bilgisayarlı tomografi gibi diğer tanısal yöntemlerden de yararlanılmaya çalışılmıştır. Melanom metastazlarının değerlendirilmesinde ise, radyoaktif işaretli monoklonal antikorlarla yapılan immunosintigrafı yöntemi kullanılabilmektedir (6,64).

Noninvaziv bir yöntem olan doppler ultrasonografi, melanom, basalioma gibi deri tumorlarının damarlanması ve kan akımının değerlendirilmesinde kullanılmıştır (65).

DUMMER ve arkadaşları, ultrasonografi ve dermatoskopinin birlikte kullanımının cerrahi girişimlerin planlanmasında yardımcı olabileceğini bildirmiştir. Benign nevus ya da melanom ayırcı tanısı tam olarak yapılamayan, dermatoskopi ile pigment ağının belirlenemediği, kalın dökülerde ultrasonografik incelemede dökü içinde eko bulunmamasının tanının netleştirilmesinde %83 duyarlılıkla yardımcı bir bulgu olduğu belirtimleriştir. Ayrıca yüzeyel görülen nodular ve dermal dökülerin değerlendirilmesinde de ultrasonografi yardımcı olabilmektedir (26).

Manyetik rezonans görüntüleme, deri döküsünün kalınlığının ve derinliğinin ölçülmesinde olduğu kadar, kemik, sinir, damar ve diğer dokularla ilişkisini de belirleyebilmektedir. Ayrıca nodular benign deri dökülerinin melanomdan ayrılmada, manyetik rezonans görüntülemenin yardımcı olabileceği de bildirilmektedir (65).

Son yıllarda tanışal olanakların artırılması için bilgisayar ve video sistemi destekli dermatoskoplar üretilmiştir. Bu şekilde büyütme kapasitesi 400X hatta 1000X büyütmeye çıkarılarak dermatoskopik özel pigmentli bulguların yapıları daha detaylı olarak incelenebilmiştir (21,25). Bilgisayar yardımımlı sayısal dermatoskopi, 1990'larda artan oranda kullanılmaya başlayan bir yöntemdir. Bu yöntemin sağladığı en önemli yararlardan biri de, sayısallaştırılan görüntülerin veri ağları boyunca iletilebilmesi sayesinde, değerlendirme esnasında şüphede kalınan dökülerin uzman kişilere hızla danışılabilir mesine olanak sağlamasıdır. Ayrıca sayısallaştırılan görüntüler kalite kaybı olmaksızın kolayca kopya edilebilmektedirler. Tüm bu özellikleri taşıyan sayısal dermatoskopinin, çok sayıda melanositik nevusu olan olgularda, izlemde kolaylık sağladığı ve çok sayıda araştırmacının aynı anda ortak değerlendirme yapabilmesi sonucu daha sağlıklı tanımlara gidilebilediği ileri sürülmüştür (3,24,25,41,65).

BAUER ve arkadaşları pigmentli deri lezyonlarının ayırcı tanısında dermatoskopi ve dijital dermatoskopiyi karşılaştırmak amacıyla yaptıkları çalışma sonucunda dijital dermatoskopi ile doğru tanı olasılığının belirgin olarak daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Hastaların incelenmesi sırasında kuşkulu bir görüntüyü anında dijital bir görüntüye çevirerek şekil, yapı, renk ve ebatların incelenmesine

olanak vermesi, inspeksiyon sırasında kullanılan ışığın homojen olması sayesinde daha detaylı inspeksiyon olanağı sağlamaşı, lezyonun görüntüsü ile beraber hasta ile ilgili verilerin saklanabilmesi, bir lezyonun daha önceden kaydedilmiş görüntüsünün boyut, renk ve yapı açısından karşılaştırılmasına olanak sağlamaşını yöntemin avantajları olarak belirlemişlerdir. Ayrıca yöntemin, pigmentli deri lezyonlarının tanısında kullanılabilen bir eğitim programı geliştirilmesinde de kullanılabileceğini belirtmişlerdir (66).

KITTLER ve arkadaşları dijital dermatoskopı yöntemini kullanarak basit melanositik nevuslarda izlenen büyümeyenin sıklığı ve özelliklerini araştırdıkları çalışmalarında; 385 hastadaki 1612 nevusu ortalama 11.4 ay süre ile izlemiştir. Büyüme gösteren nevusların dermatoskopik özelliklerini ve yaş ile ilişkilerini incelemiştir. İzlem süresi sonunda %5.3 nevusta büyümeye saptamışlardır. Büyümeyen daha çok 20 yaşlarındaki olgularda olduğunu ve ileri yaşılda nadiren görüldüğünü saptamışlardır. Dermatoskopik olarak, büyümeyen nevusların %48'i, büyümeyen nevusların ise %0.7'inde periferik yerleşimli kahverengi yuvarcıklar saptamışlardır. Çocukluk yaş grubunda eksize edilen büyümeyen nevuslarda histopatolojik olarak atipi saptanmamıştır. Buna karşılık ileri yaş grubunda büyümeyen nevusların eksizyonunda histolojik olarak atipi bulguları saptanmıştır. Bununla birlikte büyümeyen hiçbir nevus melanom tanısı almamıştır. Çalışma sonucunda atipi bulguları olmadan tek başına nevusta saptanan büyümeyen malignite göstergesi sayılamayacağı ve büyümeyen nevusların karakteristik bulgusunun periferde yerleşmiş kahverengi yuvarcıklar olduğu bildirilmiştir (67).

BRAUN ve arkadaşları dijital dermatoskopı ile yaptıkları benign melanositik lezyonlar üzerine yaptıkları bir çalışmada nevuslarda iki tip değişim seyri bulduğunu ortaya koymuşlardır. İlk tip seyir lezyonun pigmentasyonunda oluşan değişiklikleri ve ikinci tip ise lezyonun iç yapısında olan değişiklikleri içermektedir. İlk tipde değişiklikler daha çok basit nevuslarda (%59), ikinci tip değişiklikler ise daha çok displastik nevuslarda (%68) saptanmıştır. Büyümeyen nevuslarda periferik yerleşimli yuvarcıklar bu çalışmada da saptanan bir bulgu olmuştur. Yaş ortalamaları 29.3 olan gruplarında iki yıllık izlem sonunda %69 oranında dermatoskopik değişim

oluştuguunu belirlemislerdir. KITTLER ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada farklı sonuçların ortaya çıkmasını ise kendi çalışmalarındaki Spitz nevus'u sıklığının göreceli olarak yüksek oranda bulunmasına ve iki çalışma arasındaki metod farklılığına dayandırılmışlardır. BRAUN ve arkadaşları çalışmalarında büyümeyi ölçmenin yanısıra, tüm lezyonları pigment ağı, yuvarcık, benek, mavi-gri peçe ve hipopigmente alanların varlığı açısından değerlendirmiştir (68).

KITTLER ve arkadaşları da; benign melanositik lezyonlarda veya melanomda oluşabilecek değişiklikleri saptamak için dijital dermatoskopiyi kullanmışlardır. Bu tekniği kullanmadaki amaç; özellikle çok sayıda atipik nevusu olan olguların gözetimini kolaylaştırmak ve malignite gelişme olasılığı yüksek veya yeni başlamış lezyonların gelişim süreci içindeki değişikliklerini saptamaktır. Ortalama olarak 12.6 aylık bir izlem süresi sonunda çalışma kapsamına alınan 1862 melanositik lezyondan, önemli değişim gösterenler eksize edilerek histopatolojik incelemeleri yapılmıştır. Önemli değişiklikler kapsamında; lezyonda büyümeye olması, renk değişikliği, şekil değişiklikleri, regresyon görülmesi ve melanomla ilişkili olabilen dermatoskopik yapıların(periferde düzensiz yerleşim gösteren kara benekler, işinsal çizgilenmeler, gri-mavi alanlar, düzensiz pigment ağı, dilsiz uzanılar, beyazımsı peçe) belirlenmesi dikkate alınmıştır. Çalışma sonunda 75 lezyonda önemli değişiklikler saptanmış ve eksize edilmiştir. Değişim gösteren 8 lezyona histopatolojik olarak melanom tanısı konulmuştur. Bu lezyonlarda dermatoskopik olarak melanomla ilişkili bulgular, fokal büyümeye ve şekil değişikliği saptanmıştır. Değişim gösteren diğer 67 olgunun %44'ü atipik nevus, %45'i basit nevus olarak belirlenmiştir. Büyümeye gösteren benign melanositik nevuslarda %86.6 oranında simetrik çap artışı saptanmıştır. Büyümeye gösteren basit nevusların %41.6'sında periferik yerleşimli yuvarcıklar saptanırken buna karşın, atipik nevusların %15.6'sında periferik yerleşimli yuvarcıklara rastlanırken bu bulguya büyümeye gözlenen melanom olgularında rastlanmamıştır. Büyümeye gösteren basit nevuslarda yapısal değişiklik %5.9 oranında saptanmıştır. Melanositik lezyonlarda renk koyulaşması UV radyasyonun iyi bilinen bir etkisidir ve değerlendirilen lezyonların yaklaşık %10'unda saptanmıştır. Eşlik eden başka bir değişiklik olmadığı sürece tek başına renk koyulaşması önemli değişiklikler içinde değerlendirilmemiştir. Çalışmada sonuç olarak KITTLER ve arkadaşları özellikle çok

sayıda atipik nevusu olan olgularda gelişebilecek yapısal değişikliklerin saptanmasında, izleminde ve olası bir melanomun erken tanısında dijital dermatoskopi tekniğinin faydalı olduğunu belirtmişlerdir (69).

