

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

DİSPLASTİK NEVÜSLERDE 3 ÖZELLİK KONTROL LİSTESİ, 7
ÖZELLİK KONTROL LİSTESİ, ABCD VE PATTERN ANALİZİ
SKORLAMALARININ KARŞILAŞTIRILMASI VE
HİSTOPATOLOJİK KORELASYON

UZMANLIK TEZİ

DR. ESEN ÇEŞME

DANIŞMAN
PROF. DR. ŞENİZ ERGİN

DENİZLİ - 2013

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**DİSPLASTİK NEVÜSLERDE 3 ÖZELLİK KONTROL LİSTESİ, 7
ÖZELLİK KONTROL LİSTESİ, ABCD VE PATTERN ANALİZİ
SKORLAMALARININ KARŞILAŞTIRILMASI VE
HİSTOPATOLOJİK KORELASYON**

UZMANLIK TEZİ

DR. ESEN ÇEŞME

DANIŞMAN

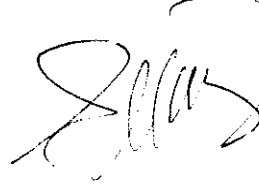
PROF. DR. ŞENİZ ERGİN

Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'nin 17.05.2011 tarih ve 2011TPF015 nolu kararı ile desteklenmiştir.

DENİZLİ - 2013

Prof. Dr. Şeniz ERGİN danışmanlığında Dr. Esen ÇEŞME tarafından yapılan “Displastik nevüslerde 3 özellik kontrol listesi, 7 özellik kontrol listesi, ABCD ve Patern analizi skorlamalarının karşılaştırılması ve histopatolojik korelasyon” başlıklı tez çalışması 21/03/2013 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

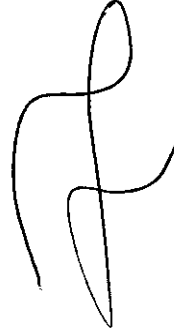
BAŞKAN Prof. Dr. Şeniz ERGİN



ÜYE Yard. Doç. Dr. M. Levent TAŞLI



ÜYE Yard. Doç. Dr. Nida KAÇAR



Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.
gün 26/ay 03/yıl.2013



Prof. Dr.

.....
Pamukkale Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Gerek uzmanlık eğitimim gerekse tez çalışmam süresince her türlü ilgi, destek ve yardımlarını gösteren değerli tez danışmanım Prof. Dr. Şeniz Ergin'e; tez döneminde yardımlarını esirgemeyen Yard. Doç. Dr. M. Levent Taşlı ve Prof. Dr. Neşe Çallı Demirkan'a; asistanlığım süresince bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı'nın tüm öğretim üyelerine; eğitimim süresince beraber çalıştığım, güzel dostluklarını her zaman anımsayacağım asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz hemşire ve personeline; yaşamın her alanında desteklerini esirgemeyen annem ve babama; hekim olmayı birlikte öğrendiğim, her zaman yanımda olan, eşim Dr. Ekrem Çeşme'ye; en içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ONAY SAYFASI	III
TEŞEKKÜR	IV
İÇİNDEKİLER	V
SİMGELER VE KISALTMALAR	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	VIII
TABLolar DİZİNİ	IX
ÖZET	XI
İNGİLİZCE ÖZET	XII
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
DİSPLASTİK NEVÜS	3
Tanım.....	3
Tarihçe	3
Epidemiyoloji.....	3
Etiyoloji.....	4
Klinik.....	5
Histopatoloji.....	7
Ayırıcı Tanı.....	8
Komplikasyonlar.....	9
Yaklaşım ve İzlem.....	9
Tedavi.....	10
DERMOSKOPI.....	11
Tarihçe.....	11
Teknik.....	12
Dermoskopi aletleri.....	13
Kullanım Alanları.....	13
Melanositik Lezyonların Dermoskopik Muayenesinde	
Değerlendirilecek riterler.....	13
Dermoskopik Tanı Algoritmaları.....	17

Displastik Nevüsün Dermoskopik Bulguları.....	21
GEREÇ VE YÖNTEM	22
BULGULAR	26
TARTIŞMA	43
SONUÇLAR	62
KAYNAKLAR	64

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

BHK:	Bazal hücreli karsinom
CDK4:	Siklin bağımlı kinaz 4
CDKN2A:	Siklin bağımlı kinaz inhibitör 2A
DN:	Displastik nevüs
ELM:	Epilüminesans mikroskopi
FAMMM:	Familial atypical multiple mole-melanoma
H&E:	Hematoksilen-Eozin
NIH:	National Institute of Health
NPD:	Negatif prediktif değer
PPD:	Pozitif prediktif değer
SPSS:	Statistical package for social sciences
TDS:	Total dermoskopik skor
UV:	Ultraviyole
UVB:	Ultraviyole B
VAS:	Vizüel analog skalası
5-FU:	5-fluorourasil

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1 Melanositik ve nonmelanositik lezyonların dermoskopik ayrımının yapıldığı iki basamaklı değerlendirme şeması.....	17
Şekil 2 Dermlite PROHR el dermoskopu	23
Şekil 3 Dermlite foto sistem	23
Şekil 4 Retiküler patern.....	32
Şekil 5 Retiküler homojen patern.....	32
Şekil 6 Globüler patern	32
Şekil 7 Özelliksiz patern.....	32
Şekil 8 Multifokal hiperpigmentasyon.....	33
Şekil 9 Santral hiperpigmentasyon.....	33
Şekil 10 Periferel hiperpigmentasyon.....	33

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1 Edinsel melanositik nevüs ve displastik nevüs ayırıcı tanısında kriterler..	6
Tablo 2 Displastik nevüsün klinikopatolojik korelasyonu.....	8
Tablo 3 Displastik nevüs ayırıcı tanısı	9
Tablo 4 Farklı kaynaklara göre displastik nevüs izlemi.....	10
Tablo 5 Dermoskopide görsel rengi oluşturan melanin lokalizasyonu ve oluşumlar.....	15
Tablo 6 Dermoskopide karşılaşılan vasküler yapılar.....	16
Tablo 7 Melanositik lezyonların melanositik olmayan lezyonlardan dermoskopik olarak ayırt edici özellikleri.....	17
Tablo 8 Dermoskopik skorlamalardan ABCD kuralı.....	18
Tablo 9 Dermoskopik skorlamalardan 7 özellik kontrol listesi.....	19
Tablo 10 Dermoskopik skorlamalardan 3 özellik kontrol listesi.....	19
Tablo 11 Dermoskopik kriterler ve histopatolojik özellikler (Patern analizi yaklaşımı).....	20
Tablo 12 Displastik nevüs: klinik tanı kriterleri.....	23
Tablo 13 Fitzpatrick'in deri tipleri.....	24
Tablo 14 Hastaların cinsiyete göre dağılımı.....	26
Tablo 15 Cinsiyete göre hastaların yaş dağılımı.....	26
Tablo 16 Fitzpatrick deri tiplerine göre hastaların dağılımı.....	27
Tablo 17 Hastaların saç ve göz renklerine göre dağılımı.....	27
Tablo 18 Cinsiyetlere göre melanositik lezyonların yerleşimi.....	28
Tablo 19 Displastik nevusa eşlik eden faktörlerin hastalara göre dağılımı.....	29
Tablo 20 Melanositik lezyon üzerindeki değişimlerin hastalara göre dağılımı.....	29
Tablo 21 Melanositik lezyonların histopatolojik tanılarına göre dağılımı.....	30
Tablo 22 Melanositik lezyonların dermoskopik özelliklerine göre dağılımı.....	31
Tablo 23 Melanositik lezyonlarda pigmentasyon dağılımı.....	32
Tablo 24 Melanositik lezyonların dermoskopik incelemesinde asimetri özelliklerinin değerlendiricilere göre dağılımı.....	34
Tablo 25 Melanositik lezyonların dermoskopik incelemesinde renk özelliklerinin değerlendiricilere göre dağılımı.....	34

Tablo 26	Melanositik lezyonların dermoskopik incelemesinde kenar özelliklerinin değerlendiricilere göre dağılımı.....	35
Tablo 27	Melanositik lezyonların dermoskopik incelemesinde pigment ağı özelliklerinin değerlendiricilere göre dağılımı.....	36
Tablo 28	Melanositik lezyonların dermoskopik incelemesinde yapısız alan varlığının değerlendiricilere göre dağılımı.....	36
Tablo 29	Melanositik lezyonların dermoskopik incelemesinde pigmente nokta, globül ve dallanmış çizgi özelliklerinin değerlendiricilere göre dağılımı	37
Tablo 30	Melanositik lezyonların dermoskopik incelemesinde vasküler ve mavi-beyaz yapı özelliklerinin değerlendiricilere göre dağılımı.....	38
Tablo 31	Melanositik lezyonların dermoskopik incelemesinde hipopigmentasyon özelliklerinin değerlendiricilere göre dağılımı.....	39
Tablo 32	Değerlendirici puanlarının dermoskopik skorlamalara göre dağılımı.....	41
Tablo 33	Dermoskopik skorlamalar için uygulanan vizüel analog skalası değerlerinin değerlendiricilere göre dağılımı	41
Tablo 34	Dermoskopik skorlamaların sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerlerinin değerlendiricilere göre dağılımı.....	42
Tablo 35	Farklı çalışmalarda DN'lerin dermoskopik yapısal komponentleri ve pigmentasyon dağılımı.....	50

ÖZET

Displastik nevüslerde 3 özellik kontrol listesi, 7 özellik kontrol listesi, ABCD ve Patern analizi skorlamalarının karşılaştırılması ve histopatolojik korelasyon

Dr. Esen ÇEŞME

Displastik nevüsler (DN); akkiz, genellikle irregüler şekilli, histolojik olarak atipileri ispatlanabilen melanositik nevüslerdir. DN'ler potansiyel melanom öncüleri olmaları bakımından oldukça önemlidir. Bu nedenle DN ve benign melanositik nevüsleri ayırt etmek gerekmektedir. Günümüzde bu amaçla, noninvaziv tanısal bir yöntem olan dermoskopi sık kullanılmaktadır. Son yıllarda melanositik lezyonların tanısında kesin bir doğruluğa ulaşabilmek adına birçok dermoskopik skorlama geliştirilmiştir. Bu çalışmanın amacı; dermoskopik skorlamalardan 3 özellik kontrol listesi, 7 özellik kontrol listesi, ABCD ve patern analizi skorlama sistemleri ve histopatolojik özellikler arasındaki korelasyonun araştırılarak, DN tanısındaki dermoskopik yapıların ve dermoskopik skorlama sistemlerinin önemini belirlemektir. Çalışmamıza, biyopsi alınan 26 melanositik lezyon ve biyopsi alınmayan 5 melanositik lezyon olmak üzere, toplam 29 hastanın 31 lezyonu dahil edildi. Klinik olarak DN tanısı konulan melanositik lezyonlar görüntülendi ve biri deneyimi sınırlı, ikisi deneyimli olmak üzere 3 klinisyen tarafından birbirinden habersiz şekilde, 3 özellik kontrol listesi, 7 özellik kontrol listesi, ABCD kuralı ve patern analizine göre değerlendirildi. Çalışmamızın sonucunda en yüksek sensitivite ABCD kuralı ve 7 özellik kontrol listesinde (%100-%100), en yüksek spesifite patern analizinde (%55.6), en yüksek tanısal doğruluk oranı ise patern analizi ve 3 özellik kontrol listesinde (%57.6-%53.8) saptandı. Çalışmaya dahil edilen 31 melanositik lezyonun 26'sının histopatolojik olarak incelenmesi sonucunda, 8 tanesi (%25.8) DN olarak kaydedildi. Bu veriler doğrultusunda yüksek sensitiviteye ve tanısal doğruluk oranına sahip bulunan 3 özellik kontrol listesinin yeterli deneyimi olmayan dermoskopi kullanıcıları için uygun bir tarama yöntemi olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Displastik nevüs, dermoskopi, skorlama sistemleri, histopatolojik korelasyon

SUMMARY

Comparison of 3 point checklist, 7 point checklist, ABCD and pattern analysis scoring systems and histopathologic correlation in dysplastic nevi

Dr. Esen ÇEŞME

Dysplastic nevi (DN) are acquired, usually irregular shaped melanocytic nevi whose atypia can be proved histologically. DN are very important as they are potentially melanoma precursors. Thus it's necessary to discriminate the DN from benign melanocytic nevi. At the present time a non-invasive diagnostic technique, dermoscopy, is used widely for this purpose. Recently, several dermoscopic scoring have been developed to acquire a decisive accuracy for the diagnosis of melanocytic nevi. The aim of this study is to identify the dermoscopic structures in DN diagnosis and the significance of the dermoscopic scoring systems, by ascertaining the 3-point checklist, the 7-point checklist, the ABCD rule and pattern analysis and the correlation between the histopathological characteristics. A total of 31 lesions from 29 patients consisting of 26 melanocytic lesions with and 5 melanocytic lesions without histopatologic examination were included. Melanocytic lesions that are clinically diagnosed as DN were assessed with the 3-point checklist, the 7-point checklist, the ABCD rule and the pattern analysis by 3 clinicians, one with limited experience and two with decent experience, in a blinded manner. As a result the highest sensitivity was found with the ABCD rule and the 7-point checklist (100%-100%), the highest specificity was found with the pattern analysis (55.6%), the highest diagnostic accuracy was found with pattern analysis and the 3-point checklist (57.6%-53.8%, respectively). After examining the 26 melanocytic lesions from the 31 melanocytic lesions included to the study, 8 (25.8%) of them were recorded as DN. According to the study results we think that the 3-point checklist, which has the highest spescifity and diagnostic accuracy, and is a suitable screening method for inexperienced dermoscopy users.

Key words: Dysplastic nevus, dermoscopy, scoring systems, histopathologic correlation

GİRİŞ

Displastik nevüsler (DN); akkiz, genellikle irregüler şekilli, histopatolojik olarak atipileri ispatlanabilen melanositik nevüslerdir. DN ifadesi, atipik nevüs, B-K nevüsü, Clark nevüsü ve atipik melanositik nevüs ifadeleri ile eş anlamlı olarak kullanılmaktadır (1-4). DN'ler potansiyel melanom öncüleri olmaları bakımından oldukça önemlidir (1,2,5).

Bu nedenle DN ve benign melanositik nevüsleri ayırt etmek gerekmektedir (6). Sporadik DN'ye sahip kişilerde melanom riski 27 kata, ailesel olgularda ise 148 kata kadar çıktığı gösterilmiştir (1). Beyaz (deri tipi I-II) genç erişkinlerde %10 oranında görülmektedir (2, 5).

DN'leri, kazanılmış melanositik nevüslerden ayırt etmede kullanılacak kesin kriterler yoktur. Maküler ve/veya papüler komponentleri vardır. Sınırları düzensizdir. Renkleri açık kahverengi, koyu kahverengi veya siyah olabilir (1,3,4,7).

DN'lerin saptanmasında dermoskopi çok faydalı bir yöntemdir. Melanomun teşhisi kadar kesin olmasa da birçok DN dermoskopik inceleme ile oldukça iyi tanımlanabilmektedir (1).

Dermoskopi invivo, noninvaziv, tanısal bir teknik olup epidermisteki renk ve yapıyı belirginleştiren, dermoepidermal bileşkeyi ve papiller dermisi görünür hale getiren bir yöntemdir. Bu renk ve yapı çıplak gözle veya büyüteç ile görünmemektedir (8). Bu aletler ile x6'dan x400'e kadar değişen büyütme kullanılabılır ancak en uygun büyütme x6 ile x40 arasında olduğu kabul edilir. El dermoskopları ile x10'luk büyütme sağlanmaktadır (9). Eğitim ve deneyimle melanositik-nonmelanositik, benign-malign deri lezyonlarının dermoskopik olarak değerlendirilmesinin tek başına klinik incelemeye göre melanom tanısını %10-27'ye varan oranlarda arttırdığı gösterilmiştir (1). Tanı klinikopatolojik korelasyon sağlanarak konur.

Son yıllarda melanositik lezyonların tanısında kesin bir doğruluğa ulaşabilmek adına birçok dermoskopik skorlama geliştirilmiştir. Araştırmamızda; bu dermoskopik skorlamalardan 3 özellik kontrol listesi, 7 özellik kontrol listesi, ABCD ve patern analizi skorlama sistemleri ve histopatolojik özellikler arasındaki korelasyonun

araştırılarak, DN tanısındaki dermoskopik yapıların ve dermoskopik skortlama sistemlerinin önemini belirlemektir.

GENEL BİLGİLER

2.1 DİSPLASTİK NEVÜS

2.1.1 Tanım

Displastik nevüs (DN)'ler genellikle akkiz, irregüler şekilli, çapları 5 mm'den büyük, düzensiz pigmentasyon içeren histopatolojik olarak atipileri saptanabilen melanositik tümörlerdir (1,6,7).

2.1.2 Tarihçe

DN ifadesi *B-K nevüsü*, *Clark nevüs* ve *atipik melanositik nevüs* ile eş anlamlı olarak kullanılmaktadır (1-3). İlk kez 1978 yılında, Wallace H. Clark, famiyal melanomlu bireylerde gözlediği bu melanositik nevüsü, incelediği iki ailenin soyadlarının başharflerini kullanarak “B-K mole” ismiyle tanımlamıştır. “Clark nevüs” isimlendirmesi ise Clark'ın bu nevüsü ilk kez tanımlayan otör olması nedeniyle, Ackerman ve Magana-Garcia tarafından önerilmiştir. Ancak günümüzde hem histolojik hem de klinik tanıda DN terimi tercih edilmektedir (2,3,5, 10-17).

DN'ler ilk tarif edildiklerinde melanomlarla ilişkili olarak daima sitolojik atipi gösteren melanositlere sahip olacakları düşünülmüştür. Daha sonraları Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Enstitüsü, sitolojik atipi olmadan melanositlerde anormal büyüme paternini yeterli kriter olarak kabul etmiştir (18).