ELBAUM ve arkadaşlarının multispektral digital dermatoskopinin melanom, Clark nevus' u ve diğer melanositik nevuslar ayırıcı tanısının yapılmasıında yararlı olup olmadığını belirlemeye yönelik düzenlenmiş oldukları çalışmada; 4 klinik merkezde, melanom şüphesi olan pigmentli lezyonların biopsi öncesi dermatoskopik dokumantasyonu yapılmıştır. 63 melanom (33 invaziv, 30 in situ) ve 183 melanositik nevus'dan oluşan bu görüntüler, melanom - nevus ayırımını yapan bilgisayar eksper sistemine işlenmiştir. Bu uzman sistem linear ve linear olmayan sınıflandırma sistemlerinden herhangi birini kullanmıştır. Çalışma sırasında yapılan sınıflandırma yöntemleri 2 dermatopatolog tarafından doğrulanmıştır. Çalışma sonunda 13 parametreli linear sınıflandırma yöntemiyle %100 duyarlılık ve %85 özgünlük elde edilirken, 12 parametreli linear olmayan sınıflama yöntemiyle %100 duyarlılık ve %73 özgünlük elde edilmiştir. Sonuç olarak invaziv ve in situ melanomların, melanositik nevustan multispektral digital dermatoskopi ile automatik olarak ayırtılmesinin yararlı sonuçlar sağlayabilen bir yöntem olduğu görüşüne varılmıştır (70).

Günümüze kadar melanomun gelişim sürecini kesin olarak belirleyecek bir tanı metodu geliştirilememiş olması nedeniyle melanomların, normal melanositlerin farklılaşmasıyla mı yoksa nevositlerden basamak basamak mı geliştiği belirlenememiş olup, bu konu pek çok tartışmaya konu olmuştur. Melanomun melanositer nevuslardan geliştiği görüşü de günümüze kadar kanıtlanamamış olmasına karşın, ACKERMAN, melanomun gövde ve ekstremitelerin proksimal kısımlarında yerleşmiş atipik nevuslardan geliştiğini ileri sürmüştür. STOLZ ve arkadaşları ise melanomların yaklaşık %25 kadarının melanositer nevuslardan geliştiğini bildirmiştir (71).

ACKERMAN, melanositer nevuslardan melanoma dönüşümün yanısıra aynı zamanda, baş boyun ve ekstremitelerin distal kısımlarında yerleşmiş olan melanomların ise öncüsü olmaksızın geliştiğini belirtmiştir (71).

Melanom patogenezinde, kalıtima yönelik yapılan çalışmalar multigenik bir kalıtım modeli ile melanositer nevuslardan Clark nevus' una dönüşüm olduğunu

göstermiştir. SCHULZ, dermatoskopinin benign melanositer nevuslardan Clark nevus' u gelişimini belirlemede yararlı olduğunu belirtmiştir (71).

Erken evrede tanı konulduğu takdirde sağaltım şansı artabilen, прогнозu oldukça kötü bir tumor olan melanom insidansında son yıllarda belirgin bir artış belirlenmesi, klinik düzeyde melanom ile karışan melanositik ve benign karakterli nonmelanositik döküler üzerine dikkat çekmiştir (72,73).

STEINER ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada melanom ayırcı tanısında klinisyenlerin yanlış tanılarının Clark nevus' u dışında basalioma, verruca seborrhoica üzerinde yoğunlaştığını, nodular melanomda ise ayırcı tanı hatalarının tamamı ile hemangioma, basalioma ve verruca seborrhoica' dan oluştuğunu tespit etmişlerdir. Çalışmada belirlenen çarpıcı diğer bir bulgu ise, verruca seborrhoica' lara % 40, basalioma' lara % 40, hemangioma ve angiokeratoma' lara ise % 13 oranında çoğunlukla melanom olarak yanlış tanı koyulduğudur. Melanom dışı konulan yanlış tanıların içinde ise Clark nevus' u, Spitz nevus' u ve nevus nevosellularis yer almaktadır (6).

Deribilmci olmayan hekimlerin görsel deneyimlerinin daha az bulunması melanomun uygun tanımı ve dolayısıyla sağaltım etkinliği konusunda ciddi kaygılar doğurduğu bildirilmektedir. Melanom sağaltımının ilk basamağı doğru tanı oluşturduğundan, sağaltımda tatmin edici sonuçlar alınabilmesi için deribilmciler ile cerrahlar arasında yakın iletişim oldukça önem kazanmaktadır (74).

Sayı 40' i geçen deri sayrılığı ile ayırcı tanıya giren melanomda, klinik düzeyde deribilmciler arasındaki tanısal duyarlılığın % 64.5 ile % 75 arasında değiştiği bildirilmiştir (73,75).

Son yıllarda dünya çapında melanom insidensinin dikkat çekici şekilde artması, halkın bu soruna olan ilgisini de arttırmış ve прогнозu büyük oranda tumor derinliğine ve mitotik hızla bağlı olan bu tumordan ölüm oranlarını azaltabilmek için deribilmcileri erken dönemde tanı koymaya yönelik çalışmalara yönlendirmiştir (31,76).

Dermatoskopi deri yüzey mikroskopisi olarak tanımlanmaktadır. Ancak klinisyene yüzeyel dermis altında ne bulunduğu göstermez. Bu sınırlamaya rağmen pigmentli deri lezyonlarının operasyon öncesi tanısında çok yüksek duyarlılık ve

özgünlük taşırlar. Melanositik neoplazilerin tanısında dermatoskopik ve histopatolojik görüşbirliği istatistiksel olarak anlamlıdır (40).

Dermatoskopik klinikopatolojik korelasyon ilk olarak 1989 yılında SOYER ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. SOYER, dermatoskopik değerlendirmeye alınmış 150 değişik pigmentli deri döküsü üzerinde "step-sectioned" kesitlerle, bulguların histopatolojik karşılıklarını belirlemiştir (7,31). Böylece kavramsal tanımlamalar yanında bunların pratik uygulamaları geliştirilmiştir. Lokal dermatoskopik özelliklerin histopatolojik karşılıklarını içeren terminoloji, en son 23-25 Şubat 2001'de Roma'da yapılmış olan "Consensus Net Meeting on Dermoscopy" toplantısı sırasında ayrıntılı olarak açıklanmıştır (9,10).

BAUER ve arkadaşları birnevustaki kuşkulu alanların dermatoskopisinin derinin malign melanositik lezyonlarının histolojik tanısını geliştirdiğini ortaya koymak amacıyla yaptıkları çalışmalarında 2000'in üzerinde benign ve 115 malign pigmentli lezyonun dermatoskopik görünümleri ve histopatolojik bulgularını karşılaştırmışlardır. Farklılıkların belirlendiği durumlarda histopatolojik bulgular tekrar değerlendirilmiş ve dermatoskopik bulgularla kıyaslanmıştır. Histopatolojik olarak uygun olmayan kesitleme sonrası melanom tanısının atıldığı 3 olgu bulunmuştur. Dermatoskopik bulgular değerlendirildikten sonra örneklerden ileri kesitler alınmış ve nevus ilişkili melanom tanısı konulmuştur. Süpheli alanlarda işinsal çizgilenme, periferik yerleşimli benekler veya dilsiz uzantılar gibi maligniteye ait özel dermatoskopik yapılar bulunabilmektedir. Bu nedenle klinisyenin şüpheli alanı çizim ya da görüntü üzerinde belirtmesi, lezyonun öyküsünden ve melanom kuşkusundan bahsetmesi gerekiği bildirilmiştir (77).

Son zamanlarda SOYER ve arkadaşları, geliştirilmiş bir dermatoskopik-patolojik korelasyon çalışması metodu öne sürümleridir. Bu metoda göre, rutin dermatoskopik-patolojik korelasyon yapmak için, dermatoskopik görünüm temel alınarak belirlenmiş bir çizgi boyunca cerrahi materyalin ve onun büyük kesitinin yönlendirilmesi yeterli olmaktadır. Bu nedenle FERRARA ve arkadaşları basitleştirilmiş bir dermatoskopik-patolojik protokol tasarlamışlardır. Bu protokole göre eksiyonel biyopsi örneğinin uçlarına 3 adet yönlendirici suture yerleştirilmiştir. Suturlerden ikisi histopatolojik olarak değerlendirilecek olan dermatoskopik yapı veya

yapıların yakınındaki sınıra, 3.sutur tam karşı tarafa konulmuştur. Yönlendirici suturleri bulunan lezyonun in vivo olarak fotoğraflanmasını takiben eksizyonel biopsisi yapılarak %10'luk nötr tampon formolinde fiks edilmiştir. 24 saat sonra örnek, formolinden çıkarılarak yıkanmıştır. Bunu takiben suturler çıkarılarak 2 suturlu sınır hint mürekkebi ile işaretlenmiştir. Son olarak lezyonun tümü paralel 2 mm'lik kesitlerle HURT'un kurallarına göre kesitlenmiştir. Bu kesitlerin ilki daha önce yönlendirici suturlerle işaretlenmiş karşı taraftaki 2 noktaya birleşirmek üzere alınmıştır. Her bir kesit rutin işlem için tek bir bloğa transfer edilmiştir (40).

Dermatoskopik özelliklerin iki eksende horizontal ve vertikal, histopatolojik yapıların ise tek eksen ve vertikal planda olması gerçeği pigmentli deri lezyonlarının dermatoskopik patolojik korelasyonunu bozmaktadır. Buna rağmen etkin kalitede dermatoskopik-patolojik korelasyon, standardize edilmiş geniş patoloji protokollerini izleyerek ve dermatoskopik görüntüleri histopatolojik örnekleri ile karşılaştırılarak elde edilebilir. Geniş patoloji protokollerinin yanında pigmentli deri lezyonlarının histopatolojik tanısında güvenilirlik eş zamanlı dermatoskopik görüntülerin değerlendirilmesi ile artabilmektedir. Bu interdisipliner yaklaşımla histopatologlar aynı lezyonun mikroskopik saydamları üzerinde tüm temsili dermatoskopik özellikleri değerlendirebilirler (40).

Bu nedenlerle dermatoskopi yalnızca klinisyenler için operasyon öncesi tanıda kullanılan bir yöntem olarak düşünülmemeli, ayrıca histopatologlar için pigmentli deri lezyonlarının makroskopik olarak ele alınması ve mikroskopik değerlendirilmesinde kullanılabilecek bir yöntem olarak da görülmelidir (40).

Klinik olarak NNC'ler ile en sık karışan döküler Clark nevus' u ve melanomdur. NNC'ler klinik olarak sayıca az, genelde homogen görünümlü, 6 mm'den küçük, yüzeyi ve çevresi düzenli, simetrik, makular veya papular olabilen döküler olup, nadiren çevresinde omuz ve/ veya yüzeyinde kıl içerebilmektedirler. Melanom ise, klinik olarak genellikle tek, heterojen görünümlü, 6 mm'den büyük, renk karmaşası gösteren, asimetrik, çevresi düzensiz, omuz içerebilen, yüzeyinde erozyo ya da ulserasyo bulunabilen makular, papular ya da tumoral karakterdebelirlenmektedir. Melanom bulunan alanın çevresindeki normal deride satellitler veya heliodermatozis de izlenebilmektedir (78).

Çalışma kapsamına aldığımız dökülerin klinik olarak çoğunlukla simetrik, homogen görünümlü, ortalama 5.6x6.7 mm. boyutlarında, yüzeyi ve çevresi düzenli makular, papular ya da makulopapular döküler olup, hiçbirinde erozyo, ulserasyo, çevresel satellit döküler, heliodermatozis, tumoral karakter izlenmemiştir.

Melanositik nevusların %14.5'inin simetrik, %61.3'ünün bir eksende asimetrik ve %24.2' sininiki eksende asimetrik olduğu bildirilmiştir (3). Çalışma kapsamına aldığımız olgularda dermatoskopik olarak incelenen dökülerin %6.9'unda bir eksende, %93.1'inde iki eksende asimetri bulunurken, asimetri bulunmayan dökü saptanmamıştır.

STOLZ ve arkadaşları, melanositik nevusların toplam kenar skorlarının, %60'ında 0 olarak belirlenirken, %10'unda 4 ve aşağısında değerler bulunduğu, melanomda ise baskın bir şekilde 3 ve 8 arasında bulunduğu bildirmiştir (3). Çalışma kapsamına alınan dökülerin dermatoskopik bakılarında sadece NNC epidermodermalislerin %4.1'inde 2 dilimde keskin sonlanım saptanırken, diğer nevuslarda keskin sonlanım saptanmamıştır.

Melanositik nevusların %56'ının iki, %29' unun üç, %10' unun dört ve daha fazla renk içeriği bildirilmiştir (3). Çalışma kapsamında incelenen NNC epidermalislerin %66.6'ında renk ve %33.3'ünde iki renk bulunmuştur. NNC epidermodermalislerin %88.8'inde iki renk, %12.2'inde üç renk belirlenirken, NNC dermalislerin %66.6'ında iki renk, %33.4'ünde üç renk bulunmuştur. NNC epidermodermalislerde gri-mavi rengin dermatoskopik-histopatolojik korelasyonda istatistiksel olarak anlamlı biriliğin gözlenmezken, açık-koyukahverengi renkte, yüksek tutarlılıkta, istatistiksel olarak anlamlı birliktelik bulunmuştur (Mc Nemar: p:0.250, kappa >0.7, p<0.05)

NNC'lerin %91.8'inde pigment ağı bulunduğu ve bunların %80.3 düzenli (açık ve koyu renkte) ve %11.5 düzensiz (açık ve koyu renkte) olduğu bildirilmiştir (58). Çalışma kapsamında dermatoskopik olarak incelenen NNC epidermalislerin tamamında düzenli pigment ağı belirlenmiştir. Incelenen NNC epidermodermalislerin %69.3'ünde belirlenen pigment ağıının %11.7 oranında düzensiz dağılım gösterdiği belirlenmiştir. NNC dermalislerin dermatoskopik bakılarında pigment ağı belirlenmemiştir.

NNC epidermodermalislerde pigment ağı ve düzensiz pigment ağıının dermatoskopik- histopatolojik korelasyonunda yüksek tutarlılıkta, istatistiksel olarak anlamlı birliktelik izlenmiştir (Mc Nemar: p:0.250, kappa>0.7, p<0.05)

Küçük ağı gözü ve ince ağı atkısı genelde benign melanositik dökülerde belirlenebilen özellikler iken, büyük ağı gözü ve kalın ağı atkısı yapısı genelde erken melanom için tanımlanmış özelliklerdir (1). Çalışma kapsamında incelenen NNC epidermodermalislerin %94'ünde küçük ağı gözü ve %88.2'inde ince ağı atkısı belirlenirken, büyük ağı gözü %5.8, kalın ağı atkısı ise %11.7 oranında belirlenmiştir. Dermatoskopik- histopatolojik korelasyonda, ince ağı atkısı ve küçük ağı gözü varlığı orta tutarlılıkta, istatistiksel olarak anlamlı bulunurken (Mc Nemar:p:0.039, kappa 0.4-0.7, p<0.05), kalın ağı atkısı ve büyük ağı gözünde istatistiksel olarak anlamlı birliktelik gözlenmemiştir.

STEINER ve arkadaşları NNC'lerde dermatoskopik olarak %60.66 oranında kahverengi yuvarcıklar bulunduğuunu bildirmiştir (63). Çalışma kapsamında dermatoskopik olarak incelenen NNC epidermalislerin %66.6'ında ve NNC epidermodermalislerin % 75.5'inde kahverengi yuvarcıklar belirlenirken, NNC dermalislerde kahverengi yuvarcıklar belirlenmemiştir. NNC epidermodermalislerde dermatoskopik- histopatolojik korelasyonda, kahverengi yuvarcıkların varlığı, orta tutarlılıkta, istatistiksel olarak anlamlı birliktelik göstermiştir (Mc Nemar:p: 0.04, kappa 0.4-0.7, p<0.05).