Son zamanlarda sadece “junctional” komponent içeren nevüsler için sitolojik atipi gösterebilir veya göstermesin lezyonun boyutlarına bakılmaksızın Clark nevüsü terimi ortaya atılmıştır. Bu tanımlamaya, birçok küçük lentiginöz, “junctional” ve “compound” nevüs dahil edilmektedir. DN terimi ile Clark nevüsü terimi eşdeğer değildir. DN terimine eşdeğer olarak “*melanositik atipi ve yapısal bozukluk gösteren nevüs*” terimi önerilmiş ise de kısalığı nedeniyle DN daha yaygın kullanılmaktadır. Sitolojik atipi içermeyen DN'lerin yapısal özelliklerini gösteren küçük lezyonlar “compound” nevüs veya “lentiginöz compound” nevüs olarak isimlendirilebilirler (18).

2.1.3 Epidemiyoloji

DN'ye ait epidemiyolojik bilgilerin çoğu melanom etiyolojisi çalışmalarından elde edilmiş ve melanom için risk faktörü olduğu belirlenmiştir (2, 5-7,16).

Prevelansı Avustralya ve Yeni Zelanda'da %5-9, Kuzey Avrupa'da %10 kadardır ve farklı popülasyonlarda oranlar değişebilmektedir (1,2,16). Bu farklılık nedeni Ultraviyole (UV) maruziyeti ve tanı kriterlerinin farklı kullanımına bağlı olabilir (5).

DN genellikle puberte döneminde başlar ve prevelansı genç popülasyonda (30-40 yaş altı) daha yüksektir (2,5,12,15,19). Yeni lezyon çıkışı yaş ile birlikte azalır. Elli yaş üzerinde yeni lezyon çıkışı var ise melanom riski artmaktadır (2,13,15).

DN sporadik veya ailesel olarak görülebilir. Ailesel olarak görülen DN'li bireylerde melanom riski yüksektir. Sporadik DN'li kişilerde melanom gelişme riski daha düşük olmakla birlikte bu risk genel popülasyon için olan riskten 27 kat fazladır (1). Ayrıca sporadik melanom tanılı hastaların %50'sinden fazlasında DN mevcuttur (16). Ailevi melanom hikayesi ile DN'lerin varlığı ve sayısı da diğer önemli risk faktörleridir (2,16,20,21). Yapılan çalışmalara göre melanom gelişimi için 10 yıllık kümülatif risk; DN sahip kişilerde %10.7 iken kontrol grupta %0.62'dir (5).

2.1.4 Etiyoloji

DN etiyojisi tam olarak bilinmemekle birlikte genetik komponenti olduğu düşünülmektedir. Sınırlı çalışmalar otozomal kalıtım ile geçiş olduğunu göstermiştir (1, 12-16).

Genetik çalışmalar özellikle kromozom 9 ve 12 üzerinde yoğunlaşmaktadır. Kromozom 9p21'deki siklin bağımlı kinaz inhibitör 2A (CDKN2A) geni mutasyonları gösterilmiştir. Bu gen p14 ve p16 proteinlerini kodlar. P16 hücre büyümesini negatif olarak düzenleyen tümör baskılayıcı proteindir. Bu protein ekspresyonunun in situ melanomda azaldığı, ileri evre melanomda tamamen ortadan kalktığı gösterilmiştir (1,2,5,12,14,16). CDKN2A gen mutasyonları ailesel melanom hastalarında daha sık görülmekle birlikte DN'lerde nadir saptanmıştır (22). Buna rağmen, DN melanom için bağımsız bir risk faktörü olarak görülmektedir (2).

Kromozom 12q13'deki siklin bağımlı kinaz 4 (CDK4) geni p16 proteinin fizyolojik olarak inhibe edilmesine direnç gösteren onkogen olarak davranmaktadır (1).

Bu iki gen ailesel melanomlu olguların sadece %20-40'ında bulunduğundan kutanöz melanom gelişiminde rol oynayan diğer genetik faktörler araştırılmıştır.

Bunlardan kromozom 1p36'daki PITSLRE gen tarafından kodlanan p58 protein kinaz anomalileri ile çelişkili sonuçlar gösterilmiştir (1,14). DN sendromlu ailelerde 11. ve 17. kromozomlarda delesyon saptanmakla birlikte genetik yatkınlık netleştirilememiştir (22). Son olarak da BRAF geni mutasyonları üzerinde durulmaktadır. DN ve primer melanom'da BRAF mutasyon sıklığı yüksek saptanmıştır (5). BRAF, RAF protein kinaz bir proteindir. Hücre proliferasyonu ve diferansiasyonunu düzenleyen ileti yolakların bir parçası olup melanositin UVB'ye karşı oluşturduğu yanıtın düzenlenmesinde rol almaktadır (1,5). BRAF mutasyon aktivasyonu DN ve melanom için ilk büyüme uyarıcı faktör olabilir.

Çeşitli verilere göre güneş ya da UV ışığa maruz kalma DN etiolojisinde önemli rol oynamaktadır. DN güneşe maruz kalmayan bölgelerde (örn: kalça, meme, saçlı deri) oluşabilmekle birlikte, aralıklı olarak yoğun güneşe maruz kalan alanlarda daha sık görülmektedir. DN en sık gövdede, özellikle sırtta yerleşmektedir (1,2,5, 12-16,23). Az sayıdaki çalışmalara göre DN'si olan bireylerin DN'si olmayan bireylere göre, özellikle 20 yaşından önce daha sık güneşe maruz kaldıkları ve farklı derecelerde güneş yanığı geçirdikleri gösterilmiştir (12,23,24). DN içeren melanoma yatkın ailelerde yapılan çalışmalarda, güneş koruyucu kullanımı sonrasında daha az sayıda yeni DN çıkışı görülmüştür. Bu verilere rağmen UV maruziyeti ile DN arasındaki nedensellik ispat edilememiştir (2).

Son zamanlardaki çalışmalar, klinik olarak en doğru risk değerlendirmesinin hastaların hikayesi ve deri yapısına göre yapıldığını ortaya koymaktadır. Nevüslerin toplam sayısı, büyük nevüslerin sayısı, açık ten rengi (deri ipi I-II) ve çok sayıda çil varlığı melanom gelişimi için risk faktörleridir (2,16,20,21).

2.1.5 Klinik

DN klinik tanısında maalesef bir fikir birliği yoktur. Bu nedenle farklı klinik tanımlar ortaya çıkmıştır (12).

DN, düzensiz kenar, değişken renk ile geniş, düz ve asimetric lezyonları tanımlar. Klinik kriterlere göre, lezyonun çapı en az 5 mm olmalıdır. Bazı gruplara göre; 6 mm, 7 mm veya 8 mm çaplar önerilmektedir. En yaygın olarak kabul edilen çap ise en az 5 mm olmasıdır (2,14,16, 23).

DN’de maküler komponent baskın olmakla birlikte merkezde küçük bir papül içerebilir. Ayrıca asimetrik, sınırları düzensiz ve pembe ile koyu kahverengi arasında değişebilen renklerden oluşur (1,2,5, 14-16).

Sıklıkla DN’ler erken çocukluk döneminde küçük simetrik nevüs şeklinde başlar. Diğer nevüslerin aksine hızlı şekilde büyür ve asimetri oluşur. Genellikle puberte döneminde karakteristik görünümünü alır (2).

DN tanısının konulabilmesi için bazı karakteristik bulgular mevcuttur ki bu bulgular edinsel melanositik nevüsten ayırımında yardımcıdır (Tablo1)(16,23).

Tablo 1. Edinsel melanositik nevüs ve displastik nevüs ayırıcı tanısında kriterler

	Edinsel Melanositik Nevüs	Displastik Nevüs
Şekil	Yuvarlak veya oval	İrregüler, asimetrik
Kenar	Keskin ve iyi sınırlı	İrregüler, belirsiz şüpheli sınır
Renk	Homojen kahverengi	Pembe ve kahverengi arasında değişen tonlar
Çap	Genellikle <5 mm	Genellikle >5 mm
Yapı	Homojen	Genellikle maküler komponent; düz veya küçük papüler komponent; çakıl taşı görünüm

DN klinik tanı kriterleri; (1) Çapının 5 mm’den büyük olması, (2) maküler komponentin baskın olması, (3) düzensiz sınır, (4) asimetri, (5) multiple renk varlığı. Bazı kaynaklara göre bu kriterlerden en az 3 tanesini içermesi gerekmektedir (3,5,7,12). Bazı kaynaklara göre ise 1 ve 2. kriterler bulunması zorunlu kriterler olup, diğer 3 kriterin en az ikisini içermelidir (2).

DN’de oluşan değişiklikler klinisyen için endişe yaratır. Bu durumda güneşe maruz kalma şekilleri, bireysel veya ailesel melanom ile diğer deri kanserleri öyküsü sorulmalıdır (2).

Hastaların güneşe maruziyetinin bilinmesi nevüs paterni ve melanom riskini anlamak için önemlidir. Erken yaşta güneşe maruz kalmak nevüs ve melanom için bir risk faktörü olmakla birlikte yetişkinler içinde önem teşkil etmektedir (2).

Melanom ve diğer deri kanseri öyküsü olan kişilerde yeni bir deri kanseri gelişme riski yüksektir. Melanom öyküsü olan bireylerde ilk 5 yıl içerisinde başka bir melanom gelişme riski önemli ölçüde artmaktadır. Multiple nevüse özellikle DN’ye sahip kişilerde de melanom riski artmıştır (2,14).

DN'lerin melanom öncüsü olduğunu gösteren ilk raporlar "Familial atypical multiple mole-melanoma" (FAMMM) sendromu olan ailelerde gösterilmiştir. FAMMM sendromu, ailedeki bir veya ikinci dereceden bir yakınında melanom bulunması, sayıları 50'den fazla atipik melanositik nevüs ve bu nevüslerde spesifik histolojik bulguların varlığı ile tanınır. FAMMM sendromu otozomal dominant geçişlidir ve kromozom 1p36 ile 9p21'de anomali saptanmıştır. FAMMM sendromlu ailelerde yaşam boyunca melanom gelişme ihtimali yaklaşık %100'dür (1,15).

2.1.6 Histopatoloji

DN tanısı özellikle klinik ve daha az olarak da histolojik özellikler ile konulur. DN tanısında histopatolojik inceleme gerekli değildir ve genellikle melanomu dışlamak için kullanılır. DN histopatolojik açıdan incelendiğinde sık görülen benign melanositik nevüs ve erken melanom ayırıcı tanıları arasında yer alır (2,5,7).

Mikroskopik olarak DN'lerin çoğu dermoepidermal bileşkede belirgin melanositik proliferasyon gösteren "compound" nevüslerdir. Retelerde düzensiz yapı ve dağılım ile komşu retelerde köprüleşme dikkati çeker. Eğer DN'de dermal komponent varsa, "junctional" komponentin yan taraflara doğru genişlediği fark edilir (2,18). Papiller dermiste eozinofilik ve lameller fibroplazi, fokal perivasküler lenfosit infiltrasyonu ve vasküler dilatasyon, kan damarları çevresinde ve dermal bağ dokusu içerisinde değişen derecelerde lenfositik inflamatuvar hücre infiltratları görülmektedir (2,5,11, 14-18).

DN'nin histolojik tanımı ile ilgili fikir birliği ve spesifik tanı kriterleri yoktur (1,5,16,17). 1992 yılında yapılan National Institutes of Health (NIH) Konsensus konferansında DN tanısı için histolojik kriterler tanımlanmıştır. Bunlar: asimetri ile yapısal bozukluk, subepidermal fibroplazi ve komşu iki rete sırtları arasında köprü oluşturan ve farklı boyutlardaki nestler halinde kümelenen iğsi veya epitelooid lentiginöz melanositik hiperplazidir (5,7).

DN'nin histolojik tanı parametreleri; yapısal atipi, sitolojik atipi ve konak cevabı olmak üzere üç başlık altında toplanır (16, 22, 25).

Melanositik displazi kriterleri ise yapısal ve sitolojik özellikler olmak üzere iki kategoride özetlenmiştir (2,5,7,12). Melanositik displazinin yapısal özellikleri: epidermiste belirgin olmak üzere nevüs hücrelerinin lentiginöz proliferasyonu,

köprüleşme ve omuz belirtisidir (omuz belirtisi: dermo-epidermal bileşkede bulunan melanosit kümelerinin, dermisdeki kümelere nazaran daha lateral kenarlara uzanmasıdır) (14,16,18,26).

Melanositik displazinin sitolojik özellikleri: hafif, orta veya şiddetli sitolojik atipi, nükleer hiperkromazi, belirgin nükleolus ile toz şeklinde melanin pigmentinin görülmesidir (18,21,22). Sitolojik atipinin varlığı tanılamada kullanılmakla beraber tanı için gerekli değildir (5). Displazi şiddetli ise ayırıcı tanıda melanoma in situ olasılığı artar. Atipik melanositler çoğunlukla tek tek veya küçük gruplar halinde yerleşirler (2). Alt spinöz tabakaya fokal olarak yayılabilirler. Atipik melanositlerin fokal yayılımı şiddetli olursa insitu melanom gelişebilir (18).

Konak cevabı kriterleri ise eozinofilik fibroplazi, lameller fibroplazi, vaskülarite artışı, lenfositik infiltrasyon ve pigment inkontinansıdır (22,26).

DN'nin histopatolojik tanısını kolaylaştırmak amacıyla major ve minör kriterlerden oluşan ve yaygın kullanılan bir tanı modeli oluşturulmuştur. Buna göre major kriterler; intradermal komponentle ilişkili olan 3 epidermal sırta doğru uzayan bazal membran zonda atipik nevomelanositik proliferasyon ve intraepidermal melanositik proliferasyondur (lentiginöz veya epiteloid). Minör kriterler ise; epidermal köprüler veya lameller fibroplazi içeren eozinofilik fibrozis, neovaskülarizasyon, dermal inflamatuvar cevap ve retelerde köprüleşmedir. Tanı konulabilmesi için 2 major ve en az 2 minör kriter olmalıdır (12).

DN'nin klinik ve patolojik özelliklerinin korelasyonu Tablo 2'de gösterilmiştir (26).

Tablo 2. Displastik nevüsün klinikopatolojik korelasyonu

Klinik Özellik	Patolojik Özellik
Maküler komponent	Melanositlerin intraepidermal proliferasyonu
Papüler komponent	Melanositlerin intraepidermal ve dermal proliferasyonu
Düzensiz sınırlar	Belirsiz sınır
Eritem	Lenfosit infiltrasyonu ve vasküler yoğunluk
Düzensiz pigmentasyon	Dermal melanositlerin ve melanofajların, değişen derecelerde epidermiste melanin içermesi

2.1.7 Ayırıcı Tanı

DN ayırıcı tanısı Tablo 3'de özetlenmiştir (1,2,14,16).

Tablo 3. Displastik nevüs ayırıcı tanısı (2)

Olası Tanı	Ayırıcı Tanı	Ekarte Edilmesi Gerekenler
Edinsel melanositik nevüs	Kombine nevüs	Melanoma in situ
Konjenital nevüs	Spitz nevüs	Yüzeyel yayılan melanom
Dermatofibrom	Pigmente iç hücreli nevüs	Pigmente bazal hücreli karsinom
Seboreik keratoz	Mavi nevüs	Pigmente aktinik keratoz

2.1.8 Komplikasyonlar

DN'nin en önemli komplikasyonu melanomdur. Çeşitli çalışmalar DN'nin dinamik lezyonlar olduğunu ortaya çıkarmıştır. Yine de, küçük bir yüzdesi melanoma dönüşebilmektedir (2,12,27). Bu nedenle, bu lezyonlar hem melanom için risk faktörü hem de melanom öncüsü lezyonlar olarak tanımlanmaktadır (2).

Kırk yedi çalışmanın meta-analizinin yapıldığı bir araştırmada herhangi bir DN'nin melanom riskini 10 kat arttırdığı ortaya çıkmıştır. Vaka-kontrollü farklı çalışmalarda ise, 5 veya daha fazla DN'ye sahip kişilerde melanom riskinin 6 kat arttığı gösterilmiştir (2).

2.1.9 Yaklaşım ve İzlem

Yaklaşım, atipik nevüsün görünümüne ve kişideki atipik nevüs sayısına bağlıdır (14).

Literatürdeki çalışmalara göre, DN'nin tanısı için histopatolojik incelemeye gerek yoktur. DN ile melanom gelişme riski arasındaki ilişkinin bilinmesine karşın DN'lerin melanoma dönüşme ihtimalleri çok düşüktür (12,14,28). Bu nevüslerin profilaktik eksizyonu pratik olmamakla birlikte, gereksiz maliyete yol açmakta ve hastaları tedirgin etmektedir (12,28). DN'nin klinik ve dermoskopik özellikleri melanom şüphesi oluşturuyorsa eksizyon düşünülmelidir (14).

DN'li hastaya yaklaşım ile ilgili olarak NIH ve *Melanoma Working Group, the Netherlands* tarafından yayınlanan öneriler;

1. Detaylı anamnez: melanom ve non-melanom deri kanserleri öyküsü, güneş yanığı öyküsü;
2. Ailesel melanom veya DN öyküsü;
3. Saçlı deriyi de içerecek şekilde tüm vücudun incelenmesi;

4. Bütün melanositik lezyonların dermoskopik incelenmesi, mümkünse kaydedilmesi;
5. Güneşten korunma; güneş gözlüğü, güneş koruyucu kremler, koruyucu giysiler (12).

Bazı kaynaklara göre bu önerilere;

1. Şüpheli lezyonların eksizyonu ve histopatolojik incelenmesi;
2. Kozmetik kaygıların giderilmesi eklenmiştir (5).

Tüm derinin incelenmesinin yanı sıra yılda 1 kez detaylı göz muayenesi de yapılmalıdır. Çok sayıda DN'ye sahip hastalarda oküler melanom riski artmıştır (5,12,16). Tripp ve arkadaşlarının (28) yaptığı bir çalışmada sadece %2.9 oranında göz muayenesi yapıldığı ortaya çıkmıştır.

Önerilen takip aralıkları risk faktörlerine bağlı olarak 3 ila 12 ay arasında değişmektedir. Bu süre bireysel veya ailesel melanom öyküsü bulunan bireylerde daha sık olmalıdır (16). Tablo 4'de hasta özellikleri ile takip süreleri özetlenmiştir (12).