Çalışma kapsamında NNC epidermodermalis olarak değerlendirilen dökülerde dermatoskopik olarak (%48.9) oranında belirlenen pigmentli şekilsiz alanlar, histopatolojik olarak dökülerin (%14.2)'inde belirlenmiştir. Dermatoskopik- histopatolojik korelasyonda pigmentli şekilsiz alanlarda istatistiksel olarak anlamlı birliktelik gözlenmemiştir.

STEINER ve arkadaşları NNC'lerde karabenek, işinsal çizgilenme ve dilsı uzantılarının çok nadir bulduğunu ya da bulunmadığını bildirmiştir (63).

Çalışma kapsamında incelenen dökülerden sadece NNC epidermodermalislerin % 4.1'inde dilsı uzantılar ve % 20.4'ünde belirlenmiştir. Dermatoskopik- histopatolojik korelasyonda dilsı uzantılar ve karabeneklerde istatistiksel olarak anlamlı birliktelik gözlenmemiştir.

Dermatoskopik ABCD kuralının, melanomun erken tanısında, benign şüpheli ve malign dökülerin ayrimında; çok sayıda atipik karakterde nevusu olan olguların izlemi ve eksize edilmesi gerekenlerin seçiminde oldukça yararlı bir sistem olduğu bildirilmiştir (51,52).

NACHBAR ve arkadaşları 103 benign melanositik dökü üzerinde yaptıkları çalışmada, ortalama dermoskopik ABCD skoru 4.27 olarak saptanmıştır (51). Çalışma kapsamında incelenen dökülerin ortalama dermoskopik ABCD skoru, NNC epidermalislerde 3.23, NNC epidermodermalislerde 4.73, NNC dermalislerde 4.21 olarak belirlenmiştir.

Dermatoskopik ABCD kuralına göre skor 1.0-4.75 arasında ise benign melanositik dökü, 4.8-5.45 arasında ise şüpheli dökü ve 5.45'in üzerinde ise yüksek oranda melanom şüphesi olan dökü tanısına varılmaktadır (3). Çalışma kapsamına alınan NNC epidermodermalisler, dermoskopik ABCD skoruna göre değerlendirildiğinde %58'i benign melanositik dökü, %42' si ise şüpheli dökü olarak değerlendirilirken, yüksek oranda melanom şüphesi olan dökü belirlenmemiştir.

FELDMAN ve arkadaşları 500 melanositik lezyonun ABCD kuralına dayalı analizinin yapıldığı çalışmaları sonucunda; total dermoskopik skor 4.2' nin üzerinde olduğunda melanomun düşünülmesi gerektiğini ve yöntemin melanositer lezyonların değerlendirmesini oldukça kolaylaştırdığı sonucuna varmışlardır (39).

Buna karşın ABCD kuralının güvenilirliği ile ilgili karşıt görüşlerde mevcuttur. BINDER ve arkadaşları ABCD kuralını yeniden değerlendirmek için yaptıkları çalışmada; deneyim dereceleri farklı kişiler arasında metodun tanısal performansını incelemiştir. Çalışma sonucunda bu metodun daha az deneyime sahip kişilerin tanısal yeteneklerini önemli derecede artttırdığını, buna karşılık orta seviyede veya oldukça deneyimli kişilerin tanısal doğruluk oranlarına ek bir katkıda bulunmadığını saptamışlardır (79).

LORENTZEN ve arkadaşları da ABCD kuralının melanomun tanısal doğruluğunu arttırmada bir gelişme kaydetmediğine dair veriler sunmuşlardır. ABCD algoritminin, pigmentli deri lezyonlarının tanısının, özgünlüğünü ve duyarlığını artırmak ve öğrenilmesinin basitleştirilmiş hale getirilmesi için oluşturulmuş bir yöntem olarak sunulduğunu, ancak ABCD kuralının patern analizine göre üstün

olmadığını ve bu metodla az sayıda melanom olgusunun saptanmış olduğunu bildirmiştirlerdir (80).

CARLI ve arkadaşları; Dermatoskopinin nevuslarda histolojik atipinin saptanmasında tanışal etkinliğini araştırmışlardır. Basit veya atipik, klinik ve dermatoskopik özellik gösteren 168 melanositik nevusun alındığı çalışmada histopatolojik tanılar dikkate alınarak dermatoskopik ve klinik tanışal performans karşılaştırılmıştır. Patern analizi kullanılarak yapılan dermatoskopik incelemenin (tanışal doğruluk %45), klinik incelemeden (tanışal doğruluk%28) üstün olduğu belirlenmiştir. Atipik nevuslar ve basit nevuslar arasındaki istatistiksel olarak anlamlı dermatoskopik farklılıklar atipik pigment ağı ve regresyon yapılarının saptanmasında belirlenmiştir. Nevuslardaki histolojik atipinin en belirgin özelliklerini yansıtan dermatoskopik bulgular; regresyon paterni, düzensiz vaskuler patern ve mavi-gri alanlar olarak saptanmıştır. Buna karşılık basit ve atipik nevusların ABCD skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Çalışmada nevuslarda histolojik atipi bulunsun veya bulunmasın yapısal bozuklukların saptanmasında ABCD skorlamasının (tanışal doğruluk oranı%30) klinik incelemeden üstün olmadığı saptanmıştır (81).

Çalışmamız kapsamında değerlendirilen NNC epidermodermalislerin %42' sinin ABCD sistemine göre hesaplanan skorları "şüpheli dökü" sınıfına girmiştir, ama, histopatolojik olarak dökülerin basit NNC olduğu ve herhangi bir atipi belirtisi sergilemediği belirlenmiştir.

PIZZICETTA ve arkadaşları ABCD kuralının güvenilirlik ve tanışal değerliliğini saptamak için yaptıkları retrospektif çalışmada çapı 5 mm'den küçük 129 melanositik deri lezyonunu 6 kişilik gözlemci grubu ile değerlendirmiştir. Sonuç olarak ABCD kuralının küçük melanositer lezyonların değerlendirilmesinde yararlı olmadığını belirlemiştirlerdir (82).

LORENTZEN ve arkadaşları ABCD kuralının asimetri bileşenini incelemek için yaptıkları çalışmada; bir melanositik lezyondaki asimetrinin olası bir melanomun önemli bir göstergesi olduğunu ve bunun ABCD kuralı kullanıldığından melanom tanısı için anlamlı bir katkısı olduğunu bildirmiştirlerdir. Bir lezyonun asimetrisinin saptanmasının gözlemciye bağımlı bir yöntem olduğunu ve objektif olarak

değerlendirilemeyeceğini dolayısıyla bu değişkeni saptamak için altın bir standart olmadığını bildirmişlerdir. 232 pigmentli deri lezyonundaki asimetri bileşeninin analizi için 4 uzman tarafından yapılan çalışma sonucunda; tanışal duyarlılığın, her iki eksen simetrisinde %40-%77, tek eksen asimetrisi için %40-%70 aralığında ve iki eksen için %77-%92 aralığında olduğunu saptamışlardır (83).

KITTLER ve arkadaşları ABCD kuralının tanışal doğruluk oranının artırılması için hastadan dökü değişimi ile ilgili alınan bilginin skorlama sonucuna eklenmesinin tanışal doğruluk oranı üzerine etkisini belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmalarında; prospektif olarak 373 adet çapı 1 cm'den küçük pigmentli deri dökülerini değerlendirmiştir. Dermatoskopik bakı sonucunda nonmelanositik dökü tanısı alanlar çalışma kapsamından çıkarılmış kalan 356 dökü ABCD kuralına göre değerlendirilmiştir. Skorlama bitiminde dökülerin ABCD-E skorlarının belirlenebilmesi için değişim tanımlanan dökülerin skoruna 1.2 puan eklenmiş, değişim tanımlanmayanlardan 0.8 çıkarılmıştır. Hastalara morfolojik değişiklik sorgulamasında son 1 yıl içerisinde büyülüük, şekil, renk değişikliği ve ulserasyon ya da kanama olup olmadığı sorulmuştur. Dermatoskopik değerlendirmeyi takiben tüm döküler histopatolojik tetkike tabi tutulmuştur. Sonuçlar, ABCD skorlama sisteminin her bir bileşeni ve E değerinin 3 bileşeni (değişiklik yok, bilgi yok, değişiklik var) için özgünlük ve duyarlılık değerlerinin belirlenebilmesi için ve histopatolojik sonuçlar ile birlikte Mann-Whitney U testi, ki kare testi ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. İncelenen dökülerin %35.4'ünü NNC, %31.7'sini Clark nevus'u, %0.8'ini mavi nevus, %3.9'unu lentigolar, %20.5'ini ise melanom oluşturmaktadır. İncelenen tüm melanomlar in situ olarak değerlendirilmiştir. Hastaların %35.1'i dökülerinde değişiklik olmadığını bildirirken, %27.8'i bilgi vermemiş, kalan %37.1'i ise dökülerinde değişiklik tanımlamışlardır. Değişiklik tanımlayan olguların, %30.1'i büyülüğünde, %10.7'si renginde, %1.1'i, şeklinde değişiklik olduğunu, %2'si ise ulserasyon gelişliğini ve kanama olduğunu belirtmişlerdir. Morfolojik değişiklikler melanom tanısı alanlarda belirgin olarak yüksek oranda bildirilmiştir ve istatistiksel olarak anlamlıdır. Dökü değişiminde değişiklik bildirilmemesi ile benign pigmentli deri döküleri arasındaki ilişki de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Melanom için standart ABCD skorlaması sonucu belirlenen ortalama skor 5.0 iken ABCD-E kuralı uygulandığında 5.7' ye

yükselmiştir. Bu oran benign pigmentli deri dökülerinde standart ABCD skorlamasında 2.9 iken ABCD-E skorlamasında da sonucun değişmediği saptanmıştır. Yapılan istatistiksel analizde ABCD-E skorlamasının tanışal doğruluk oranının ABCD skorlamasından daha yüksek olduğu belirlenmiştir. ABCD-E skorlamasının özgünlük ve duyarlılığının belirli noktalarda daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Hasta tarafından gözlemlenen ve elde edilen pigmentli deri dökülerinin morfolojik değişimilarındaki bilgilerin pigmentli deri dökülerinin tanısına eklenmesinin yararlı olduğu görüşüne varılmıştır. Hastalardan %13.7 gibi anlamlı oranda melanomlu olgu, son sene içinde morfolojik değişiklik tanımlamamaktadır. Bu döküler morfolojik olarak değişiklik mi göstermiyor, yoksa hasta mı bunları farketmiyor, belirsiz kalmaktadır. Melanomlar ABCD skorlamasında diğer pigmentli dökülere göre belirgin yüksek değerler sergilemektedir. Bununla birlikte ABCD skorlamasının özgünlük ve duyarlılığı daha önce NACHBAR ve arkadaşları tarafından bildirilmiş olan değerlere göre daha düşük bulunmuştur. Bu da önceki yapılan çalışmalarda 4.75'in altındaki dökülerinin eksizyonunun hastanın isteğine bırakılmış olmasından ve incelenen Clark nevus'u sayısının azlığından kaynaklanmaktadır. KİTTLER ve arkadaşları ABCD-E skorlamasının ABCD skorlama sistemine göre tanışal doğruluk oranını belirgin oranda yükselttiğini saptamışlardır. Bununla birlikte bu oran hala %100'e ulaşamamaktadır. Çalışmanın sonuçları dikkate alındığında dökülerdeki morfolojik değişikliklerlarındaki bilgilerin rutin olarak ABCD skoruna eklenmesi gerekliliği görüşüne varılmıştır (53).

Çalışmamız kapsamında değerlendirilen tüm olgular nevuslarında son bir yıl içinde herhangi bir değişiklik gözlenmediğini bildirmiş ve NNC epidermodermalis olgularımızın ABCD sistemine göre 4.73 olan ortalama skorunun, ABCDE kuralına göre 3.92' ye gerilediği, şüpheli sınıfında kabul edilebilecek nevus kalmadığı ve tüm dökülerin histopatolojik sonuçlarının da desteklediği gibi benign melanositik döküler olarak sınıflandırıldığı belirlenmiştir. Dermatoskopik ABCD ve ABCDE skalalarının Mc Nemar testi kullanılarak yapılan karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.001$).

ARGENZIANO ve arkadaşları, dermatoskopik ABCD kuralı, 7- nokta kontrol listesi ve patern analizinin karşılaştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada, tanısı histopatolojik olarak doğrulanmış 111 basit nevus, 114 Clark nevus' u ve 117 melanomdan oluşan toplam 342 melanositik lezyonu değerlendirmiştir. Çalışma sonucunda melanositik dökülerin doğru tanılarının konulmasında 7-nokta kontrol listesinin %75 özgünlük ve %95 duyarlılığa sahip olduğunu, buna karşın ABCD kuralının %66 özgünlük ve %85 duyarlılığa, patern analizinin ise %90 özgünlük ve %91 duyarlılığa sahip olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada 117 melanomun 18'inde ABCD kuralına göre toplam dermatoskopik skorun 4.76'dan daha düşük olduğunu ve bu metodun melanomu tanımlanamada yetersiz kaldığını saptamışlardır (%15 yanlış negatif oranı). Ayrıca; 7-nokta kontrol metodunun ABCD kuralıyla karşılaştırıldığında deneyimi az gözlemcilerin bu yöntemle daha yüksek tanısal doğruluk değerlerine ulaşlığını belirlemiştir. ARGENZIANO ve arkadaşları 7-nokta kontrol listesinin ABCD kuralında olduğu gibi patern analizinin basitleştirilmesini sağladığını, bu yönteminde kolaylıkla öğrenilip uygulanabileceğini ve melanom tanısı için güvenilir bir metod olduğunu savunmuşlardır (54).

Melanom ile benign melanositer dökü ayrimını tam olarak yapabilmek için ABCD, ABCDE ve 7-nokta kontrol listesi dışında sınırlı çalışmalarla kalmış başka skorlama ve değerlendirme sistemleri de tanımlanmıştır. Bunlardan ikisi Menzies skorlama metodu, ve 7FFM' dir. Bu skorlama sistemlerinin diğer skorlama sistemleri ile karşılaştırılmasını içeren çalışmalar tam olarak şekillenmemiş olmakla beraber yapılan sınırlı çalışmalarla melanom tanısında, 7FFM metodunun duyarlılığı %95, özgünlüğü %86 ve etkinliği %88 olarak bildirilirken, Menzies skorlama metodunun duyarlılığı %92, özgünlüğü %71 olarak bildirilmiştir (39,55).

Dermatoskopik bakıda hangi değerlendirme yöntemi daha başarılı sonuç verir, ve deribilimciler arası konsensus nasıl sağlanır, sorularının yanıtlarını aramak üzere 14 temmuz- 14 Kasım 2000 tarihleri arasında pek çok ülkeden 40 deribilimcinin katıldığı, 108 pigmentli deri döküsünün değerlendirildiği elektronik tabanlı bir çalışma düzenlenmiştir. Çalışmada her bir lezyon için elektronik ortamda düzenlenmiş bir sayfa bulunmaktadır. Bu sayfada , hasta ve lezyon hakkında klinik veriler, dermatoskopik görüntü, melanositik-nonmelanositik ayrimını sağlayan algoritm,

melanositik lezyonlarda patern analizini sağlayan kriterler, ABCD sistemi ile otomatik olarak skorlama bölümü, 7-nokta kontrol listesi için otomatik skorlama bölümü ve Menzies kuralı için otomatik skorlama bölümünü bulunmaktadır. Araştırmacılar her bir döküyü tüm değerlendirme sistemleri ile skorlamışlar ve elde edilen sonuçlar birleştirilmiştir. Çalışma sonuçları 23-25 Şubat 2001' de Roma' da yapılmış olan "Consensus Net Meeting on Dermoscopy" toplantısında sunulmuştur. ABCD, 7-nokta kontrol listesi ve Menzies kuralının tanısal duyarılığının %80' lerde olduğu belirlenirken, patern analizinin bu üç yöntemden daha başarılı sonuçlar vererek %90'lara ulaşan doğru tanı olanağı sağladığı belirlenmiştir (9).

Sonuç olarak dermatoskopi yöntemi, günümüzde malign melanositer dökülerin, benign doğal melanositer dökülerden ayırimında tanısal doğruluğu artıran en önemli preoperatif değerlendirme yöntemidir. Yöntemin tüm bu işlevsel önemine karşın, tanısal doğruluk halen %100' e ulaşamamıştır. Tanısal doğruluk oranını düşüren etmenlerden biri, yöntemin bazı alanlardaki yetersizliği, diğeri halen açıklanamamış ve netleştirilememiş bulguların varlığı, değerlendirme yöntemlerindeki yetersizlikler, bir diğeri ise kullanıcıya ait yetersizliklerdir. Kullanıcı yetersizliklerinin aşılabilmesi için tüm deribilimcilerin resmi tabanlı dermatoskopi kurslarına alınması önerilmiştir.