Tablo 4. Farklı kaynaklara göre displastik nevüs izlemi

Organizasyon	Hasta Özellikleri	İzlem	Diğer Öneriler
Melanoma Working Group	Ailesel melanom öyküsü (en az 2 kişi) ve Ailesel DN* öyküsü	Yılda 1 kez	Güneş koruyucu
	Bireysel DN* öyküsü (en az 3 tane) ve ailesel melanom öyküsü	Yılda 1 kez	Güneş koruyucu
	Bireysel DN* öyküsü (en az 3 tane)	Önerilmez	Güneş koruyucu
National Institute of Health	50'den fazla melanositik nevüs ve değişen sayıda DN* öyküsü, Ailesel melanom öyküsü	6 ayda 1 kez	Güneş koruyucu
Diğer kaynaklar (5,14,16,25)	Ailesel DN* öyküsü veya Çok sayıda DN* varlığı	3-6 ayda 1 kez	Güneş koruyucu
	İmmüsupresyon (ör: HIV, lenfoma) varlığı	3 ayda 1 kez	Güneş koruyucu
	Ailesel melanom öyküsü (-)	6-12 ayda 1 kez	Güneş koruyucu

*DN: Displastik nevüs

2.1.10 Tedavi

Şüpheli DN'ler en az 2 mm'lik cerrahi sınır ile eksizyon yapılmalıdır. Cerrahi tedavi dışında 5-fluorourasil (5-FU), sistemik isotretinoin, topikal tretinoin +/- hidrokortizon, topikal imikimod ve lazer tedavileri alternatif tedavilerdir (2,5).

Topikal tretinoin, 5-FU ve imikimod ile yapılan çalışmalar da farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bazı raporlarda histolojik atipi bulgularında iyileşme bildirilmiştir (16,29).

2.2 DERMOSKOPİ:

Dermoskopi [dermatoskopi, epilüminesans mikroskopi (ELM)], optik büyütme sayesinde çıplak gözle görülmeyen morfolojik özelliklerin görüntülenmesine olanak sağlayan, özellikle pigmentli deri lezyonlarının tanınması ve ayrımında kullanılan, derinin noninvaziv inceleme yöntemidir (30-33).

Epidermisteki renk ve yapıları belirginleştiren, dermoepidermal bileşkeyi ve papiller dermisi görünür hale getiren bu teknik, klinik görüntü ve dermatopatoloji arasında bağlantı kurar (31,35).

2.2.1 Tarihçe

Dermoskopi yöntemi ilk kez 1663 yılında tırnak kıvrımındaki damarların incelenmesi amacıyla bir mikroskop kullanılarak J.C. Kolhaus tarafından uygulanmıştır. Daha sonra 1879'da C. Hueter oral mukozadaki damarları mikroskopla incelemiş ve bu yöneme "cheilangioskopie" adını vermiştir. G. Unna 1893'te ilk kez, bir lupus vulgaris olgusunda immersiyon yağı ve lam kullanarak inceleme yapmış ve bunun için "diaskopi" terimini kullanmıştır (30-34).

C. Zeiss tarafından 1916'da ilk binoküler dermoskop üretilmiş ve dermoskopi terimi ilk kez 1920'de J. Saphier tarafından kullanılmaya başlanmıştır (31,34). L. Goldman, 1958'de ilk taşınabilir dermoskopu üreten ve dermoskopiye pigmente deri lezyonlarının değerlendirilmesi amacıyla kullanan ilk dermatologdur (9,34). R. MacKie, 1971'de kuşkulu melanositik lezyonların preoperatif dönemde dermoskopi ile ayrıntılı olarak değerlendirilebileceğini belirtmiştir. P. Fritsch ve R. Pechlaner, 1981'de pigment ağ yapısına bakarak malign ve benign lezyonları ayırt etmeye çalışmışlardır. H. Pehamberger ve arkadaşları, 1987'de pigmente lezyonların değerlendirilmesinde patern analizi yöntemini ortaya koymuşlardır. P. Soyer ve arkadaşları ise 1989'da dermoskopik ve dermatopatolojik bulguların birbiriyle ilişkisini araştırmışlardır. J. Kreusch ve G. Rassner, 1990'da ilk dermoskopi atlasını yayınlamıştır (31,34).

W. Stolz ve arkadaşları 1994'de pigmente lezyonların dermoskopik değerlendirilmesinde yeni ve pratik bir yöntem olan ABCD kuralını, Menzies ve arkadaşları 1996'da Menzies skorlama yöntemini, Argenziano ve arkadaşları 1998'de 7 nokta kontrol listesini (32,33) tanımlamışlardır. 2001'de internet üzerinden yapılan dermoskopik uzlaşma toplantısında 3 nokta kontrol listesinin özellikleri ortaya konmuştur (35,36). 2007'de ise Henning ve arkadaşları tarafından CASH algoritması geliştirilmiştir (37).

2.2.2 Teknik

İncelenecek deri lezyonuna, stratum korneumda dağılan ışığı ortadan kaldırarak epidermisi saydam hale getirmek ve optik yolağı kesintiye uğratmamak için mineral yağ, bitkisel yağ, alkol, su, antiseptik solüsyon, gliserin veya ultrason jeli kıvamında transparan jel uygulanır. Aydınlatma aygıt üzerine monte edilmiş halojen ışık kaynağı ile sağlanır. Aletin cam kısmı ile bası uygulanarak deri yüzeyi düzleştirilir ve lezyon değerlendirilir. Bu aletler ile x6'dan x400'e kadar değişen büyütme kullanılabılır, ancak, en uygun büyütme x6 ile x40 arasında olduğu kabul edilir. x400'lük büyütme sağlayabilecek aletler çok büyük, hantal ve pahalı binoküler mikroskoplardır. 1980'li yılların sonlarında geliştirilen ve rutin muayenede en sık kullanılan dermoskop x10'lük büyütme sağlayan ve lezyon hakkında yeterli bilgi verebilen el dermoskopudur. Bu aletler hem ucuz hem de kullanımı kolaydır.

Dermoskopi terimi daha çok el dermoskopu ile yapılan incelemeleri; epilüminesans mikroskopi veya yüzeysel mikroskopi terimleri ise daha büyük büyütme ile daha ayrıntılı değerlendirmelerin yapılabildiği ve görüntülerin saklanabildiği incelemeleri anlatır. Dermoskopi ile epidermis, dermoepidermal bileşke ve yüzeysel dermis değerlendirilebilir. Günümüzde dermoskopi geniş çaplı kullanılan bir yöntem olup sadece pigmente lezyonlar için değil, psoriasis gibi diğer dermatolojik hastalıklar için de kullanıma girmektedir (9,31,34,38).

Yapılan çalışmalara göre deneyimli bir dermatolog klinik muayene ile melanomların %65-80'ini yakalayabilmektedir (33,34). Dermoskopinin çıplak gözle değerlendirmeye göre %10-27 oranında sensitiviteyi arttırdığı gösterilmiştir (33,38,39). Yine de daha sonraki çalışmalarda görülmüştür ki dermoskopi yalnızca uygulayıcı bu konuda eğitimliyse tanındaki performansı arttırmaktadır (11,34,40).

2.2.3 Dermoskopi aletleri

2.2.3.1 El dermoskopu: Hızlı ve kolay kullanımı ile x10 büyütme sağlayan bir alet olup inceleme yağ uygulamadan da yapılabilir (30,34). Görüntü ve bilgi depolayamaması, aydınlatma özelliklerinin sabit oluşu ve yakın muayene gerektirmesi dezavantajlarıdır (34).

2.2.3.2 Dermaphot: Klinik makrofotoğraflama ve dermoskopik görüntüleri x10 büyütme kadar görüntüleyebilen ve depolayan özel bir dijital refleks kameradır (30). Kullanımı kolay ve görüntü kalitesi iyidir.

2.2.3.3 Videodermoskop: Yüksek çözünürlüklü bir videokamera olup bağlı olduğu prob ile alınan görüntüleri monitöre yansıtır. Görüntüler kolaylıkla saklanabilir ve sayısal olarak dökümente edilebilir. Hasta takibini kolaylaştırması ve bilgisayar ağı ile telekonsültasyona imkan tanınması diğer avantajlarıdır. Dezavantajı ise görüntünün dermoskop kadar aydınlatıcı olmamasıdır (30,34).

2.2.4 Kullanım Alanları

Dermoskopi özellikle melanositik lezyonların tanı ve takibinde kullanılan bir teknik olmakla birlikte son yıllarda kullanım alanı genişlemiştir. Dermoskopide en kritik nokta melanositik lezyonun non-melanositik lezyondan ayırt edilmesidir.

Seboreik keratoz, aktinik keratoz, dermatofibrom, bazal hücreli karsinom gibi nonmelanositik lezyonların (32,41,42); hemanjiom, anjiokeratom, piyojenik granülom, subungual hemoraji gibi vasküler patolojilerin (43); psoriasis, liken planus, vitiligo, pigmente purpurik dermatoz, porokeratozis Mibelli, Darier hastalığı gibi inflamatuvar deri hastalıkları ve saç hastalıklarının (44,45); mukoza ve tırnaktaki pigmenter değişikliklerin (46); skabies ve pedikülosit varlığının tanısında dermoskopiden yararlanılabilmektedir (47,48).

2.2.5 Melanositik Lezyonların Dermoskopik Muayenesinde Değerlendirilecek Kriterler:

Dermoskopik değerlendirme için son yıllarda ortaya atılmış birçok algoritma mevcuttur. Bu algoritmaların hepsinde belirli özellikler değerlendirilmektedir (34). Temel olarak global ve lokal özellikler olmak üzere 2 grupta incelenir. Global

özellikler sayesinde lezyonun ön tanımlaması yapılırken, lokal özellikler sayesinde de daha detaylı değerlendirme yapılabilmektedir (31).

2.2.5.1 Global Özellikler:

Retiküler patern: Melanositik lezyonlarda en sık görülen global özelliktir. Pigment ağı görünümünü ile karakterizedir. Retiküler patern genel olarak sonradan kazanılmış melanositik nevüslerin dermoskopik belirteci olarak kabul edilirken yüzeysel yayılan melanomların özelliği olarak da ortaya çıkabilmektedir (3,14).

Globüler patern: Değişken sayı ve boyutlarda, kahverengi-siyah-gri renkte, yuvarlak oval yapılar şeklinde kendini gösteren paternidir. DN, dermal nevüs, seboreik keratoz ve konjenital nevüsde görülür. Globüllerin birbirine yakın, geniş ve açılı yapacak şekilde yerleşmesiyle kaldırım taşı manzarası (cobblestone) paterni oluşur (3,14).

Homojen patern: Belirgin pigment ağı içermeyen ve diğer lokal özelliklere sahip olmayan kırmızı-siyah, gri-siyah, gri-mavi ve kahverengi pigmentasyon içeren diffüz görünümlü yapılardır (14).

Yıldız patlaması (Starburst) paterni: Bu paternin tanımladığı pigmente lezyonlarda, kenarlara ışınal tarzda uzanım gösteren pigmente bantlar ile karakterizedir. Reed nevüs için tipiktir (31,49).

Paralel patern: Paralel patern avuç içi ve ayak tabanlarında oluşan melanositik lezyonlarda görülür. Bu bölgelerin anatomik yapısına bağlı olarak oluşur (31).

Multikomponent patern: Üç veya daha fazla dermoskopik yapının bir arada görülmesidir. Sıklıkla melanomu işaret eder (31).

Özelliksiz patern: Global paternlerin hiçbirine uymayan lezyonlardır. Tanısal bir özelliği olmamakla birlikte sıklıkla melanomu işaret eder (31).

2.2.5.2 Lokal Özellikler:

Pigment ağı ve sonlanış özellikleri: Lezyonun melanositik olduğunu gösteren önemli dermoskopik bulgudur. Diffüz açık kahverengi bir zemin üzerinde ağ şeklinde veya bal peteği (*grid like*) görünümünde ince kahverengi çizgilerle karakterizedir. Ağ yapısı rete çıkıntılarında yoğun melanin birikimine bağlı olarak oluşur. Pigment ağ yapısı retelerin büyüklüğü ve dağılımına bağlı olarak değişir. Ağ gözenekleri ise dermal papillalara karşılık gelir (30,32,51).

Benign melanositik nevüslerde açık-koyu kahverengi, düzenli, üniform ağ yapısı ile küçük, homojen ağ gözleri saptanır ve lezyon periferine gittikçe pigment

ağı incelir. Buna tipik pigment ağı denir. DN'ler ve melanomda görülen atipik pigment ağı ise; siyah-kahverengi-gri ve kalın ağ telleri ile düzensiz, geniş ve değişik büyüklüklerde ağ gözleri ile karakterizedir. Burada kalın ağ telleri, hiperplastik epidermis içinde sayıları artmış ve düzensiz yuvalanan melanositlere karşılık gelir (9,34). Selim melanositik nevüslerde pigment ağı genellikle periferde doğru kademeli şekilde açılarak sonlanır. DN ve melanomda ise birdenbire kesilerek sonlanır (9,11,30).

Pigmentasyon (blotches): Dermoskopik olarak gözlenen renklerin oluşumundan epidermal hücreler ve melanin sorumludur. Normal epidermis sarı, akantotik epidermis opak sarıdan kahverengiye kadar değişen renklerde, hiperkeratotik alanlar ise beyaz-sarı renklerde izlenir. Melaninin bulunduğu lokalizasyona göre dermoskopide gözlenen renkler farklıdır (Tablo 5) (30-32,49,50).

Tablo 5. Dermoskopide görsel rengi oluşturan melanin lokalizasyonu ve oluşumlar

Renk	Melanin Lokalizasyonu ve Oluşumlar
Siyah	Stratum korneum ve üst epidermis
Açık-koyu kahverengi	Epidermis ve dermoepidermal bileşke
Gri-mavimsi	Papiller dermis
Çelik mavisi	Retiküler dermis
Beyaz	Fibrozis veya regresyon
Kırmızı	Vasküler oluşum

Nokta ve globüller: Keskin sınırlı, genellikle yuvarlak-oval, değişik büyüklüklerde siyah-kahverengi-gri yapılardır. Şekil ve dağılımlarına göre regüler ve irregüler olarak sınıflandırılır. Histolojik olarak, dermoepidermal bileşke ve papiller dermiste pigmente melanosit kümelerine; papiller dermiste melanofaj kümelerine karşılık gelir. (30,32).

Bu yapılar, 0.1 mm'den büyük ise globül; 0.1 mm'den küçük ise nokta ("dot") olarak ifade edilir (30,50). Yerleşim bölgelerine göre farklı renklerde olabilirler. Eğer lezyonun tümüne dağılmış, özellikle de merkezde yerleşen, aynı büyüklüklerde ve düzenli nokta veya globüller varsa benign lezyonlar düşünülmelidir. DN'ler de, özellikle de melanomlarda irregüler nokta ve globüller lezyon periferinde yerleşir, büyüklük ile şekilleri farklıdır ve düzensiz dağılırlar (30,34,35).

Dallanmış çizgiler ("branched streaks"): Dallanmış çizgiler (*branched streaks*), ağ yapısının bozulduğu veya koptuğu pigment ağ yapısını temsil ederler. Bunların

histopatolojik karşılığı epidermis veya papiller dermiste bulunan pigmente rete uzantıları ve köprüleşen melanositik hücre kümelerinin kalıntılarıdır (30,50,52). Bu yapılar tüm lezyonda gözlenebilmekle birlikte lezyon periferinde yerleştiklerinde daha rahat seçilirler. Işınsal uzantılar (“radial streaming”) ve yalancı ayaksı uzantılar (“psödopod”) olmak üzere iki alt tipi vardır. Düzensiz ışınsal uzantılar ve psödopodlar DN ve melanom için anlamlıdır (9,30,35,53)

Mavi-beyaz yapılar: Üzeri buzlu cam gibi puslu görünümde, düzensiz sınırlı, yapı içermeyen, lezyonun tamamını kaplamayan, gri-mavi/beyaz-mavi pigmentasyondur. Histopatolojik olarak büyük, melanin içeren alanlar üzerinde yerleşmiş akantotik epidermis, kompakt ortokeratoz ve değişken derecede hipergranüloza karşılık gelir. Melanomu DN’den ayırır (30,35, 54-57).

Regresyon yapıları: Melanom regresyonu beyaz alanlar, mavi alanlar veya ikisinin kombinasyonu olarak görülür. Eğer beyaz ve mavi alanlar birlikte ise mavi-beyaz yapılardan ayrımı zordur. Histolojik olarak bu alanlar fibrozis ve/veya kalınlaşmış papiller dermiste değişken miktarda melanofaj ile uyumludur. Beyaz alanlar fibrozise, mavi alanlar melanozise karşılık gelir ve genellikle beraber bulunurlar. Bu yapılar melanomu akla getirmelidir (50). Beyaz alanlar şeklinde görülen regresyon alanları, lezyonu çevreleyen normal deri renginden daha açık renk olmaları ile hipopigmentasyondan ayrılır (8).

Vasküler yapılar : İlk kez 1996’da J. Kreusch ve F. Koch tarafından tanımlanmış; daha sonra Argenziano ve arkadaşları tarafından modifiye edilmiştir (Tablo 6).

Tablo 6. Dermoskopide karşılaşılan vasküler yapılar (30,38,50)

Vasküler Yapılar	Klinik Tanı
Virgül-benzeri damarlar (“comma-like”)	Nevüs; özellikle dermal nevüs
Çelenk-benzeri damarlar (“crown”)	Sebase hiperplazi
Dallanan damarlar (“arborizing”)	Bazal hücreli karsinom
Firkete damarlar (“hairpin”)	Melanom, seboreik keratoz
Noktasal damarlar (“dotted”)	Nevüs, melanom
Lineer-düzensiz damarlar	Melanom

Yapısız alanlar: Herhangi bir belirgin alanın (globül, ağ yapısı vb) gözlenmediği alanlardır. Bu durum diffüz pigmentasyona, hipopigmentasyona veya depigmentasyona bağlı olarak görülebilir. Lezyon içinde düzenli veya düzensiz dağılılabılır, bazı durumlarda ise tüm lezyonu kaplayabilir (30).