Günümüze kadar, çeşitli dermatoskopi çalışma grupları tarafından birbirine benzer ya da farklı özellikler içeren çeşitli skorlama ve değerlendirme yöntemleri tanımlanmıştır. Tüm skorlama sistemlerinin karşılaştırılmasını içeren çalışmalar henüz yetersiz olup, kanita dayalı tip'in inşa edilmeye çalışıldığı modern tababet'te bu konudaki açığı kapayamamaktadır. Çalışmamız NNC' lerde klinik- dermatoskopik-histopatolojik doğruluğun verifikasiyonu, dermatoskopik bulguların histopatolojik karşılıklarının belirlenmesi ve teyidinin yanısıra tanımlanmış beş skorlama sistemini de ilk karşılaştıran çalışma olması nedeniyle önem kazanmaktadır. Özgün nevus tipleri ve melanomda geniş olgu kümeleri üzerinde skorlama sistemlerinin karşılaştırılması ve yeni bulguların yanısıra, belkide tanısal doğruluğu %100' e varan yeni skorlama sistemlerinin geliştirilmesinin, dermatoskopi alanında önumüzdeki yıllarda yapılacak çalışmaların önemli bir bölümünü oluşturacağı kanaatindeyiz.

SONUÇ

Ana hatlarıyla derinin intravital incelenmesi olarak tanımlanan dermatoskopi özellikle pigmentli deri dökülerinin değerlendirilmesinde yirminci yüzyıl teknolojisinin deribilime kazandırdığı kolay uygulanabilen, çabuk sonuç veren, hasta ve hekim için risksiz bir tanı yöntemidir. Dermatoskopinin gelişimi deribilimcileri pigmentli deri dökülerinin tanı, ayırıcı tanı ve izleminde büyütçe sınırlı kalmaktan kurtarmış, belgelemeye olanak vermesi nedeni ile, aralıklarla izlenen dökülerdeki değişikliklerin daha doğru bir şekilde belirlenebilmesine olanak sağlamıştır. Dermatoskopi yöntemi, günümüzde malign melanositer dökülerin, benign doğal melanositer dökülerden ayırimında tanısal doğruluğu artıran en önemli preoperatif değerlendirme yöntemidir. Yöntemin tüm bu işlevsel önemine karşın, tanısal doğruluk halen %100' e ulaşamamıştır. Bu tanısal doğruluğun artırılabilmesi için çeşitli dermatoskopi çalışma grupları tarafından birbirine benzer ya da farklı özellikler içeren çeşitli skorlama ve değerlendirme yöntemleri tanımlanmıştır. Son 25 yıl içinde uygulama alanı genişleyen yöntemin, bulgularının histopatolojik korelasyonu da tanımlanmıştır.

Çalışmamız kapsamında incelenen 3 adet NNC epidermalis , 49 adet NNC epidermodermalis ve 6 adet NNC dermalis olmak üzere toplam 58 adet Nevus Nevosellularisin dermatoskopik ve histopatolojik tetkikleri yapılarak, dermatoskopik bulgu- histopatolojik karşılık korelasyonu araştırılmıştır. Değerlendirilen tüm nevuslar günümüzde kadar melanositik melanositer dökülerde tanımlanmış olan tüm skorlama sistemleri ile değerlendirilerek elde edilen indeks değerleri kendi aralarında ve birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda dökülerde belirlenen dermatoskopik özellikler ve histopatolojik karşılıklarının büyük çoğunluğu, kendi içinde, deri bilim yazısında ve 2001 yılında Roma' da yapılmış olan "Consensus Net Meeting on Dermoscopy" toplantısında bildirilmiş bulgularla uyumlu bulunmuştur. NNC epidermodermalislerin, dermatoskopik- histopatolojik korelasyonunda açık-koyukahverengi renk, pigment ağı ve düzensiz pigment ağıının değerlendirilmesinde yüksek tutarlılıkta, istatistiksel olarak anlamlı birliktelik bulunurken ($\kappa >0.7$, $p<0.05$), ince ağ atkısı, küçük ağ gözü ve kahverengi yuvarcıkların değerlendirilmesinde, orta tutarlılıkta, istatistiksel olarak anlamlı birliktelik gözlenmiştir ($\kappa 0.4-0.7$, $p<0.05$). Dermatoskopik- histopatolojik korelasyonda gri-mavi renk,

pigmentli şekilsiz alanlar, dilsiz uzantılar ve karabeneleklerin değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı birliktelik gözlenmemiştir. Değerlendirilen nevusların melanositik melanositer dökülerde tanımlanmış olan skorlama sistemlerinin karşılaştırılmasında, temel olarak melanomun saptanmasına yönelik olarak düzenlenmiş olan 7-nokta kontrol listesi, melanom için 7 özellik ve Menzies kuralına göre yapılan skorlamalarda tüm döküler, histopatolojik sonuçların da desteklediği gibi, benign melanositik dökü olarak belirlenmiştir. ABCD kuralına göre şüpheli dökü sınıfında değerlendirilen nevusların, ABCDE kuralının kullanılmasıyla benign melanositik döküler olarak sınıflandırıldığı belirlenmiştir. Skorlama sistemlerinin arasındaki farkın Mc Nemar testine göre istatistiksel olarak da anlamlı olduğu bulunmuştur ($p<0.05$).

Çalışmamız NNC'lerde klinik- dermatoskopik- histopatolojik doğruluğun verifikasiyonu, dermatoskopik bulguların histopatolojik karşılıklarının belirlenmesi ve teyidinin yanısıra tanımlanmış beş skorlama sistemini de ilk karşılaştıran çalışma özelliğini taşımaktadır.

ÖZET

Dermatoskopi yöntemi, günümüzde malign melanositer dökülerin, benign melanositer dökülerden ayırimında tanısal doğruluğu artıran en önemli preoperatif değerlendirme yöntemidir. Yöntemin tüm bu işlevsel önemine ve tanımlanmış çeşitli değerlendirme yöntemlerine karşın, tanısal doğruluk halen %100' e ulaşamamıştır.

Bu çalışmada, 58 Nevus Nevosellularisin dermatoskopik ve histopatolojik tetkikleri yapılarak, dermatoskopik bulgu-histopatolojik karşılık korelasyonu araştırılmıştır. Nevusların değerlendirilmesinde günümüze kadar tanımlanmış olan beş farklı skorlama sisteminden yararlanılmıştır (ABCD, ABCDE, 7-nokta kontrol listesi, melanom için 7 özellik, Menzies kuralı). İncelenen dökülerde dermatoskopik olarak, özellikle açık-koyu kahverengi renk, pigment ağı ve düzensiz pigment ağı başta olmak üzere bulguların büyük çoğunluğu histopatolojik olarak da gösterilmiş ve bulguların deribilim yazısında bildirilmiş olan verilerle uyum içinde olduğu gözlenmiştir. Skorlama sonuçlarında hiçbir dökü malign pigmentli lezyon olarak değerlendirilmemiştir. Skorlama sistemlerinin sonuçları karşılaştırıldığında ise, ABCD kuralına göre şüpheli dökü sınıfında değerlendirilen nevusların ABCDE kuralının kullanılmasıyla benign melanositik döküler sınıfına girdiği, 7-nokta kontrol listesi, melanom için 7 özellik ve Menzies kuralına göre yapılan skorlamalarda ise tüm dökülerin histopatolojik sonuçların da desteklediği gibi, benign melanositik dökü tanısı aldığı belirlenmiştir. NNC'lerde ilk kez beş farklı skorlama sisteminin eş zamanlı karşılaştırıldığı bu çalışma sonucunda, dermatoskopik bulguların yüksek oranda tanımlanmış histopatolojik bulgularla uyumluluk gösterdiği ve bu beş skorlama sisteminin de benign melanositer döküleri belirlemeye yeterince duyarlı olduğu sonucuna varılmıştır.

Açar sözcükler: Dermatoskopi, Nevus nevosellularis, ABCD, ABCDE, 7-nokta kontrol listesi, melanom için 7 özellik, Menzies kuralı, korelasyon

SUMMARY

As for today, Dermatoscopy is accepted as the most important preoperative assessment method with a high diagnostic accuracy to distinguish the malign and benign melanocytic skin lesions. Although new assessment techniques have been reported, the diagnostic accuracy rate of dermatoscopy is not up to 100% for the diagnosis and the differential diagnosis of melanocytic lesions, yet.

In the present study, 58 lesions which have clinically diagnosed as Naevus Naevocellularis were examined dermatoscopically and histopathologically to make a correlation and a comparison between the dermatoscopic and histopathologic findings. All lesions were examined by the five different scoring systems and assessment methods (ABCD, ABCDE, 7-point check list, 7 features for melanoma, Menzies scoring method). The histopathological counterparts of the most of the dermatoscopic findings, especially light-dark brown colour, pigment network and irregular pigment network were also found on histopathological specimens. The results of the correlation of dermatoscopical and histopathological findings are in accordance with the data reported in the literature before.