2.2.6 Dermoskopik Tanı Algoritmaları

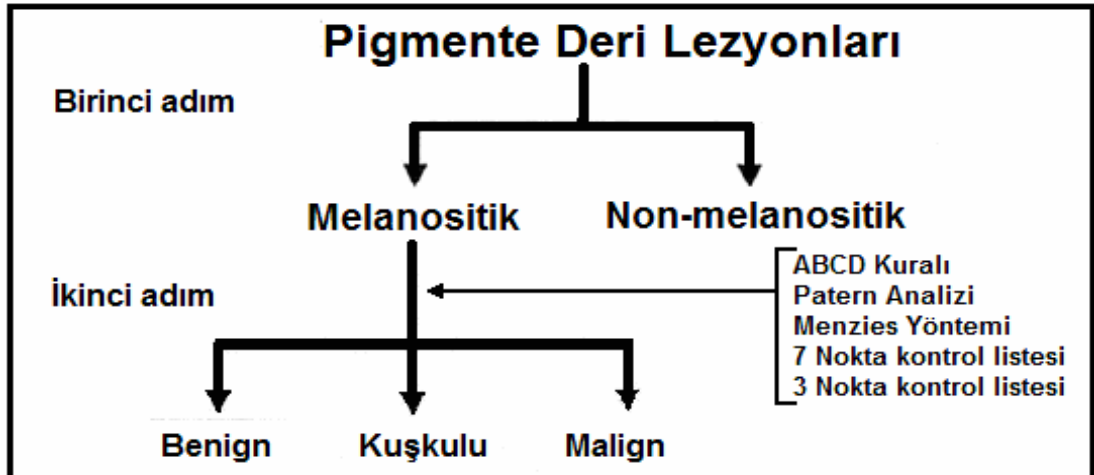
Pigmente deri lezyonları değerlendirilirken ilk kez J. Kreusch ve G. Rassner tarafından ortaya atılan ve daha sonra W. Stolz ve arkadaşları tarafından modifiye edilen iki aşamalı ayırıcı tanı kullanılır. İlk aşama melanositik ve nonmelanositik lezyonun ayırıcı tanısının yapılmasıdır (Tablo 7).

Lezyonun melanositik olduğuna karar verildikten sonra benign ya da malign ayrımı yapmak amacıyla çeşitli algoritmalar kullanılmaktadır (Şekil 1) (30-32,35).

Tablo 7: Melanositik lezyonların melanositik olmayan lezyonlardan dermoskopik olarak ayırt edici özellikleri (30,31)

Dermoskopik Özellikler	Tanı
Retiküler patern Kümelenmiş globüller Dallanmış çizgiler Paralel patern (avuç içi, ayak tabanı ve mukozal alan)	Melanositik lezyon
Milia benzeri kistler Komedon benzeri açıklıklar Açık kahverengi, parmak izi benzeri yapı Beyin girusları benzeri görünüm	Seboreik keratoz
Dallanan damarlar Yaprak benzeri alanlar Büyük oval mavi-gri ovoid yapılar Çok sayıda mavi-gri globül Tekerlek benzeri damar yapıları ve Ülser	Bazal hücreli karsinom
Kırmızı-mavi gölcük yapıları (lakünler) Kırmızı-mavi/kırmızı-siyah homojen alanlar	Vasküler lezyon

Şekil 1: Melanositik ve nonmelanositik lezyonların dermoskopik ayrımının yapıldığı iki basamaklı değerlendirme şeması



2.2.6.1 ABCD kuralı: 1994 yılında Stolz ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olan bu kural, asimetri (Asymmetry: A), kenar (Border: B), renk (Color: C) ve ayırt edici yapılar (Differential structures:D) olmak üzere dört parametreden oluşmaktadır (Tablo 8). Lezyon bu kriterlere göre skorlanarak bir risk katsayısı elde edilmekte ve bu değere total dermoskopik skor (TDS) denilmektedir. TDS 1-8,9 arasında değişmektedir. TDS arttıkça lezyonun malign olma olasılığı artar (30,31,55).

Tablo 8. Dermoskopik skorlamalardan ABCD kuralı

	Ölçütler	Skor	Katsayı
A: Asimetri	2 ekseninde renk, yapı ve kenar asimetrisi	0-2	X1,3
B: Kenar	8 segment: ani pigment sonlanması olan her segment için 1 puan	0-8	X0,1
C: Renk	6 renk varlığı: beyaz, kırmızı, mavi-gri, koyu kahverengi, açık kahverengi, siyah	1-6	X0,5
D: Ayırt edici yapılar	Pigment ağ yapısı, noktalar, globüller, ışınal uzantılar, homojen yapısız alanlar	1-5	X0,5

TDS: (A skoru x 1.3) + (B skoru x 0.1) + (C skoru x 0.5) + (D skoru x 0.5)

TDS < 4.75 : Benign melanositik nevüs

TDS = 4.75-5.45: Şüpheli lezyon

TDS > 5.45 : Yüksek oranda melanom şüphesi

TDS Reed/Spitz nevüslerde, globüler paterne sahip melanositik nevüslerde, konjenital nevüslerde yanlış pozitif olabilmektedir. Bu yöntem ile amelanotik melanomalarda ve derin nodüler melanomalarda TDS 5,45'in altında olabilmektedir. ABCD skorlama sisteminde melanomayı düşündürecek regresyon yapıları, vasküler yapılar, sütlü kırmızı alanlar dikkate alınmamaktadır (55).

2.2.6.2 Yedi özellik kontrol listesi: 1998'de Argenziano ve arkadaşları, melanositik lezyonlarla ilgili yaptıkları çalışmada melanom ile ilişkili 7 dermoskopik özelliğin analizini yaparak yeni bir puanlama sistemi oluşturmuşlardır (30,33). Bu sisteme göre 3 major ve 4 minör kriter belirlenmiştir. Major ölçütler 2 puan, minör ölçütler 1 puan olarak değerlendirilir (Tablo 9). Toplam skor 3 ve üzerinde ise kuvvetle melanomu düşündürür (24, 30-33,55).

Tablo 9: Dermoskopik skorlamalardan 7 özellik kontrol listesi

Major Ölçütler	Puan
Atipik pigment ağı	2
Atipik vasküler patern	2
Mavi-beyaz yapı görünümü	2
Minör Ölçütler	
İrregüler uzantılar	1
İrregüler pigmentasyon	1
İrregüler nokta/globüller	1
Regresyon alanları	1

2.2.6.3 Üç özellik kontrol listesi: 2001’de internet üzerinden çok sayıda katılımcıyla gerçekleştirilen dermoskopik uzlaşma toplantısı “2001 Consensus Net Meeting on Dermoscopy” sonuçlarına göre, melanomun diğer benign pigmente deri lezyonlarından ayırımında özellikle üç kriterin çok önemli olduğu ortaya çıkmıştır (31,33,35,36,40). Bu ölçütler; asimetri, atipik pigment ağı ve mavi-beyaz yapılarıdır (Tablo 10). İki veya üç özelliğin varlığı kuvvetle melanomu düşündürür.

Tablo 10. Dermoskopik skorlamalardan 3 özellik kontrol listesi

Dermoskopik Ölçütler	Puan
Asimetri	1
Atipik pigment ağı	1
Mavi-beyaz yapılar	1

2.2.6.4 Patern analizi: Pehamberger ve arkadaşları 7000’den fazla pigmente deri lezyonunun analizine dayanarak bu sistemi oluşturmuşlardır. Diğer temel tanı metodlarına baz oluşturmuş ilk yöntemdir.

Lezyonlar melanositik/non-melanositik olarak ayrıldıktan sonra global ve lokal özelliklere göre değerlendirilerek ayırıcı tanıya ulaşılır (Tablo 11) (30-32,35). Diğer tanı algoritmalarına kıyasla daha deneyimli doktorlar tarafından uygulanabilir (58).

Tablo 11. Dermoskopik kriterler ve histopatolojik özellikler (Patern analizi yaklaşımı)

Kriter	Morfolojik Tanım	Histopatolojik Değişiklikler	Tanı
Pigment ağı	Diffüz sarımsı-kahverengi bir zemin üzerinde kahverengi ağ şeklinde çizgilenmeler	Pigmente rete sırtları	Melanositik lezyon Regüler: benign İrregüler: malign
Nokta ve globüller (“dot/globül”)	Siyah, kahverengi, ve/veya gri yuvarlak-oval, değişik büyüklüklerde, lezyonun içinde dağılmış yapılar	Stratum korneum, epidermis, dermo-epidermal bileşke veya papiller dermiste pigment kümelenmeleri	Regüler: benign melanositik lezyon İrregüler: Melanom
Dallanmış çizgiler	İrregüler lineer yapılar, genellikle sınırda ve pigment ağı ile net olarak ilişkili değil	Birbiriyle birleşen “junctional” melanosit kümeleri	Melanositik lezyon, Melanom
Mavi-beyaz yapılar (“Blue-whitish veil”)	İrregüler, birbiriyle birleşen gri-mavi veya beyaz-mavi diffüz pigmentasyon	Dermiste yoğun pigmente melanositler üzerinde yerleşmiş akantotik epidermis ve fokal hipergranüloz	Melanom
Leke (Blotches)	Siyah, kahverengi, ve/beyaz gri regüler/irregüler büyüklük ve dağılım gösteren pigment alanlar	Epidermis ve/veya üst dermis boyunca hiperpigmentasyon	Regüler: benign melanositik lezyon İrregüler: melanom
Regresyon yapıları	Beyaz (skar benzeri) alanlar, mavi karabiber saçılmış manzarası oluşturan (pepper-like) alanlar veya ikisinin kombinasyonu	Kalınlaşmış papiller dermise eşlik eden fibrozis ve/veya değişik oranlarda melanofajlar	Melanom
Milia benzeri kistler	Beyaz-sarımsı yuvarlak yapılar	İntraepidermal keratin kistleri	Seboreik keratoz
Komedon benzeri açıklıklar	Kahverengi-sarımsı yuvarlak-oval irregüler, keskin sınırlı yapılar	Dilate foliküler açıklıklarda yerleşmiş keratin tıkaçları	Seboreik keratoz
Akçaağaç yaprağı benzeri yapılar	Kahverengi-gri, gri-siyah akçaağaç yaprağı biçiminde lekeler	Papiller dermiste pigmente solid bazaloid hücre birikimleri	BHK*
Kırmızı-mavi lakünler	Keskin sınırlı yuvarlak-oval, kırmızı, kırmızı-mavi, kırmızı-siyah renkli alanlar	Üst dermiste yerleşmiş dilate vasküler açıklıklar	Vasküler lezyon
Vasküler yapılar	Virgül benzeri damarlar Dallanan damarlar Firkete benzeri damarlar Noktasal/irregüler damarlar		Nevüs BHK* Seboreik keratoz Melanom

* BHK: bazal hücreli karsinom

2.2.7 Displastik Nevüsün Dermoskopik Bulguları

Dermoskopinin kullanımı ve dermoskopik özelliklerin tanımlanmasını sağlayan çalışmalar sayesinde günümüzde DN'yi tanımlamak daha kolaydır (4,57).

DN'nin dermoskopik değerlendirmesinde retiküler, globüler, homojen patern ya da bunların ikili kombinasyonları; periferik, santral ya da multifokal, artmış ya da azalmış pigmentasyon izlenebilir (3,4,10,14).

Bu üç major patern ve pigmentasyon tipleri dışında ışınal yapılar, mavi-beyaz yapılar, milium benzeri kistler, komedo benzeri açıklıklar, noktasal ve virgül benzeri damarlar da görülebilir (14).

DN ile edinsel melanositik nevüsün ayırımında 2 ana kriter mevcuttur: pigment ağı ve kahverenkli globüller. DN'de pigment ağı atipiktir. Lezyonun her tarafında çeşitli şekil ve boyutlarda, düzensiz dağılmış nokta ve globüller görülebilir. Edinsel melanositik nevüs de ise pigment ağı tipiktir ve globüller lezyon merkezinde düzenli dağılmışlardır (12).

DN'lerin dermoskopilerinde dallanmış çizgiler varsa, bunlar genellikle melanoma kıyasla daha düzenlidirler. Regresyon ve yaygın hipopigmentasyon görülebilir. Bazı DN'lerin dermoskopisinde melanomda görülen pek çok özelliğe rastlanabilir ve bu durumda bu lezyonların benign olarak nitelendirilebilmesi histopatolojik inceleme yapılmadan mümkün değildir.

Multikomponent patern gösteren DN'lerin ayırıcı tanısında melanom düşünülmelidir (31).

Nokta-globüllerin, retiküler tipteki bir nevüsün etrafında anüler ve düzenli bir şekilde dizilimi lezyonun gelişme fazında olduğunu gösterir (14,59).

GEREÇ VE YÖNTEM

“Displastik nevüslerde 3 özellik kontrol listesi, 7 özellik kontrol listesi, ABCD ve patern analizi skorlamalarının karşılaştırılması ve histopatolojik korelasyon” adlı tez çalışmamız için Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurulu tarafından çalışmanın yapılmasında tıbbi etik açısından sakınca olmadığına dair 15.10.2010 tarihinde onay alındı.

Çalışmamız, 17.05.2011-01.11.2012 tarihleri arasında, Pamukkale Üniversitesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Merkezi Deri ve Zührevi Hastalıklar polikliniğine başvuran, klinik olarak DN tanısı konulan hasta grubunda yürütülmüştür. Histopatolojik inceleme yapılan 26 melanositik lezyon ve yapılmayan 5 melanositik lezyon olmak üzere, 18-66 yaş aralığında, toplam 29 hastanın 31 lezyonu çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya alınan her hastaya, çalışma hakkında bilgi içeren ve kişinin onayının alındığını belgeleyen “Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu” dolduruldu ve imzalatıldı.

Tüm melanositik lezyonlar 10 kat büyütme sağlayan Dermlite PROHR 3 GEN marka el dermoskopu (Resim 1) ile incelendikten sonra DN şüphesi oluşturan lezyonlar Dermlite foto sistem (Resim 2) ile görüntülenerek değerlendirmeye alındı. DN'nin klinik tanısı Tablo 12'de belirtilen kriterlere göre konuldu. Her melanositik lezyona ait dermoskopik görüntü ekran başında, biri deneyimi sınırlı, ikisi deneyimli olmak üzere 3 klinisyen tarafından birbirinden habersiz şekilde, 3 özellik kontrol listesi, 7 özellik kontrol listesi, ABCD kuralı ve patern analizine göre değerlendirildi. Üç özellik kontrol listesinde 2 ve üzeri puanlar, patern analizinde ve 7 özellik kontrol listesinde 3 ve üzeri puanlar, ABCD kuralında ise 4,75 üzeri puanlar DN olarak değerlendirildi. Ayrıca, her bir skorlama üç klinisyen tarafından değerlendirici memnuniyet belirleme skalası ile değerlendirildi. Bu amaçla VAS (vizüel analog skalası) kullanıldı. Bu skala 0 (en düşük) ile 10 (en yüksek) arasında değişen bir skorlama sistemidir.

Gebe ve emziren anneler, palmoplantar, yüz, akral, tırnak, mukozal ile presternal yerleşimli DN'ler, konjenital nevüsler ile melanom şüphesi olan lezyonlar çalışma dışı bırakıldı.

Tablo 12. Displastik nevüs: klinik tanı kriterleri

Zorunlu kriterler;	Ek olarak en az 2 kriter
5mm≤ çap	Asimetrik ve düzensiz kenar
Maküler komponentin baskın olması	Belirsiz kenar
	Değişken pigmentasyon



Şekil 2. DermLite PROHR el dermoskopu



Şekil 3. DermLite foto sistem

Hastaların demografik verileri, göz ve saç rengi, deri tipi, bireysel ve ailesel malignite öyküsü, güneş koruyucu kullanımı, geçirilmiş güneş yanığı öyküsü,

melanositik lezyon üzerindeki değişiklikler sorgulandı ve lezyonlar ile yerleşim yerleri kaydedildi. Hastaların deri rengi ve bronzlaşma özelliklerine dayalı olarak deri tipleri Fitzpatrick'in deri tipleri kriterleri kullanılarak belirlendi (Tablo 13).

Tablo 13. Fitzpatrick'in deri tipleri

Tip 1	Beyaz cilt rengine sahip, daima yanan ve hiç bronzlaşmayan
Tip 2	Beyaz cilt rengine sahip, daima yanan ve bazen bronzlaşan
Tip 3	Beyaz cilt rengine sahip, çok az yanan, yavaş ve düzgün dağılımlı bronzlaşan
Tip 4	Açık kahverengi cilt rengine sahip, çok az yanan ve daima bronzlaşan
Tip 5	Kahverengi cilt rengine sahip, nadiren yanan ve koyu bronzlaşan
Tip 6	Koyu kahverengi cilt rengine sahip, hiç yanmayan ve koyu bronzlaşan

Görüntülenen melanositik lezyonların öncelikle klinik olarak maküler ve papüler komponent özellikleri belirlendi. Daha sonra global özelliklere göre sınıflandırıldı. Lezyon içinde aşağıdaki esas yapısal komponentler belirlendi: retiküler pigmente ağ, pigmente globüller ve homojen pigmentasyon. Bu 3 yapısal komponentten herhangi birinin kesin baskınlığı görüldüğünde, melanositik lezyon retiküler, globüler veya homojen olarak sınıflandırıldı. İki yapısal komponentin baskınlığı durumunda ise; retiküler-globüler, retiküler-homojen veya globüler-homojen olarak sınıflandırıldı. Bu sınıflandırmaya uymayan melanositik lezyonlar özelliksiz patern olarak değerlendirildi. Ayrıca pigmentasyonun dağılımına göre uniform; santral hiperpigmente veya hipopigmente; periferik hipopigmente veya hiperpigmente ve multifokal hiperpigmente veya hipopigmente olarak sınıflandırıldı.

Görüntülenen melanositik lezyonlarda ayrıca asimetri varlığı; kenar özellikleri; renk sayısı; nokta ve globül varlığı ile bunların düzenli veya düzensiz oluşu; pigment ağlarının (düzenli/düzensiz), ışımsal uzantıların ve psödopodların (düzenli/düzensiz), mavi-beyaz yapıların, vasküler yapıların (lineer düzensiz, noktasal, virgül şeklinde, polimorfik damarlar), lekelerin, regresyon alanlarının (beyaz skar benzeri alan, mavigrı yapılar) varlığı değerlendirildi. Melanositik lezyonların tümü 3 özellik kontrol listesi, 7 özellik kontrol listesi, ABCD ve patern analizi kullanılarak skorlandı.

Hastalardaki melanositik lezyon içeren deri alanı, lokal anestezi sonrası, total eksizyonel deri biyopsisi ile alındı. Biyopsi örnekleri Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalında değerlendirildi. Rutin Hematoksilen-Eozin (H&E) boyalı

kesitlerde ön inceleme yapıldıktan sonra, ayırıcı tanıda melanom düşünölen olgulara ek olarak S100 ve/veya HMB45 immünohistokimyasal boyamalar yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen klinik olarak DN tanılı 31 melanositik lezyon ve 29 hastaya ait veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 10.0 programı kullanılarak değerlendirildi. Tanımlayıcı bilgiler, sayı-yüzde ve aritmetik ortalama±standart sapma ile gösterildi. Ayrıca iki eş arasındaki farkın önemlilik testi, Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi, Mann Whitney U Testi, Kruskal Wallis Varyans Analizi, Marjinal Homojenlik Testi, McNemAR Testi, tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ve Friedman Testi kullanıldı. $P<0,05$ olduğunda aradaki fark anlamlı kabul edildi. Dermoskopik histopatolojik korelasyonunu değerlendirmek amacıyla doğrulama testi kullanıldı. Buna göre:

(i) Sensitivite (duyarlılık): Testin gerçek hastalar içerisinde hasta olanları belirleyebilme özelliğidir.

(ii) Spesifite (seçicilik): Testin gerçek sağlamlar içerisinde sağlıklı olanları belirleyebilme özelliğidir.

(iii) Pozitif prediktif değer (PPD): Test pozitif (hasta) sonuç verdiği zaman olgunun gerçekten hasta olması olasılığıdır.

(iv) Negatif prediktif değer (NPD): Test negatif (sağlıklı) sonuç verdiği zaman olgunun gerçekten sağlıklı olması olasılığıdır.

BULGULAR

Çalışmamıza, klinik olarak DN tanısı konulan toplam 29 hastaya ait 31 melanositik lezyon dahil edildi. Bunlardan 26 tanesi eksize edilerek histopatolojik olarak incelendi, 5 tanesi ise eksize edilmedi.

Hastalarımızın 12'si (%41.4) kadın, 17'si (%58.6) erkekti (Tablo 14). Hastalarımız 18-66 yaş aralığında olup, ortanca yaş 32.0, yaş ortalaması 37.45 ± 15.46 olarak hesaplandı. Kadın hastaların yaş aralığı 18-60 (ortalama: 29 ± 11.30), erkek hastaların yaş aralığı 18-66 (ortalama: 42.18 ± 16.27) arasında belirlendi. Histopatolojik olarak DN tanısı alan 7 hasta da erkekti ve yaş aralığı 24-61 (ortalama: 44.14 ± 14.93) arasında değişmekteydi (Tablo 14-15).

Tablo 14. Hastaların cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Hasta sayısı n (%)	Histopatolojik tanı DN* n (%)
Kadın	12 (41.4)	0
Erkek	17 (58.6)	7 (100)

*DN: Displastik nevüs

Tablo 15. Cinsiyete göre hastaların yaş dağılımı

Cinsiyet	Yaş aralığı	Yaş ortalaması	Histopatolojik tanı DN*
Kadın	18-60	29.00 ± 11.30	0
Erkek	18-66	42.18 ± 16.27	24-61 (ort: 44.14 ± 14.93)

*DN: Displastik nevüs

Çalışmamıza dahil olan hastalar içerisinde, en sık görülen deri tipi 15 hasta (%51.7) ile deri tip II oldu. On iki hastanın (%41.4) deri tipi III, 2 hastanın (%6.9) ise deri tipi IV saptandı. Deri tip I, V veya VI saptanmadı. Histopatolojik tanı DN olarak saptanan hastalarda da en sık görülen deri tipi, tip II oldu. Dört hastada (%57.1) deri tipi II, 2 hastada (%28.6) deri tipi III ve 1 hastada da (%14.3) deri tipi IV saptandı (Tablo16).

Hastaların göz rengi sorgulandığında 21'inin (%72.4) kahverengi, 6'sının (%20.7) ela, 2'sinin (%6.9) ise yeşil göz rengine sahip olduğu saptandı. Saç rengi değerlendirildiğinde 19'unun (%65.6) kumral, 9'unun (%31.0) siyah, 1'inin (%3.4)

ise sarışın olduğu kaydedildi. Histopatolojik olarak DN tanısı alan hastalardan 4'ünün (%57.1) göz rengi kahverengi, 2'sinin (%28.6) ela, 1'inin de (%14.3) yeşil olduğu izlendi. Bu hastaların saç rengi değerlendirildiğinde 3 hastanın (%42.9) kumral, 3'ünün (%42.9) siyah, 1'inin de (%14.2) sarışın olduğu saptandı (Tablo 17).

Tablo 16. Fitzpatrick deri tiplerine göre hastaların dağılımı

Deri Tipi	DN* Tanılı hastalar n (%)	
	Klinik	Histopatolojik
Tip II	15 (51.7)	4 (57.1)
Tip III	12 (41.4)	2 (28.6)
Tip IV	2 (6.9)	1 (14.3)
Toplam	29 (100.0)	7 (100.0)

*DN: Displastik nevüs

Tablo 17. Hastaların saç ve göz renklerine göre dağılımı

Göz ve Saç Rengi	Hasta sayısı n (%)	Histopatolojik tanı DN* n (%)
Göz rengi	Kahverengi	21 (72.4)
	Ela	6 (20.7)
	Yeşil	2 (6.9)
Saç rengi	Kumral	19 (65.6)
	Siyah	9 (31.0)
	Sarı	1 (3.4)

*DN: Displastik nevüs

Güneş koruyucu kullanımı sorgulandığında 6 hasta (%20.7) düzenli, 13 hasta (%44.8) düzensiz kullanıyordu. On hasta (%34.5) ise hiç kullanmıyordu. Histopatolojik olarak DN tanısı alan hastaların 4'ü (%57.1) düzensiz kullanıyor, 3'ü (%42.9) ise hiç kullanmıyordu.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların eğitim durumu ve meslekleri incelendiğinde hastaların 17'si (%58.6) üniversite mezunu, 10'u (%34.5) lise mezunu, 2'si (%6.9) ise ilköğretim mezunu; 14'ü (%48.3) memur, 3'ü (%10.3) ev hanımı, 12'si ise (%41.4) diğer (işçi, öğrenci, esnaf, çiftçi ve işsiz) olarak saptandı. Histopatolojik olarak DN tanısı alan hastaların 4'ü (%57.1) üniversite, 2'si (%28.6) lise, 1'i (%14.3) ilköğretim mezunu; 5'i (%71.4) memur, 2'si (%28.6) ise işçi idi.

Hastaların 27'sinde (%93.2) klinik olarak DN özellikleri taşıyan bir melanositik lezyon varken 2'sinde (%6.8) 2 melanositik lezyon tespit edildi.

Histopatolojik incelemede DN saptanan hastaların 1'inde (%14.2) klinik olarak DN özellikleri taşıyan 2 melanositik lezyon bulunuyordu.

Melanositik lezyonların en küçüğü 0.5 cm, en büyüğü ise 1.0 cm (ortalama: 0.66 ± 0.18) boyutlarında bulundu. Histopatolojik olarak DN saptanan hastalardaki nevüs çapı 0.5-1.0 cm (ortalama: 0.67 ± 0.19) aralığında tespit edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalardaki melanositik lezyonun yerleşimi incelendiğinde, lezyonların 14'ü (%45.2) sırt, 9'u (%29.0) gövde anterior, 3'ü (%9.7) üst ekstremitte, 5'i (%16.1) ise alt ekstremitte yerleşimliydi. Cinsiyete göre melanositik lezyon yerleşimi incelendiğinde, kadın hastaların lezyonları en sık sırt yerleşimliydi (%66.7). Bunu sırasıyla %16.7 ile alt ekstremitte, %8,3 ile üst ekstremitte ve %8.3 ile gövde anterior yerleşimi izliyordu. Erkek hastalarda, klinik olarak DN özellikleri içeren melanositik lezyonların gövde anterior yerleşimi %36.4 oranında bulunurken, bu oranı %27.3 ile sırt, %27.3 ile alt ekstremitte, %9.1 ile üst ekstremitte yerleşimi izliyordu. Histopatolojik olarak DN tanısı alan hastalardaki lezyon yerleşim yeri incelendiğinde 4 lezyon (%50.0) gövde anterior, 3 lezyon (%37.5) sırt, 1 lezyon (%12.5) üst ekstremitte yerleşimliydi (Tablo 18).

Tablo 18. Cinsiyetlere göre melanositik lezyonların yerleşimi

Lokalizasyon	Kadın n (%)		Erkek n (%)		Toplam n (%)
	Klinik DN*	Histopatolojik DN*	Klinik DN*	Histopatolojik DN*	
Sırt	8 (66.7)	3 (27.3)	3 (37.5)	3 (37.5)	14 (45.2)
Gövde anterior	1 (8.3)	4 (36.4)	4 (50.0)	4 (50.0)	9 (29.0)
Üst ekstremitte	1 (8.3)	1 (9.1)	1 (12.5)	1 (12.5)	3 (9.7)
Alt ekstremitte	2 (16.7)	3 (27.3)	0	0	5 (16.1)

*DN: Displastik nevüs

Eşlik eden diğer faktörler açısından hastalar değerlendirildiğinde, 10 hastada (%34,5) geçirilmiş güneş yanığı öyküsü mevcuttu. Üç hastada (%10.3) melanom, 1 hastada (%3.4) bazal hücreli karsinom, 1 hastada ise (%3.4) bazal hücreli karsinom ve skuamöz hücreli karsinom öyküsü vardı. Dört hastada (%13,8) birinci derece yakınlarında melanom, 1 hastada (%3.4) ise birinci derece yakınlarında bazal hücreli karsinom öyküsü vardı. Ayrıca, 9 hastada (%31.0) izlenen konjenital nevüsler dev konjenital nevüs karakterinde değildi. Bu faktörler histopatolojik olarak DN tanısı alan hastalarda incelendiğinde, 1 hastada (%14.3) güneş yanığı öyküsü, 1 hastada (%14.3) bireysel melanom öyküsü, 1 hastada (%14.3) bazal hücreli karsinom

öyküsü, 2 hastada (%28.6) birinci derece yakınlarında melanom öyküsü, 3 hastada da (%42.9) konjenital nevüs öyküsü vardı (Tablo 19).

Hastalara mevcut melanositik lezyonda değişim olup olmadığı sorulduğunda, lezyonların 18'inde (%58.1) herhangi bir değişiklik bildirilmezken, 13'ünde (%41.9) farklı değişiklikler bildirildi. Bunlar sıklık sırasına göre çap artışı, renk değişikliği ve kaşıntıydı. Histopatolojik tanısı DN olarak saptanan hastalarda ise nevüslerin 4'ünde (%50) değişim olduğu belirlendi. Bunlardan çap artışı 3 nevüsde saptanırken, kaşıntı ve renk değişikliği 1'er nevüsde saptandı (Tablo 20).

Tablo 19. Displastik nevusa eşlik eden faktörlerin hastalara göre dağılımı

DN*’ye eşlik eden faktörler		Hasta sayısı n (%)	Histopatolojik tanı DN* n (%)
Güneş yanığı	Var	10 (34.5)	1 (14.3)
Öyküsü	Yok	19 (65.5)	6 (85.7)
Bireysel melanom	Var	3 (10.3)	1 (14.3)
Öyküsü	Yok	26 (89.7)	6 (85.7)
Bireysel melanom dışı deri	Var	2 ^δ . [^] (6.8)	1 ^δ (14.3)
kanser öyküsü	Yok	27 (93.1)	6 (85.7)
Birinci derece yakınlarında	Var	4 (13.8)	2 (28.6)
melanom öyküsü	Yok	25 (86.2)	5 (71.4)
Birinci derece yakınlarında	Var	1 ^δ (3.4)	0
melanom dışı deri kanser öyküsü	Yok	28 (96.6)	7 (100)
Konjenital nevüs	Var	9 (31.0)	3 (42.9)
	Yok	20 (69.0)	4 (57.1)

*DN: Displastik nevüs, ^δ Bazal hücreli karsinom, [^] Skuamöz hücreli karsinom

Tablo 20. Melanositik lezyon üzerindeki değişimlerin hastalara göre dağılımı

Değişiklikler	Hasta sayısı n (%)	Histopatolojik tanı DN* n (%)
Renk değişikliği	4 (12.9)	1 (12.5)
Çap artışı	5 (16.1)	2 (25.0)
Renk değişikliği + Çap artışı	1 (3.2)	0
Çap artışı + Kaşıntı	2 (6.5)	1 (12.5)
Renk değişikliği + Çap artışı + kaşıntı	1 (3.2)	0
Yok	18 (58.1)	4 (50.0)

*DN: Displastik nevüs

Klinik olarak DN tanısı konulan 31 melanositik lezyonun 26'sından alınan biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesi sonucunda; 8'i (%25.8) DN, 8'i (%25.8) komponent nevüs, 4'ü (%12.9) intradermal nevüs, 2'si (%6.5) bileşke nevüs,

2'si (%6.5) halo nevüs, 1'i (%3.2) reed nevüs, 1'i (%3.2) ise yüzeysel yayılan melanom olarak kaydedildi, 5'inden (%16.1) histopatolojik inceleme yapılmadı (Tablo 21).

Tablo 21. Melanositik lezyonların histopatolojik tanılarına göre dağılımı

Histopatolojik Tanı	Melanositik lezyon sayısı n (%)
DN*	8 (25.8)
Kompond nevüs	8 (25.8)
İntradermal nevüs	4 (12.9)
Bileşke nevüs	2 (6.5)
Halo nevüs	2 (6.5)
Reed nevüs	1 (3.2)
Yüzeysel yayılan melanom	1 (3.2)
Biyopsi alınmayan	5 (16.1)
Toplam	31 (100.0)

*DN: Displastik nevüs

Histopatolojik inceleme sonucu DN olarak saptanan nevüslerin histopatolojik özellikleri incelendiğinde 1. nevüsde epidermis ve dermoepidermal bileşkede nevik hücre adacıkları görülmüş ve nevik hücrelerde orta derecede pleomorfizm ve nükleol belirginliği dikkati çekmiştir. İkinci nevüsde dermoepidermal bileşke boyunca izlenen nevik hücre proliferasyonu ve bu hücrelerin reteler boyunca oluşturduğu köprüler saptanmıştır. Üçüncü nevüsde epidermiste retelerde lentiginöz hiperplazi ve köprüleşmeler izlenmiştir. Dermoepidermal bileşkede iğsi hücrelerden oluşan nest yapıları ve üst dermiste fibroplazi dikkati çekmiştir. Dördüncü nevüsde dermoepidermal bileşkede ve dermiste fibroplazi içeren zeminde birbiriyle köprüleşen nestler oluşturmuş bazıları melanin pigmenti içeren nevik hücre proliferasyonu izlenmiştir. Üst dermiste proliferasyonun izlendiği alanlara eşlik eden lenfositik infiltrasyon görülmüştür. Beşinci ve 6. nevüsde dermoepidermal bileşkede ve dermiste yüzeye paralel dizilim gösteren, birbiriyle anastomozlaşan nestler oluşturan, asimetrik dağılım gösteren nevik hücre proliferasyonu izlenmiştir. Nestlerin çevresinde az oranda lenfositik infiltrasyon görülmüştür. Yedinci nevüsde epidermis ve dermoepidermal bileşkede hat boyunca yuvalanmalar şeklinde orta derecede atipik proliferatif melanositler görülmüştür. Sekizinci nevüsde de dermoepidermal bileşkede ve dermiste lentiginöz paternde dizilim gösteren

sitonükleer atipi içermeyen melanositik hücre nestleri dikkati çekmiştir. Dört DN'nin (4.,5.,6.,8. nevüsler) histopatoloji sonucu kompond tip DN olarak saptanmıştır.

Çalışmaya alınan melanositik lezyonların klinik özelliklerine göre komponentleri incelendiğinde en sık maküler komponent saptandı. Yirmi birinde (%67.7) maküler komponent, 8'inde (%25.8) maküler baskın papüler komponent, 2'sinde (%6.5) ise papüler komponent saptandı. Histopatolojik tanısı DN olarak saptanan nevüslerin 7'sinde (%87.5) maküler komponent, 1'inde (%12.5) ise maküler baskın papüler komponent izlendi. Dermoskopik özelliklerine göre melanositik lezyonların yapısal komponentleri incelendiğinde ise en sık retiküler patern olduğu gözlemlendi. Melanositik lezyonların 11'i (%35.6) retiküler patern (Şekil 4), 9'u (%29.0) retiküler-homojen patern (Şekil 5), 4'ü (%12.9) globüler patern (Şekil 6), 4'ü (%12.9) özelliksiz patern (Şekil 7), 1'i (%3.2) homojen patern, 1'i (%3.2) retiküler-globüler patern, 1'i (%3.2) globüler-homojen patern göstermekteydi. Histopatolojik tanısı DN olarak saptanan nevüslerin ise 3'ü (%37.5) retiküler patern, 3'ü (%37.5) retiküler-homojen patern, 1'i (%12.5) homojen, 1'i (%12.5) ise globüler-homojen patern özelliğini taşıyordu (Tablo 22).