None of the melanocytic nevi were classified as malign skin lesions by any of scoring systems. All of the moles which were categorized as suspicious lesions by the ABCD scoring system were accepted as benign lesions by ABCDE scoring method. All of the moles are classified as benign melanocytic lesions by 7-point check list, 7 features for melanoma and Menzies scoring methods. All moles are diagnosed as benign melanocytic nevi by histopathological examination. Our results are suggested that all of the scoring systems which were examined together in the present study for the first time, are sensitive enough to diagnose benign melanocytic skin lesions.

Keywords: Dermatoscopy, Naevus Naevocellularis, ABCD, ABCDE, 7-point check list, 7 features for melanoma, Menzies scoring method, correlation.

KAYNAKLAR

1. GÜNEŞ, A. T., AVCI, O., ÖZKAN, Ş.: Dermatoskopi. II. Dermatolojide Gelişmeler Simpozyumu. Simpozum Kitabı, Ankara 192-200 (1993)
2. GÜNEŞ, A.T., ŞAHİN, T., SOYAL, M.C., et al.: Dermatoskopi. Galenos 18, 30-39 (1998)
3. STOLZ, W., BRAUN-FALCO, O., BILEK, B., LANDTHALER, M.,BURGDORF, W.H.C., COGNETTA, B. A.: Color Atlas of Dermatoscopy. 2.Baskı, Oxford: Blackwell (2002)
4. MacKIE, R.M.: An aid to the preoperative assessment of pigmented lesions of the skin. Br J Dermatol 85, 232-238 (1971)
5. 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 17, 571-583 (1987)
6. STEINER, A., PEHAMBERGER, H., WOLFF, K.: In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. II. Diagnosis of small pigmented skin lesions and early detection of malignant melanom. J Am Acad Dermatol 17, 584-591 (1987)
7. SOYER, H. P., SMOLLE, J., HODL, S. et al.: Surface microscopy. A new approach to the diagnosis of cutaneous pigmented tumors. Am J Dermatopathol 11, 1-10 (1989)
8. COHEN, D. E., SANGUEZA, O. P., FASS, E., et al.: In vivo cutaneous surface microscopy: Revised nomenclature. Int J Dermatol 32, 257-258 (1993)
9. SOYER, H.P., ARGENZIANO, G., CHIMENTI, S. et al.: Dermoscopy of pigmented lesions: an atlas based on the Consensus Net Meeting on Dermoscopy 2000, Milan: EDRA Medical Publishing and New Media (2001)
10. www.dermoscopy.org. Consensus Net Meeting on Dermoscopy (CNMD). Epiluminescence microscopy in the management of pigmented skin lesion (2000)
11. FRITSCH, P., PECHLANER; R.: The pigment network: a new tool for the diagnosis of pigmented lesions. J Invest Dermatol 74, 458 (1980)
12. HOEGL, L., STOLZ, W., BRAUN-FALCO, O.: Historische Entwicklung der Auflichtmikroskopie. Hautarzt 44, 182-185 (1993)

13. MINKIN, W., RABHAN, N. B.: Office nail fold capillary microscopy using ophthalmoscope. *J Am Acad Dermatol* 7, 190-193 (1982)
14. GOLDMAN, L.: Detailed, controlled, and documented self-experimentation in dermatology. *Cutis* 37, 196-197 (1986)
15. SEDLACEK, T. V., CUNNANE, M., CARPINIELLO, V.: Colposcopy in the diagnosis of penile condyloma. *Am J Obstet Gynecol* 154, 494-496 (1986)
16. COHEN, P. R.: Examination of the male genitalia with an ophthalmoscope: A rapid and simple approach to the detection of the penile venereal warts. *J Am Acad Dermatol* 20, 521-522 (1989)
17. MacKIE, R. M.: Skin surface microscopy. *Turk J Dermatopathol* 1, 8081 (1992)
18. BAHMER, F. A., ROHRER, C.: Rapid and simple macrophotography of the skin. *Br J Dermatol* 114, 135-136 (1986)
19. EPSTEIN, E.: Magnifiers in dermatology: A personal survey. *J Am Acad Dermatol* 13, 687-698 (1985)
20. STOLZ, W., SCHIFFNER, R., PILLET, L. et al.: Improvement of monitoring of melanocytic skin lesions with the use of a computerized acquisition and surveillance unit with a skin surface microscopic television camera. *J Am Acad Dermatol* 35, 202-207 (1996)
21. OKADA, N., NAKATINI, S., OZAWA, K. et al.: Video macroscopic study of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 25, 1077-1078 (1991)
22. SAIDA, T., OGUCHI, S., ISHIHARA, Y.: In vivo observation of magnified features of pigmented lesions on volar skin using video macroscope. *Arch Dermatol* 131, 298-304 (1995)
23. PUPPIN, D., SOLOMON, D., SAURAT, J. H.: Amplified surface microscopy. *J Am Acad Dermatol* 28, 923-927 (1993).
24. STANGANELLI, I., RAFANELLI, S., BUCCHI, L.: Seasonal prevalence of digital epiluminescence microscopy patterns in acquired melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol* 34, 460-464 (1996)
25. STANGANELLI, I., BURRONI, M., RAFANELLI, S. et al.: Intraobserver agreement in interpretation of digital epiluminescence microscopy. *J Am Acad Dermatol* 33, 584-589 (1995)

26. DUMMER, W., BLAHETA, H.J., BASTIAN, B.C. et al.: Preoperative characterization of pigmented skin lesions by epiluminescence microscopy and high-frequency ultrasound. *Arch Dermatol* 131, 279-285 (1995)
27. GUILLOD, J. F., SKARIA, A. M., SALOMON, D. et al.: Epiluminescence videomicroscopy: black dots and brown globules revisited by stripping the stratum corneum. *J Am Acad Dermatol* 36, 371-377 (1997)
28. MELSKI, J. W.: Water-soluble gels in epiluminescence microscopy. *J Am Acad Dermatol* 29, 129-130 (1993).
29. CUNLIFFE, W. J., FORSTER, R. A., WILLIAMS, M.: A surface microscope for clinical and laboratory use. *Br J Dermatol* 90, 619-622 (1974)
30. EDITORIAL :Skin surface microscopy: Anything new under sun ? *Lancet* I, 1329 (1989)
31. SOYAL, M.C., FETİL, E., PABUÇCUOĞLU, U., et al.: Nonmelanositer dökülerde klinik, dermatoskopik ve histopatolojik bulguların değerlendirilmesi. *Türkderm* 34, 26-33 (2000)
32. LOPEZ, F.V.: The handheld dermatoscope improves the recognition of Wickham Striae and capillaries in lichen planus lesions. *Arch Dermatol* 137, 1376 (2001)
33. ARGENZIANO, G., FABBROCINI, G., DELFINO, M.: Epiluminescence microscopy; a new aproach to in vivo detection of sarcoptes scabei. *Arch Dermatol* 133, 751-753 (1997)
34. ELSNER, E., THEWES, M., WORRET, W. I.: Cutaneous larva migrans detected by epiluminescent microscopy. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 77, 487-488 (1997)
35. CHUCH, A.A. :The use of digitl epiluminescence dermoscopy to identify peripheral scaling in pityriasis rosea. *Comput Med Imaging Graph* 26, 129-134 (2002)
36. BLUM, A., METZLER, G., BAUER, J., et. Al.: The dermatoscopic pattern of clear-cell acanthoma resembles psoriasis vulgaris. *Dermatology* 203, 50-52 (2001)
37. BAHMER, F. A., FRITSCH, P., KREUSCH, J. et al.: Terminology in surface microscopy. *J Am Acad Dermatol* 23, 1159-1162 (1990)
38. GRIN, C.M., FRIEDMAN; K.P., GRANT-KELS, J. Dermoscopy: a review. *Dermatol Clin* 20, (2002)