Tablo 22. Melanositik lezyonların dermoskopik özelliklerine göre dağılımı

Dermoskopik özellik		Melanositik lezyon n (%)	Histopatolojik tanı DN* n (%)
Komponentler	Maküler	21 (67.7)	7 (87.5)
	Maküler baskın papüler	8 (25.8)	1 (12.5)
	Papüler	2 (6.5)	0
Yapısal Komponentler	Retiküler	11 (35.6)	3 (37.5)
	Globüler	4 (12.9)	0
	Homojen	1 (3.2)	1 (12.5)
	Retiküler-globüler	1 (3.2)	0
	Retiküler-homojen	9 (29.0)	3 (37.5)
	Globüler-homojen	1 (3.2)	1 (12.5)
	Özelliksiz	4 (12.9)	0

*DN: Displastik nevüs

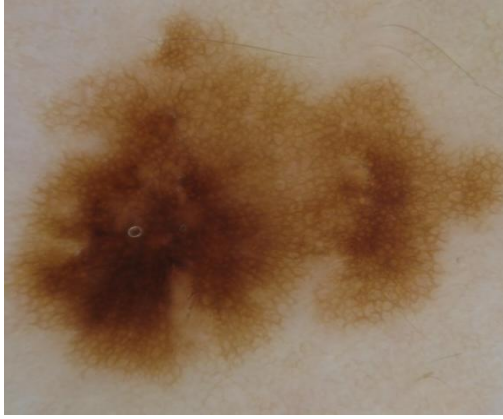
Çalışmaya dahil edilen melanositik lezyonlar, pigmentasyon dağılımına göre incelendiğinde, 14'ünde (%45.2) multifokal hipo/hiperpigmentasyon (Şekil 8), 8'inde (%25.8) santral hiperpigmentasyon (Şekil 9), 8'inde (%25.8) periferik hiperpigmentasyon (Şekil 10), 1'inde (%3.2) uniform pigmentasyon izlendi (Tablo 23). Histopatolojik tanısı DN olarak saptanan nevüslerin 3'ünde (%37.5) multifokal

pigmentasyon, 2'sinde (%25.0) santral hiperpigmentasyon, 2'sinde (%25.0) periferik hiperpigmentasyon, 1'inde (%12.5) uniform pigmentasyon saptandı (Tablo 23).

Tablo 23. Melanositik lezyonlarda pigmentasyon dağılımı

Pigmentasyon Dağılımı	Melanositik lezyon n (%)		Toplam n (%)
	Klinik DN*	Histopatolojik DN*	
Multifokal Hipo/Hiperpigmentasyon	11 (47.8)	3 (37.5)	14 (45.2)
Santral Hiperpigmentasyon	6 (26.1)	2 (25.0)	8 (25.8)
Periferik Hiperpigmentasyon	6 (26.1)	2 (25.0)	8 (25.8)
Uniform Pigmentasyon	0	1 (12.5)	1 (3.2)

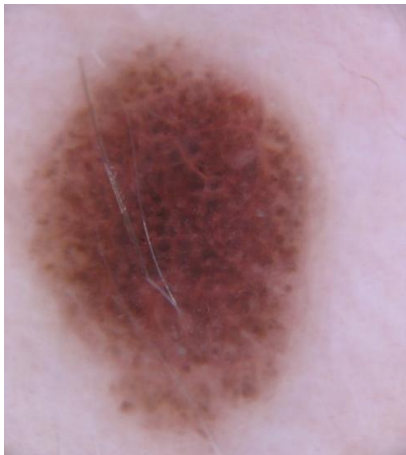
*DN: Displastik nevüs



Şekil 4. Retiküler patern



Şekil 5. Retiküler homojen patern



Şekil 6. Globüler patern



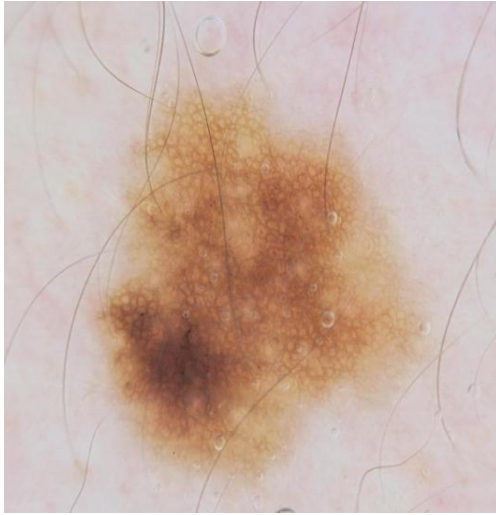
Şekil 7. Özelliksiz patern



Şekil 8. Multifokal hiperpigmentasyon



Şekil 9. Santral hiperpigmentasyon



Şekil 10. Periferik hiperpigmentasyon

Çalışmaya dahil edilen 31 melanositik lezyonun dermoskopi kriterlerinden asimetri incelendiğinde 1. değerlendirici lezyonların 2'sinde (%6.5) tek eksende asimetri saptarken, 29'unda (%93.5) 2 eksende asimetri saptadı (Resim 3). İkinci değerlendiricinin bulguları 1. değerlendirici ile benzerdi. Üçüncü değerlendirici ise lezyonların 6'sında (%19.4) asimetri saptamadı, 19'unda (%61.2) tek eksende asimetri saptarken, 6'sında (%19.4) 2 eksende asimetri saptadı. Üçüncü değerlendiricinin bulguları 1. ve 2. değerlendiriciye göre farklılık gösteriyordu (Tablo 24). Histopatolojik olarak DN saptanan nevüslerin asimetri özellikleri incelendiğinde 1. ve 2. değerlendirici tüm nevüslerde iki eksende asimetri saptamış, 3. değerlendirici nevüslerin 1'inde (%12.5) iki eksende, 5'inde (%62.5) bir eksende asimetri kaydederken, 2'sinde (%25.0) asimetri saptamamıştır.

Tablo 24. Melanositik lezyonların dermoskopik incelemesinde asimetri özelliklerinin değerlendiricilere göre dağılımı

Asimetri	1. Değerlendirici n (%)	2. Değerlendirici n (%)	3. Değerlendirici n (%)
Yok	0	0	6 (19.4)
1 eksende	2 (6.5)	2 (6.5)	19 (61.2)
2 eksende	29 (93.5)	29 (93.5)	6 (19.4)

Çalışmaya dahil edilen melanositik lezyonların renk içerikleri dermoskopik olarak incelendiğinde hepsinde kahverenginin farklı tonları saptandı. On lezyonda sadece kahverenginin farklı tonları mevcuttu. Diğer renklerden ise siyah 16 lezyonda, mavi-gri 13 lezyonda, kırmızı 7 lezyonda ve beyaz 2 lezyonda saptandı.

Birinci değerlendiriciye göre melanositik lezyonların 5'inde (%16.1) 2 renk, 11'inde (%35.5) 3 renk, 15'inde ise (%48.4) 4 renk vardı. İkinci değerlendiriciye göre 11'inde (%35.5) 2 renk, 14'ünde (%45.2) 3 renk, 6'sında (%19.3) ise 4 renk vardı. Üçüncü değerlendiriciye göre ise 14'ünde (%45.2) 2 renk, 13'ünde (%41.9) 3 renk, 3'ünde (%9.7) 4 renk, 1'inde (%3.2) ise 5 renk vardı (Tablo 25). Histopatolojik olarak DN tanısı alan nevüslerde 1. değerlendirici nevüslerin 1'inde (%12.5) 2 renk, 5'inde (%62.5) 3 renk, 2'sinde (%25.0) 4 renk; 2. değerlendirici 2'sinde (%25.0) 2 renk, 5'inde (%62.5) 3 renk, 1'inde (%12.5) 4 renk; 3. değerlendirici ise 3'ünde (%37.5) 2 renk, 4'ünde (%50.0) 3 renk, 1'inde (%12.5) 4 renk saptadılar. Değerlendiriciler arasında anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 25. Melanositik lezyonların dermoskopik incelemesinde renk özelliklerinin değerlendiricilere göre dağılımı

Melanositik lezyondaki renk sayısı	1. Değerlendirici n (%)	2. Değerlendirici n (%)	3. Değerlendirici n (%)
2	5 (16.1)	11 (35.5)	14 (45.2)
3	11 (35.5)	14 (45.2)	13 (41.9)
4	15 (48.4)	6 (19.3)	3 (9.7)
5	0	0	1 (3.2)

Dermoskopik kriterlerden kenar özelliği incelendiğinde değerlendiriciler arasında anlamlı farklılıklar saptandı. Birinci değerlendirici melanositik lezyonların 12'sinde (%38.7) ani kenar sonlanması saptamışken, 2. değerlendirici 2'sinde (%6.5), 3. değerlendirici ise 27'sinde (%87.1) saptadı. Birinci değerlendirici

lezyonların 4'ünde 1 eksen, 2'sinde 2 eksen, 5'inde 3 eksen, 1'inde 4 eksen ani kenar sonlanması saptarken, 2. değerlendirici 2 lezyonda 1 eksen ani sonlanma saptadı. Üçüncü değerlendirici lezyonların 3'ünde 1 eksen, 5'inde 2 eksen, 4'ünde 3 eksen, 2'sinde 4 eksen, 1'inde 5 eksen, 4'ünde 6 eksen ve 8'inde 8 eksen ani sonlanma saptadı (Tablo 26). Histopatolojik olarak DN tanısı alan nevüslerde 1., 2. ve 3. değerlendiriciler sırasıyla nevüslerin 3'ünde (%37.5), 1'inde (%12.5) ve 8'inde (%100) ani sonlanma saptadılar. Değerlendiriciler arasında anlamlı fark saptandı.

Tablo 26. Melanositik lezyonların dermoskopik incelemesinde kenar özelliklerinin değerlendiricilere göre dağılımı

Kenar	1. Değerlendirici n (%)	2. Değerlendirici n (%)	3. Değerlendirici n (%)
Yok	19 (61.3)	29 (93.5)	4 (12.9)
1 eksen	4 (12.9)	2 (6.5)	3 (9.7)
2 eksen	2 (6.5)	0	5 (16.1)
3 eksen	5 (16.1)	0	4 (12.9)
4 eksen	1 (3.2)	0	2 (6.5)
5 eksen	0	0	1 (3.2)
6 eksen	0	0	4 (12.9)
8 eksen	0	0	8 (25.8)

Pigment ağı yapısının dermoskopik değerlendirilmesinde, 1. değerlendirici melanositik lezyonların 8'inde (%25.8) pigment ağı olmadığını, 1'inde (%3.2) düzenli, 22'sinde (%71.0) ise düzensiz pigment ağı olduğunu saptadı. İkinci değerlendirici 10'unda (%32.3) pigment ağı olmadığını, 3'ünde (%9.7) düzenli, 18'inde (%58.0) ise düzensiz pigment ağı olduğunu saptadı. Üçüncü değerlendirici ise 5'inde (%16.1) pigment ağı olmadığını, 7'sinde (%22.6) düzenli, 19'unda (%61.3) ise düzensiz pigment ağı olduğunu saptadı. Değerlendiriciler arasında belirgin farklılık saptanmadı (Tablo 27). Histopatolojik olarak DN tanısı alan nevüslerde 1., 2. ve 3. değerlendirici sırasıyla nevüslerin 7'sinde (%87.5), 6'sında (%75.0) ve 7'sinde (%87.5) düzensiz pigment ağı saptadılar.

Yapısız alanların dermoskopik değerlendirilmesinde; 1. değerlendirici melanositik lezyonların 27'sinde (%87.1) yapısız alan saptarken 4'ünde (%12.9) saptamadı. İkinci değerlendirici 20'sinde (%64.5) yapısız alan saptarken 11'inde (%35.5) saptamadı. Üçüncü değerlendirici ise 21'inde (%67.7) yapısız alan saptarken

10'unda (%32.3) saptamadı. Değerlendiriciler arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 28). Histopatolojik olarak DN tanısı alan nevüslerde 1., 2. ve 3. değerlendirici sırasıyla nevüslerin 7'sinde (%87.5), 7'sinde (%87.5) ve 3'ünde (%37.5) yapısız alan saptadılar.

Tablo 27. Melanositik lezyonların dermoskopik incelemesinde pigment ağı özelliklerinin değerlendiricilere göre dağılımı

Pigment ağı	1. Değerlendirici	2. Değerlendirici	3. Değerlendirici
	n (%)	n (%)	n (%)
Yok	8 (25.8)	10 (32.3)	5 (16.1)
Düzenli	1 (3.2)	3 (9.7)	7 (22.6)
Düzensiz	22 (71.0)	18 (58.0)	19 (61.3)

Tablo 28. Melanositik lezyonların dermoskopik incelemesinde yapısız alan varlığının değerlendiricilere göre dağılımı

Yapısız alanlar	1. Değerlendirici	2. Değerlendirici	3. Değerlendirici
	n (%)	n (%)	n (%)
Yok	4 (12.9)	11 (35.5)	10 (32.3)
Var	27 (87.1)	20 (64.5)	21 (67.7)

Dermoskopi kriterlerinden pigmente noktalar değerlendirildiğinde; 1. değerlendirici melanositik lezyonların 6'sında (%19.4) pigmente nokta saptamazken, 1'inde (%3.2) düzenli, 24'ünde (%77.4) düzensiz pigmente nokta saptadı. İkinci değerlendirici 5'inde (%16.1) pigmente nokta saptamazken, 12'sinde (%38.7) düzenli, 14'ünde (%45.2) düzensiz pigmente nokta saptadı. Üçüncü değerlendirici, 21'inde (%67.7) pigmente nokta saptamazken, 3'ünde (%9.7) düzenli, 7'sinde (%22.6) düzensiz pigmente nokta saptadı. Bu bulgulara göre, 1. ve 2. değerlendirici arasında anlamlı fark saptanmazken, 3. değerlendirici ile diğer değerlendiriciler arasında fark saptanmıştır (Tablo 29). Histopatolojik olarak DN tanısı alan nevüslerde pigmente noktalar değerlendirildiğinde 1. değerlendirici nevüslerin 2'sinde (%25.0) saptamazken, 6'sında (%75.0) düzensiz, 2. değerlendirici 2'sinde (%25.0) saptamazken, 4'ünde (%50.0) düzenli, 2'sinde (%25.0) düzensiz saptadı. Üçüncü değerlendirici ise hiçbir DN'de pigmente nokta saptamadı.

Dermoskopi kriterlerinden globüller incelendiğinde 1. değerlendirici lezyonların 18'sinde (%58.1) saptamazken, 1'inde (%3.2) düzenli 12'sinde (%38.7) ise düzensiz olarak saptadı. İkinci değerlendirici 20'sinde (%64.5) saptamazken,

11'inde (%35.5) düzensiz olarak saptadı. Üçüncü değerlendirici ise 6'sında (%19.4) saptamazken, 4'ünde (%12.9) düzenli, 21'inde (%67.7) düzensiz olarak saptadı. Birinci ve 2. değerlendirici arasında anlamlı fark saptanmazken, 3. değerlendirici ile diğer değerlendiriciler arasında fark saptanmıştır (Tablo 29). Histopatolojik olarak DN tanısı alan nevüslerde globüller değerlendirildiğinde 1. değerlendirici 6 (%75.0) nevüsde globül saptamazken, 2 (%25.0) nevüsde düzensiz globül saptadı. İkinci değerlendirici 5 (%62.5) nevüsde globül saptamazken, 3 (%37.5) nevüsde düzensiz globül saptadı. Üçüncü değerlendirici ise 1 (%12.5) nevüsde globül saptamazken, 1 (%12.5) nevüsde düzenli, 6 (%75.0) nevüsde de düzensiz globül saptadı.

Çalışmaya dahil edilen melanositik lezyonların dermoskopi kriterlerinden dallanmış çizgiler özellikleri incelendiğinde, 1. değerlendirici lezyonların 21'inde (%67.7) saptamazken, 10'unda (%32.3) düzensiz, 2. değerlendirici 4'ünde (%12.9) saptamazken, 3'ünde (%9.7) düzenli, 24'ünde (%77.4) düzensiz, 3. değerlendirici de 13'ünde (%41.9) saptamazken, 2'sinde (%6.5) düzenli, 16'sında (%51.6) düzensiz dallanmış çizgiler saptadı. Birinci ve 2. değerlendirici arasında dallanmış çizgiler açısından fark tespit edildi, 1. ve 3. değerlendirici arasında ise fark tespit edilmedi (Tablo 29). Histopatolojik olarak DN tanısı alan nevüslerde dallanmış çizgiler değerlendirildiğinde ise 1. değerlendirici nevüslerin 6'sında (%75.0) saptamazken, 2'sinde (%25.0) düzensiz dallanmış çizgiler saptadı. İkinci değerlendirici 2'sinde (%25.0) saptamazken, 1'inde (%12.5) düzenli, 5'inde (%62.5) düzensiz dallanmış çizgiler saptadı. Üçüncü değerlendirici ise 1'inde (%12.5) saptamazken, 7'sinde (%87.5) düzensiz dallanmış çizgiler saptadı.

Tablo 29. Melanositik lezyonların dermoskopik incelemesinde pigmente nokta, globül ve dallanmış çizgi özelliklerinin değerlendiricilere göre dağılımı

Yapılar		1. Değerlendirici n (%)	2. Değerlendirici n (%)	3. Değerlendirici n (%)
Nokta	Yok	6 (19.4)	5 (16.1)	21 (67.7)
	Düzenli	1 (3.2)	12 (38.7)	3 (9.7)
	Düzensiz	24 (77.4)	14 (45.2)	7 (22.6)
Globül	Yok	18 (58.1)	20 (64.5)	6 (19.4)
	Düzenli	1 (3.2)	0	4 (12.9)
	Düzensiz	12 (38.7)	11 (35.5)	21 (67.7)
Dallanmış Çizgiler	Yok	21 (67.7)	4 (12.9)	13 (41.9)
	Düzenli	0	3 (9.7)	2 (6.5)
	Düzensiz	10 (32.3)	24 (77.4)	16 (51.6)

Çalışmaya alınan melanositik lezyonların dermoskopik olarak psödopod yapıları incelendiğinde, değerlendiriciler arası sonuçlar birbirine benzerdi. Birinci ve 2. değerlendirici melanositik lezyonların 1'inde (%3.2) psödopod saptadı, 30'unda (%96.8) saptamadı. Üçüncü değerlendirici ise hiçbir melanositik lezyonda saptamadı. Değerlendiriciler arasında anlamlı fark saptanmadı. Histopatolojik olarak DN tanısı alan nevüslerde psödopod varlığı değerlendirildiğinde 1. ve 2. değerlendirici 1 (%12.5) nevüsde saptarken, 3. değerlendirici hiçbir DN'de psödopod saptamadı.