39. JOHR, R.H.: Dermaocopy: Alternative melanocytic algorithms- the ABCD rule of dermatoscopy, Menzies scoring method, and 7-point checklist. Clin in Dermatol 20, 240-247 (2002)
40. FERRARA, G., ARGENZIANO, G., SOYER, H.P. Et al.: Dermoscopic-pathologic correlation: An atlas of 15 cases. Clin in Dermatol 20, 228-235 (2002)
41. KENET, O. R., KANG, S., KENET, B. J. et al.: Clinical diagnosis of pigmented lesions using digital epiluminescence microscopy. Arch Dermatol 129, 157-174 (1993)
42. PROVOST, N., KOPF, A. W., RABINOVITZ, H. S. et al.: Globulelike dermoscopic structures in pigmented seborrhoic keratosis. Arch Dermatol 133, 540-541 (1997)
43. MASSI, D., DE GIORGI, V., SOYER, H.P.: Histopathologic correlates of dermoscopic criteria. Dermatol Clin 19, 259-268 (2001)
44. MENZIES, SW., CROTTY, KA., Mc CARTY, WH.: The morphologic criteria of the pseudopod in surface microscopy. Arch Dermatol 131, 436-440 (1995)
45. OR, A.N.: Nevuslar. In: TÜZÜN, Y., KOTOĞYAN, A., AYDEMİR, E.H., BARANSÜ, O. (Eds): Dermatoloji. İstanbul. Cem ofset (1994)
46. BRAUN-FALCO, O., PLEWIG, G., WOLFF, H.H., BURGDORF, W.H.C.: Dermatology. Berlin. Springer-Verlag, 1511-1552 (2000)
47. KANG, S., SOBER, A.J.: Disturbances of melanin pigmentation. In: MOSCHELLA, SL., HURLEY, H.J. (Eds) : Dermatology. Philadelphia: W.B. Saunders (1992)
48. ELDER, D., ELENITSAS, R., JAWORSKY, C., JOHNSON, B.: Benign pigmented lesions and malignant melanoma.In: Lever's Histopathology of the skin. 8. Baskı, Philadelphia: Lippincott, 625-685 (1997)
49. KREUSCH, J.: Incident light microscopy: Reflections on microscopy of the living skin. Int J Dermatol 31, 618-620 (1992)
50. EPSTEIN, E.: Instrumentation for epiluminescence microscopy: The gap between research and practice. Arch Dermatol 132, 91-92 (1996)
51. NACHBAR, F., STOLZ, W., MERKLE, T. et al.: The ABCD rule of dermatoscopy. J Am Acad Dermatol 30, 551-559 (1994)

52. STOLZ, W., RIEMANN, A., COGNETTA, A. B. et al.: ABCD rule of dermatoscopy: a new practical method for early recognition of malignant melanom. Eur J Dermatol 4, 521-527 (1994)
53. KITTLER, H., SELTENHEIM, M., DAWID, M. et al.: Morphologic changes of pigmented skin lesions: a useful extension of the ABCD rule for dermatoscopy. J Am Acad Dermatol 40, 558-562 (1999)
54. ARGENZIANO, G., FABBROCINI, G., CARLI P. et al.: Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. Arch Dermatol 134, 1563-1570 (1998)
55. DAL POZZO, V., BENELLI, C., ROSCETTI, E.: The seven features for melanoma: a new diagnostic algorithm for the diagnosis of malignant melanoma. Eur J Dermatol 9, 303-308 (1999)
56. MENZIES, S.W.: A method for the diagnosis of primary cutaneous malanoma using surface microscopy. Dermatol Clin 19, 299-305 (2001)
57. MENZIES. S.W., INGVAR. C., CROTTY, K.A. et al.: A sensitivity and specificity analysis of the surface microscopy, features of invasive melanoma. Melanoma Res 6, 55-62 (1996)
58. MENZIES. S.W., INGVAR. C., CROTTY, K.A. et al.: Frequency and morphologic characteristics of invasive melanomas lacking specific surface microscopic features. Arch Dermatol 132, 1178-1182 (1996)
59. ONSUN, N., ATILGANOĞLU, U., NİŞANCI, P. et al.: Klinik olarak malign melanomu taklit eden lezyonların ayırcı tanısında dermatoskopi. XI. Prof. Dr. Lütfü Tat Simpozumu serbest bildiriler kitabı. Ankara: Ayrıntı 36, 89-91 (1995)
60. NİŞANCI, P.: Dermatoskopi ve önemi. Vakıf Gureba Hastanesi Tıp Dergisi 20, 9-10 (1995)
61. ARGENZIANO, G., FABBROCINI, G., CARLI, P. et al: Epiluminescence microscopy: Criteria of cutaneous melanoma progression. J Am Acad Dermatol 37, 68-74 (1997)
62. STOLZ, W., BILEK, P., LANDTHALER, M. et al.: Skin surface microscopy. Lancet 2, 864-865 (1989)

63. STEINER, A., BINDER, M., SCHEMPER, M. et al.: Statistical evaluation of epiluminescence microscopy criteria for melanocytic pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 29, 581-588 (1993)
64. PANG, B.K., KOSSARD, S.: Surface microscopy in the diagnosis of micropapular cutaneous metastatic melanom. *J Am Acad Dermatol* 27, 775-776 (1992)
65. PEREDNIA, D. A. : What dermatologists should know about digital imaging. *J Am Acad Dermatol* 25, 89-108 (1991)
66. BAUER, P., CRISTOFOLINI, P., BOI, S.: Digital epiluminescence microscopy: usefulness in the differential diagnosis of cutaneous pigmentary lesions. A statistical comparision between visual and computer inspection. *Melanoma Res* 10, 345-349 (2000)
67. KITTLER, H., SELTENHEIM, M., DAWID, M. et al.: Frequency and characteristics of enlarging common melanocytic nevi. *Arch Dermatol* 136, 316-320 (2000)
68. BRAUN, R.P.: Changes even in benign melanocytic nevi. *Arch Dermatol* 137, 228 (2001)
69. KITTLER, H., PEHAMBERGER, H., WOLFF K. et al. : Follow-up melanocytic skin lesions with digital epiluminescence microscopy: Patterns of modifications observes in early melanoma, atypical nevi, and common nevi. *J Am Acad Dermatol* 43, 467-476 (2000)
70. ELBAUM, M., KOPF, AW., RABINOVITZ, HS. et al. : Automatic differantiation of melanoma from melanocytic nevi with multispectral digital dermoscopy: A feasibility study. *J Am Acad Dermatol* 44, 207-218 (2001)
71. SCHULZ, H.: Dysplastische nävi in der auflichtmikroskopischen differential diagnose maligner melonome. *Hautarzt* 47, 109-113 (1996)
72. KOPF, A. W., MINTZIS, M., BART, R. S.: Diagnostic accuracy in malignant melanom. *Arch Dermatol* 111, 1291-1292 (1975)
73. GRIN, C.M., KOPF, A. W., WELKOVICH, B., et al.: Accuracy in the clinical diagnosis of malignant melanom. *Arch Dermatol* 126, 763-766 (1990)
74. RAMPEN, F.H.J., ROMKE, P.: Referral pattern and accuracy of clinical diagnosis of cutaneous melanoma. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 68, 61-64 (1988)

75. NILLES, M., BOEDEKER, R. H., SCHILL, W. B.: Surface microscopy of naevi and melanoms-clues to melanom. *Br J Dermatol* 130, 349-355 (1994)
76. CASSILETH, B. R., CLARK, W. H., LUSK, E. J., et al.: How well do physicians recognize melanom and other problem lesions ? *J Am Acad Dermatol* 14, 555-560 (1986)
77. BAUER, J., METZLER, G., RASSNER, G., et al.: Dermatoscopy turns histopathologist's attention to the suspicious area in melanocytic lesions. *Arch Dermatol* 137, 1338-1340 (2001)
78. KOPF, A.W., RIVERS, J.K., FRIEDMAN, R.J. et. Al.: Dysplastic nevi. In: FRIEDMAN, R.J., RIGEL, D.S., KOPF, A.W., HARRIS, M.N., BAKER, D.(Eds): *Cancer of the skin*. 1. Baskı, Philadelphia:W.B.Saunders,125-141 (1991)
79. BINDER, M., KITTLER, H., STEINER, A., et al.: Reevaluation of the ABCD rule for epiluminescence microscopy. *J Am Acad Dermatol* 40, 171-176 (1999)
80. LORENTZEN, H., WEISMANN, K., SECHER, L., et al.: The dermatoscopic ABCD rule does not improve diagnostic accuracy of malignant melanoma. *Acta Derm Venereol* 79, 469-472 (1999)
81. CARLI, P., DE GIORGI, V., MASSI, D., et al.: The role of pattern analysis and the ABCD rule of dermoscopy in the detection of histological atypia in melanocytic naevi. *Brj Dermatol* 143, 290-297 (2000)
82. PIZZICHIETTA, M.A., PICCOLO, D., ARGENZIANO. G., et al.: The ABCD rule of dermatoscopy does not apply to small melanocytic skin lesions. *Arch Dermatol* 137, 1376-1377 (2001)
83. LORENTZEN, H.F., WEISMANN, K., LARSEN, F.G.: Structural asymmetry as a dermatoscopic indicator of malignant melanoma: a latent class analysis of sensitivity and classification errors. *Melanoma Res* 11, 495-501 (2001)