Vasküler yapılar dermoskopik olarak değerlendirildiğinde; 1. değerlendirici melanositik lezyonların 24'ünde (%77.4) vasküler yapı saptamazken 3'ünde (%9.7) düzenli, 4'ünde (%12.9) düzensiz vasküler yapı saptadı. İkinci değerlendirici 27'sinde (%87.1) vasküler yapı saptamazken 4'ünde (%12.9) düzensiz vasküler yapı saptadı. Üçüncü değerlendirici ise 23'ünde (%74.2) vasküler yapı saptamazken 8'inde (%25.8) düzensiz vasküler yapı saptadı (Tablo 30). Değerlendiriciler arasında anlamlı fark saptanmadı. Histopatolojik olarak DN tanısı alan nevüslerde vasküler yapılar değerlendirildiğinde 1., 2. ve 3. değerlendiriler sırasıyla nevüslerin 2'sinde (%25.0), 1'inde (%12.5) ve 4'ünde (%50.0) düzensiz vasküler yapılar saptadılar.

Melanositik lezyonlarda, dermoskopik olarak, mavi-beyaz yapılar incelendiğinde; 1. değerlendirici melanositik lezyonların 18'inde (%58.1) mavi-beyaz yapı saptamazken, 13'ünde (%41.9) saptadı. İkinci değerlendirici 24'ünde (%77.4) mavi-beyaz yapı saptamazken 7'sinde (%22.6) saptadı. Üçüncü değerlendirici ise 23'ünde (%74.2) mavi-beyaz yapı saptamazken 8'inde (%25.8) saptadı. Birinci ile 2. değerlendirici arasında anlamlı fark saptandı (Tablo 30). Histopatolojik olarak DN tanısı alan nevüslerde mavi-beyaz yapılar değerlendirildiğinde 1., 2. ve 3. değerlendiriciler sırasıyla nevüslerin 2'sinde (%25.0), 1'inde (%12.5) ve 2'sinde (%25.0) mavi-beyaz yapı saptadılar.

Tablo 30. Melanositik lezyonların dermoskopik incelemesinde vasküler ve mavi-beyaz yapı özelliklerinin değerlendiricilere göre dağılımı

Yapılar		1. Değerlendirici n (%)	2. Değerlendirici n (%)	3. Değerlendirici n (%)
Vasküler Yapılar	Yok	24 (77.4)	27 (87.1)	23 (74.2)
	Düzenli	3 (9.7)	0	0
	Düzensiz	4 (12.9)	4 (12.9)	8 (25.8)
Mavi beyaz Yapılar	Yok	18 (58.1)	24 (77.4)	23 (74.2)
	Var	13 (41.9)	7 (22.6)	8 (25.8)

Melanositik lezyonlarda, dermoskopik olarak hipopigmentasyon varlığı incelendiğinde; 1. değerlendirici melanositik lezyonların 12'sinde (%38.7) hipopigmentasyon saptamazken, 9'unda (%29.0) fokal, 10'unda (%32.3) multifokal hipopigmentasyon saptadı. İkinci değerlendirici 12'sinde (%38.7) hipopigmentasyon saptamazken, 10'unda (%32.3) fokal, 9'unda (%29.0) multifokal hipopigmentasyon saptadı. Üçüncü değerlendirici ise 18'inde (%58.1) hipopigmentasyon saptamazken, 3'ünde (%9.7) fokal, 9'unda (%29.0) multifokal hipopigmentasyon, 1'inde (%3.2) diffüz hipopigmentasyon saptadı. Değerlendiriciler arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 31). Histopatolojik olarak DN tanısı alan nevüslerde hipopigmentasyon varlığı değerlendirildiğinde 1. ve 2. değerlendirici nevüslerin 1'inde (%12.5) hipopigmentasyon saptamazken, 5'inde (%62.5) fokal, 2'sinde (%25.0) multifokal hipopigmentasyon saptadı. Üçüncü değerlendirici ise nevüslerin 6'sında (%75.0) saptamazken, 2'sinde (%25.0) multifokal hipopigmentasyon saptadı.

Tablo 31. Melanositik lezyonların dermoskopik incelemesinde hipopigmentasyon özelliklerinin değerlendiricilere göre dağılımı

Hipopigmentasyon	1. Değerlendirici n (%)	2. Değerlendirici n (%)	3. Değerlendirici n (%)
Yok	12 (38.7)	12 (38.7)	18 (58.1)
Fokal	9 (29.0)	10 (32.3)	3 (9.7)
Multifokal	10 (32.3)	9 (29.0)	9 (29.0)
Diffüz	0	0	1 (3.2)

Melanositik lezyonlarda, dermoskopik olarak regresyon yapıları incelendiğinde; 1. ve 2. değerlendiriciler hiçbir melanositik lezyonda regresyon saptamazken, 3. değerlendirici 1'inde (%3.2) regresyon saptadı. Değerlendiriciler arasında anlamlı fark saptanmadı. Histopatolojik olarak DN tanısı alan nevüsler değerlendirildiğinde, değerlendiricilerden hiçbiri regresyon yapısı saptamadı.

Çalışmamızda dermoskopik skorlama sistemleri ve klinisyenler arası farklılıklar değerlendirildi. Üç özellik kontrol listesinde 2 ve üzeri puanlar, patern analizinde ve 7 özellik kontrol listesinde 3 ve üzeri puanlar, ABCD kuralında ise 4,75 üzeri puanlar DN olarak değerlendirildi. Ayrıca, her bir skorlama üç klinisyen tarafından değerlendirici memnuniyet belirleme skalası (VAS - vizüel analog skalası) ile değerlendirildi.

Birinci değerlendirici 3 özellik kontrol listesinde melanositik lezyonların 5'ine (%16.1) 1 puan, 26'sına (%83.9) 2 ve üzeri puan verdi. İkinci değerlendirici ise 8'ine (%25.8) 1 puan, 23'üne (%74.2) 2 ve üzeri puan verdi. Üçüncü değerlendirici ise 8'ine (%25.8) 0 ve 1 puan, 23'üne (%74.2) 2 ve üzeri puan verdi. Birinci ve 2. değerlendirici hiçbir lezyona 0 puan vermezken 3. değerlendirici 3 lezyona (%9.3) 0 puan verdi. Değerlendiriciler arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$)(Tablo 32).

Yedi özellik kontrol listesi değerlendirildiğinde 1. ve 2. değerlendirici melanositik lezyonların 2'sine (%6.5) 3'ün altında puan, 29'una (%93.5) 3 ve üzeri puan verdi. Üçüncü değerlendirici ise 7'sine (%22.6) 3'ün altında puan, 24'üne (%77.4) 3 ve üzeri puan verdi. Değerlendiriciler arasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$)(Tablo 32).

Patern analizi değerlendirildiğinde ise 1. değerlendirici melanositik lezyonların 8'ine (%25.8) 3'ün altında puan, 23'üne (%74.2) 3 ve üzeri puan verdi. İkinci değerlendirici 10'una (%32.3) 3'ün altında puan, 21'ine (%67.7) 3 ve üzeri puan verdi. Üçüncü değerlendirici ise 17'sine (%54.8) 3'ün altında puan, 14'üne (%45.2) 3 ve üzeri puan verdi. Değerlendiriciler arasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$). Birinci ve 2. değerlendirici arasında anlamlı fark saptanmazken ($p>0.05$), 1. ve 3. değerlendirici ($p<0.05$) ile 2. ve 3. değerlendiriciler ($p<0.05$) arasında anlamlı farklılık saptandı (Tablo 32).

ABCD kuralı değerlendirildiğinde 1. ve 2. değerlendiricinin bulguları benzerdi. İki klinisyen de lezyonların 2'sine (%6.5) 4.75'in altında puan, 29'una (%93.5) 4.75 ve üzeri puan verdi. Üçüncü değerlendirici ise 14'üne (%45.2) 4.75'in altında puan, 17'sine (%54.8) 4.75 ve üzeri puan verdi. Değerlendiriciler arasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$). Birinci ve 2. değerlendirici arasında anlamlı fark saptanmazken ($p>0.05$), 1. ve 3. değerlendirici ($p<0.05$) ile 2. ve 3. değerlendiriciler arasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$)(Tablo 32).

Değerlendirici memnuniyet belirleme skalası (vizüel analog skalası - VAS) klinisyenler arasında dermoskopik skorlama sistemleri için değerlendirildi. Bu değerlendirmenin sonucuna göre tüm skorlamalar için 3. değerlendiricinin memnuniyeti daha yüksekti. Birinci ve 3. değerlendirici en yüksek puanı 3 özellik kontrol listesine verirken, 2. değerlendirici patern analizine verdi (Tablo 33).

Tablo 32. Değerlendirici puanlarının dermoskopik skorlamalara göre dağılımı

Dermoskopik Skorlamalar	Puan	1. değerlendirici n (%)	2. değerlendirici n (%)	3. değerlendirici n (%)
3 Özellik kontrol listesi	0 ve 1 puan 2 ve üzeri	5 (16.1) 26 (83.9)	8 (25.8) 23 (74.2)	8 (25.8) 23 (74.2)
7 özellik kontrol listesi	3'ün altı 3 ve üzeri	2 (6.5) 29 (93.5)	2 (6.5) 29 (93.5)	7 (22.6) 24 (77.4)
Patern analizi	3'ün altı 3 ve üzeri	8 (25.8) 23 (74.2)	10 (32.3) 21 (67.7)	17 (54.8) 14 (45.2)
ABCD kuralı	4.75'in altı 4.75veüzeri	2 (6.5) 29 (93.5)	2 (6.5) 29 (93.5)	14 (45.2) 17 (54.8)

Tablo 33. Dermoskopik skorlamalar için uygulanan vizüel analog skalası değerlerinin değerlendiricilere göre dağılımı

Değerlendiriciler	Dermoskopik Skorlamalar	Ortalama±SD	Ortanca	Minimum-Maksimum
Birinci Değerlendirici	3 özellik	6.97±1.14	7.00	4 - 8
	7 özellik	6.13±0.92	6.00	4 - 8
	Patern analizi	5.71±1.27	6.00	3 - 8
	ABCD kuralı	6.23±0.84	6.00	5 - 8
İkinci Değerlendirici	3 özellik	7.48±1.12	8.00	5 - 9
	7 özellik	7.23±0.80	7.00	6 - 8
	Patern analizi	7.94±0.57	8.00	7 - 9
	ABCD kuralı	7.35±0.55	7.00	6 - 8
Üçüncü Değerlendirici	3 özellik	9.23±1.22	10.00	5 - 10
	7 özellik	8.03±1.47	8.00	5 - 10
	Patern analizi	7.68±1.44	8.00	5 - 10
	ABCD kuralı	7.23±1.74	7.00	4 - 10

Dermoskopik kriterlerin sensitivite, spesifite, PPD ve NPD'leri, 3 değerlendirici açısından, biyopsisi alınan 26 melanositik lezyon üzerinden ayrı ayrı hesaplandı (Tablo 34).

Tablo 34. Dermoskopik skorlamaların sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerlerinin değerlendiricilere göre dağılımı

Değerlendiriciler	Dermoskopik Skorlamalar	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPD* (%)	NPD** (%)
Birinci Değerlendirici	3 özellik	87.5	22.2	33.3	80.0
	7 özellik	87.5	5.6	29.2	50.0
	Patern A.	75.0	33.3	33.3	75.0
	ABCD K.	100.0	11.1	33.3	100.0
İkinci Değerlendirici	3 özellik	87.5	38.9	38.9	87.5
	7 özellik	100.0	11.1	33.3	100.0
	Patern A.	75.0	33.3	33.3	75.0
	ABCD K.	100.0	11.1	33.3	100.0
Üçüncü Değerlendirici	3 özellik	75.0	27.8	31.6	71.4
	7 özellik	87.5	27.8	35.0	83.3
	Patern A.	62.5	55.6	38.5	76.9
	ABCD K.	50.0	38.9	26.7	63.6

*PPD: Pozitif prediktif değer, **NPD: Negatif prediktif değer

TARTIŞMA

Displastik nevüs (DN)'ler genellikle akkiz, irregüler şekilli, çapları 5 mm'den büyük, düzensiz pigmentasyon içeren, histopatolojik olarak atipileri saptanabilen melanositik tümörlerdir (1,6,7). DN'ler potansiyel melanom öncüleri olmaları bakımından oldukça önemlidir (1,2,5). Bu nedenle DN ve benign melanositik nevüsleri ayırt etmek gerekmektedir (6).

DN genellikle puberte döneminde başlar ve prevelansı genç popülasyonda (30-40 yaş altı) daha yüksektir (2,5,12,15,19). Yeni lezyon çıkışı yaş ile birlikte azalır. Farklı cinsiyet tutulumu ile ilgili literatürde veri bulunmamaktadır.

Ermertcan ve arkadaşları, 2004 yılında, klinik olarak DN içeren 21 hasta ile yaptıkları çalışmada, yaş ortalamasını 30 ± 15.8 , cinsiyet dağılımını ise kadın %52.3, erkek %47.6 olarak bildirmiştir (6).

Özdemir ve arkadaşları, 2001 yılında, klinik olarak DN içeren 31 hasta ile yaptıkları çalışmada, ortanca yaşı 23.3, cinsiyet dağılımını ise kadın %58, erkek %42 olarak kaydetmiştir (10).

Hofmann-Wellenhof ve arkadaşları, 2001 yılında yaptıkları klinik olarak DN tanılı 23 hasta içeren çalışmada, ortanca yaşı 33, cinsiyet dağılımını ise kadın %34.8, erkek %65.2 olarak bildirmiştir (3).

Morales-Callaghan ve arkadaşları, 2008 yılında, 200 melanositik lezyon içeren 166 hasta ile yaptıkları çalışmada, yaş ortalamasını 33.7 ± 14.5 , cinsiyet dağılımını ise kadın %68, erkek %32 olarak rapor etmiştir (4).

Annessi ve arkadaşlarının 2007 yılında, klinik olarak DN tanılı 195 hasta ile yaptıkları çalışmada, yaş ortalaması 43, cinsiyet dağılımını ise kadın %45.6, erkek %54.4 olarak saptanmıştır (60).

Çalışmamıza katılan hastalar 18-66 yaş aralığında olup ortanca yaş 32.0 ve yaş ortalaması 37.45 ± 15.46 olarak hesaplandı. Cinsiyet dağılımını ise kadın %41.4, erkek %58.6 olarak kaydedildi. Bulgular literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Beyaz ırkta melanom görülme insidansı, siyah ırk ya da Asyalılara göre 10 kat daha fazladır. Bunun beyaz tenli kişilerin güneşe karşı daha duyarlı olmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir (61). Fitzpatrick sınıflamasına göre deri tipi I veya II olan kişiler melanom gelişimi açısından artmış bir riske sahiptir (16,62).

Morales-Callaghan ve arkadaşları, 2008 yılında, 200 melanositik lezyon içeren 166 hasta ile yaptıkları çalışmada, hastaların %44'ünde deri tipi II, %41.5'inde deri tipi III saptamışlar, deri tipi VI'ya hiçbir hastada rastlamamışlardır (4).

Hofmann-Wellenhof ve arkadaşları, 2001 yılında yaptıkları klinik olarak DN tanımlı 23 hasta içeren çalışmada, hastaların %13'ünde deri tipi I, %65'inde deri tipi II, %22'sinde deri tipi III saptamıştır (3).

Özdemir ve arkadaşları, klinik olarak DN içeren 31 hasta ile yaptıkları çalışmada, deri tipini %51.6 oranıyla tip II, %32.3 oranıyla tip III, %16.1 oranıyla tip IV saptamıştır (10).

Çalışmamıza dahil edilen hastaların %51.7'si deri tipi II, %41.4'ü tip III, %6.9'u ise tip IV olarak saptandı. Deri tip I, V veya VI'ya rastlanmadı. Bulgular literatür ile uyumluydu. Ayrıca hastaların göz ve saç rengi sorgulandığında 21'inin (%72.4) kahverengi gözlü, 19'unun (%65.6) kumral olduğu belirlendi.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların eğitim durumu ve meslekleri incelendiğinde, hastaların 17'si (%58.6) üniversite mezunu, 10'u (%34.5) lise mezunu, 2'si (%6.9) ise ilköğretim mezunu, 14'ü (%48.3) memur, 3'ü (%10.3) ev hanımı, 12'si ise (%41.4) diğer (işçi, öğrenci, esnaf, çiftçi ve işsiz) olarak saptandı. Bu bulgular, eğitim seviyesi yüksek olan kişilerin belirgin şikayete yol açmayan durumlarda da hastaneye gelmesiyle açıklanabilir.

Bir kişide bir veya birkaç tane DN olabileceği gibi yüzlerce de olabilmektedir (1). Bir çalışmada melanom rölatif riski 1 adet DN için 2, 10 veya daha fazla DN için ise 12 saptanmıştır (4). Başka bir çalışmada ise, 1 ile 4 arası DN için melanom rölatif risk 1,6 iken, 5 veya daha fazla DN için 6,1 saptanmıştır (16). Çalışmamıza dahil edilen hastalarının 27'sinde klinik olarak DN özellikleri taşıyan bir melanositik lezyon, 2'sinde ise 2 melanositik lezyon olmak üzere toplam 31 melanositik lezyon tespit edilmiştir.

Klinik kriterlere göre, DN'nin çapı en az 5 mm olmalıdır. Bazı gruplara göre; 6 mm, 7 mm veya 8 mm çaplar önerilmektedir. En yaygın olarak kabul edilen çap ise en az 5 mm olmasıdır (2,14,16,23). Bununla birlikte bazı yazarlar, nevüs çapının melanositik atipi ile ilişkisinin çok düşük olduğunu belirtmektedir (4). Çalışmamıza dahil edilen lezyoların boyutu 0.5 ile 1.0 cm arasında değişmekle birlikte ortalaması

0.66±0.18 cm olarak saptandı. Histopatolojik inceleme sonucu DN olarak saptanan lezyonların çap ortalaması ise 0.67±0.19 olarak tespit edildi.

Çeşitli verilere göre güneş ya da UV ışığa maruz kalma DN etiyojisinde önemli rol oynamaktadır. DN güneşe maruz kalmayan bölgelerde (rn: kalça, meme, saçlı deri) oluşabilmekle birlikte, aralıklı olarak yoğun güneşe maruz kalan alanlarda daha sık görülmektedir. En sık gövdede, özellikle sırtta yerleşmektedir (1,2,5, 12-16,23).

zdemir ve arkadaşları, 2001 yılında, klinik olarak DN tanısı konulan 841 nevüs ile yaptıkları çalışmada, nevüslerin %57.9 gövdede, %42.1 ekstremitede yerleşimli olduklarını bildirmişlerdir (10).

Çalışmamızda, lezyonların %74.2'si gövde (%45.2'u sırt, %29.0'ı gövde anteriorda) yerleşimli saptandı. Cinsiyete göre incelendiğinde, kadınlarda %66.7'si sırt, erkeklerde ise %42.1'i gövde anterior ve %31.5'i sırt yerleşimliydi. Bulgularımız literatür ile uyumlu bulundu.

Az sayıdaki çalışmaya göre, DN'si olan bireylerin DN'si olmayan bireylere göre, özellikle 20 yaşından önce daha sık güneşe maruz kaldıkları ve farklı derecelerde güneş yanığı geçirdikleri gösterilmiştir (12,23,24). Çalışmamıza dahil edilen hastaların 10'unda (%34.5) 20 yaş öncesi güneş yanığı öyküsü vardı, ancak bu hastalardan alınan melanositik lezyonlardan 1 tanesinin (%3.4) histopatolojik inceleme sonucu DN olarak rapor edildi. Bu bulgular ışığında DN ile güneş yanığı arasında pozitif ilişki saptanmadı. Bunun durumun sebebi çalışmamıza dahil edilen hasta sayısının az olması olabilir.

Melanom ve diğer deri kanseri öyküsü olan kişilerde yeni bir deri kanseri gelişme riski yüksektir. Melanom yks olan bireylerde ilk 5 yıl içerisinde yeni bir melanom gelişme riski önemli ölçüde artmaktadır (2,14). Çalışmamızda 3 hastada (%10.3) melanom, 1 hastada (%3.4) bazal hücreli karsinom, 1 hastada ise (%3.4) bazal hücreli karsinom ve skuamöz hücreli karsinom öyküsü vardı. Melanom tanısı olan 3 hastadan alınan biyopsi örneklerinden 1'i, melanom dışı deri kanseri öyküsü olan 2 hastadan alınan biyopsi örneklerinden 1'i, birinci derece yakınlarında melanom öyküsü olan 4 hastadan alınan biyopsi örneklerinden 2'sinin histopatolojik bulguları DN ile uyumluydu. Bulgularımız literatürdeki verilere benzerdi.

Morales-Callaghan ve arkadaşları, 2008 yılında, 166 hastanın 200 melanositik nevüsünü inceledikleri çalışmalarında, 154 nevüsde (%77) değişim saptarken, 34 (%17) nevüsde ise değişim saptamamışlardır (4).

Çalışmamızda hastalara mevcut melanositik lezyonda değişim olup olmadığı sorulduğunda, lezyonların 18'inde (%58.1) herhangi bir değişiklik bildirilmezken 13'ünde (%41.9) farklı değişiklikler bildirildi. Bunlar sıklık sırasına göre çap artışı, renk değişikliği ve kaşıntıydı. Histopatolojik inceleme sonucu DN olarak saptanan 8 nevüsün 4'ünde (%50) değişiklik gözlemlendiği kaydedildi. Bulgular literatürdeki verilere göre daha düşük saptanmıştır. Bu durumun sebebi, bu değerlendirmenin subjektif olmasına ve hasta sayısının az olmasına bağlanabilir.

DN'nin klinik morfolojik özellikleri incelendiğinde, maküler komponent baskın olmakla birlikte merkezde küçük bir papül içerebilmektedir (1,2,5,14-16).

Morales-Callaghan ve arkadaşları, 2008 yılında, 200 melanositik nevüs üzerinde yaptıkları çalışmalarında, nevüslerin %37.5'ini maküler komponent, %53.0'ını maküler ve papüler komponent, %9.5'ini papüler komponent olarak saptamışlardır (4).

Annessi ve arkadaşları, 2001 yılında, 940 melanositik nevüs üzerinde yaptıkları çalışmada, maküler komponenti olan DN'lerde histopatolojik incelemede daha yüksek oranda displazi saptamışlardır (7).

Çalışmamızda, melanositik lezyonların %67.7'sinde maküler komponent, %25.8'inde maküler baskın, papüler komponent, %6.5'inde ise papüler komponent saptandı. Histopatolojik olarak DN tanısı alan nevüslerin %87.5'i maküler komponent olarak saptandı. Bulgular literatür ile uyumluluk göstermektedir.

DN'ler, bir uçta normal nevüslerin diğer uçta melanomun bulunduğu bir doğrunun arasında yer alırlar ve genellikle melanom öncüsü olarak kabul edilirler. Bu nedenle, benign melanositik nevüs, DN ve melanom ayırıcı tanısı önemlidir. Bu amaçla, noninvaziv bir yöntem olarak dermoskopinin kullanımı büyük fayda sağlamaktadır (6,30).

Dermoskopi; derideki görüntüyü büyütürken epidermis, dermoepidermal bileşke ve papiller dermisteki renk ve yapıları daha rahat incelemeyi sağlayan, in-vivo noninvaziv bir tanısal tekniktir (30). Dermoskopinin melanom tanısı koymada etkin bir yöntem olduğu kanıtlanmıştır (33). Yapılan çalışmalar dermatologların melanomu

tanıma oranının, deneyimlerine bağı olarak %65-80 arasında değiştini ortaya koymaktadır (33,39). Dermoskopik inceleme ile tanı koyma oranı %10-27 oranında artmaktadır (39,52). Diğer yandan, Carli ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, 6 mm'den küçük lezyonlarda dermoskopinin, çıplak gözle konulan tanının doğruluk oranını artırmadığı bildirilmiştir (63).

Dermoskopik incelemelerde standardizasyonu sağlamak amacıyla çeşitli algoritmalar geliştirilmiştir. Güvenilirliği ve özgüllüğü en yüksek olan yöntemin patern analizi olduğu bildirilmektedir (33). Pehamberger ve arkadaşları 7000'den fazla pigmente deri lezyonunun analizine dayanarak bu sistemi oluşturmuşlardır. Diğer temel tanı metodlarına baz oluşturmuş ilk yöntemdir. Dermoskopik ölçütlerin fazla olması ve ayrıntılı hesaplamalar gerektirmesi nedeniyle bu konuda yeterli deneyimi olmayan klinisyenler tarafından kullanımı güçtür. Bu nedenle, daha basitleştirilmiş algoritmalar geliştirilmiştir. Melanom tanısında hiçbir yöntem, dermatopatolojik incelemenin yerini tutmasa da dermoskopi erken tanı koymaya yardımcı olabilmekte, çoğu zaman gereksiz biyopsi alımını engelleyebilmektedir.

Stolz ve arkadaşları tarafından 1994 yılında tanımlanmış olan ABCD kuralı; asimetri varlığı, kenar yapısında pigmentin 8 ekseninde ani sonlanması, renk sayısı ve ayırt edici yapıların varlığına bakılarak çeşitli katsayıların kullanılıp total skor hesaplanmasına dayanan bir yöntemdir (30,55). Hesaplama yapmayı gerektiriyor olması dezavantajdır.

Argenziano ve arkadaşları, 1998 yılında, patern analizinde en sık görülen özellikleri alarak dermoskopiyi basitleştirmeye çalışmış ve klasik patern analizine göre daha az ölçüt kullanarak değerlendirme yapılmasını sağlayan 7 özellik kontrol listesini geliştirmişlerdir (33).

İlerleyen yıllarda melanomun diğer benign pigmente deri lezyonlarından ayrımında; asimetri, atipik pigment ağı ve mavi-beyaz yapıların varlığının önemli olduğu gösterilmiştir (35,36). Üç özellik kontrol listesi adı verilen bu algoritma, daha çok bu ölçütlerin sorgulanmasına dayalı bir tarama yöntemi olarak ortaya atılmıştır.

Hofmann-Wellenhof ve arkadaşları, 2001 yılında, DN'leri dermoskopik görüntülerine göre sınıflandırmışlardır. Bu sınıflama yapısal dermoskopik özelliklere göre "retiküler", "globüler", "homojen" veya bu tiplerin ikisinin kombinasyonu şeklinde yapılmıştır. Yirmi üç hastada 821 DN'nin incelenmesi

sonucunda %26.9'unda retiküler patern, %20.3'ünde retiküler-homojen patern, %18.1'inde globüler-homojen patern, %13.6'sında retiküler-globüler patern, %10.9'unda homojen patern ve %10.2'sinde globüler patern saptamışlardır (Tablo 35)(3).

Özdemir ve arkadaşları, 2001 yılında yaptıkları çalışmada, 31 hastadaki 834 DN'yi incelemişler ve en sık görülen paterni %28.3 oranında globüler patern olarak saptamışlardır. Ardından sırasıyla %27.2 oranıyla retiküler-globüler patern, %16.7 oranıyla globüler-homojen patern, %15.8 oranıyla retiküler patern, %6.2 oranıyla homojen patern, %5.8 oranıyla da retiküler-homojen patern olarak bildirmişlerdir (Tablo 35)(10).

Morales-Callaghan ve arkadaşları, histopatolojik olarak DN tanısı konulan 104 nevüs üzerinde yaptıkları çalışmada, en sık %26.9 ile 3 paternin kombinasyonu (retiküler-globüler-homojen), 2. sırada %22.1 ile retiküler-globüler patern kombinasyonu, 3. sırada ise %19.2 ile retiküler patern izlenmiştir. Atipi saptanmayan nevüslerde de en sık %41.4 ile globüler-homojen patern kombinasyonu, %18.6 ile 3 patern (retiküler-globüler-homojen) kombinasyonu izlenmiştir (Tablo 35)(4).

Çalışmamızda, %35.6 oranıyla en sık retiküler patern, %29.0 oranıyla retiküler-homojen patern, %12.9 oranıyla globüler patern, %12.9 oranıyla özelliksiz patern, %3.2 oranıyla homojen patern, %3.2 oranıyla retiküler-globüler patern, %3.2 oranıyla ise globüler-homojen patern saptandı. Histopatolojik olarak DN tanısı alan nevüslerin ise 3'ü (%37.5) retiküler patern, 3'ü (%37.5) retiküler-homojen patern, 1'i (%12.5) homojen, 1'i (%12.5) ise globüler-homojen paterndi. Bulgular Hofmann-Wellenhof ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmaya benzemekteydi. Ancak, onların çalışmasında özelliksiz patern saptanmazken, çalışmamızda %12.5 oranında saptanmıştır (Tablo 35). Her iki çalışmada da 3 komponentin (retiküler-globüler-homojen) birlikteliği saptanmamıştır.

Hofmann-Wellenhof ve arkadaşlarının 2001 yılında, klinik olarak DN tanısı konulan 821 nevüs üzerinde yaptıkları çalışmada 3 komponentinin (retiküler-globüler-homojen) kombinasyonuna rastlanmamıştır. Aynı araştırmacılar, 2003 yılında, bu sınıflamanın benign ve malign melanositik lezyonların ayırımındaki önemini araştırmışlardır. İlginç olarak bu çalışmada, her 3 yapısal özelliği de içeren lezyonlarla karşılaşmış ve bunun nedeni olarak ilk çalışmanın sadece DN'leri

içermesi, bu çalışmanın ise konjenital, mavi (blue), Spitz nevüsleri ve melanomları da içermesi gösterilmiştir. Bu verilere dayanarak, DN'lerin dermoskopik sınıflamasının benign ve malign melanositik lezyonların ayırıcı tanısında etkili olduğu sonucuna varılmıştır (64). Yine de, Morales-Callaghan ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada, 3 yapısal komponent birlikteliğine DN'de (%27.3) ve benign melanositik nevüsde de (%18.6) rastladıklarını bildirmiştir (4).

DN'ler pigmentasyon dağılımına göre uniform; santral hiperpigmente veya hipopigmente; periferik hipopigmente veya hiperpigmente ve multifokal hiperpigmente veya hipopigmente olarak sınıflandırılmıştır (3).

Özdemir ve arkadaşlarının, klinik olarak DN tanısı konulan 834 nevüs ile yaptıkları çalışmada, %48.0 oranıyla en sık uniform pigmentasyon saptanmıştır. Sonrasında, sıklık sırasına göre, %19.5 ile multifokal pigmentasyon, %13.6 ile santral hiperpigmentasyon, %8.9 ile periferik hipopigmentasyon, %6.6 ile periferik hiperpigmentasyon, %3.4 ile de santral hipopigmentasyon saptanmıştır (Tablo 35)(10).

Morales-Callaghan ve arkadaşları, 2008 yılında, histopatolojik olarak DN tanılı 104 nevüs üzerinde yaptıkları çalışmada, %39.4 ile multifokal pigmentasyon, %17.3 ile santral hiperpigmentasyon, %15.3 ile uniform pigmentasyon, %12.5 ile periferik hiperpigmentasyon, %9.9 ile santral hipopigmentasyon ve %5.6 ile periferik hipopigmentasyon bildirmiştir (Tablo 35)(4).

Hofmann-Wellenhof ve arkadaşları, 2001 yılında klinik olarak DN tanısı konulan 821 nevüs üzerinde yaptıkları çalışmada, DN'leri pigmentasyon özelliklerine göre sınıflandırmıştır. Buna göre, %33.2'sinde uniform pigmentasyon, %28.7'sinde multifokal pigmentasyon, %13.8'inde santral hipopigmentasyon, %13.1'inde santral hiperpigmentasyon, %7.6'sında periferik hiperpigmentasyon ve %3.6'sında periferik hipopigmentasyon saptamışlardır (Tablo 35)(3).

Çalışmamıza dahil edilen melanositik lezyonlar, pigmentasyon dağılımına göre incelendiğinde 14'ü (%45.2) multifokal hipo/hiperpigmentasyon, 8'i (%25.8) santral hiperpigmentasyon, 8'i (%25.8) periferik hiperpigmentasyon, 1'i (%3.2) ise uniform pigmentasyon saptandı (Tablo 35). Bulgularımız literatür ile uyumluluk göstermektedir.

Tablo 35. Farklı çalışmalarda DN'lerin dermoskopik yapısal komponentleri ve pigmentasyon dağılımı

Dermoskopik Özellik	Hofmann-Wellenhof ve ark. n (%)	Özdemir ve ark. n (%)	Morales-Callaghan ve ark. n (%)	Çalışmamız n (%)
Retiküler (R)	221 (26.9)	132 (15.8)	20 (19.2)	11 (35.6)
Gobüler (G)	84 (10.2)	236 (28.3)	6 (5.7)	4 (12.9)
Homojen (H)	89 (10.9)	52 (6.2)	0	1 (3.2)
R-G	112 (13.6)	227 (27.2)	23 (22.2)	1 (3.2)
R-H	167 (20.3)	48 (5.8)	17 (16.4)	9 (29.0)
G-H	148 (18.1)	139 (16.7)	10 (9.6)	1 (3.2)
R-G-H	0	0	28 (26.9)	0
Özelliksiz	0	0	0	4 (12.9)
Pigment Tipi				
Uniform	273 (33.2)	401 (48.0)	16 (15.3)	1 (3.2)
Multifokal	236 (28.7)	163 (19.5)	41 (39.4)	14 (45.2)
Santral hiper*	108 (13.1)	113 (13.6)	18 (17.3)	8 (25.8)
Santral hipo**	113 (13.8)	28 (3.4)	10 (9.9)	0
Periferik hiper	62 (7.6)	55 (6.6)	13 (12.5)	8 (25.8)
Periferik hipo	29 (3.6)	74 (8.9)	6 (5.6)	0
Toplam	821 (100)	834 (100)	104 (100)	31 (100)

*hiper: hiperpigmentasyon

**hipo: hipopigmentasyon

DN'lerin özel varyantlarına ait klinik tanımlamalardan biri Friedman ve arkadaşları tarafından yapılan koyu ve açık targetoid tip DN'lerdir. Bu varyantlar bu sınıflama sistemindeki santral hiper veya hipopigmentasyon gösteren DN'lerin karşıtıdır (10). Cohen ve arkadaşları, koyu targetoid DN'lerin benign olmalarına rağmen, koyu renkleri nedeniyle genellikle bir melanomu ekarte edebilmek için eksize edildiklerini bildirmişlerdir (65). Benzer şekilde, DN'lerin başka bir karakteristik özelliği olan multifokal hiper/hipopigmentasyonlu yamamsı pigment dağılımı, melanomda sık rastlanan düzensiz pigment dağılımını taklit edebilir. Ayrıca, periferik hiperpigmentasyon sıklıkla melanomda da gözlenen bir bulgu olup, bu tip pigmentasyon gösteren DN'ler melanomu en iyi taklit eden tiplerdir. Bu nedenle, bu özelliği taşıyan DN'ler ya eksize edilmeli ya da 3 ayda bir dikkatle takip edilmelidir (3,10).

Pigmente lezyonların değerlendirilmesinde gözlemciler arası klinik ve dermoskopik farklılıklar olabilmektedir. Barnhill'in yaptığı bir çalışmada, atipik melanositik lezyonlar, biri dermatolog olmak üzere 4 klinisyen tarafından değerlendirilmiş, kenar özellikleri ve nadir renkler konusunda yüksek tutarlılık

saptamışlardır. Dermatolog referans alındığında belirgin farklılıklar görülmüştür (6). Meyer tarafından gerçekleştirilen, 100 pigmente deri lezyonunu içeren bir çalışmada 3 klinisyen arasındaki farklılıklar incelenmiştir. Atipik nevüslerin belirlenmesinde, gözlemciler arası uyum düşük bulunmuştur (66).

Lorentzen ve arkadaşları, asimetrinin değerlendiren kişiye göre değişebilen bir parametre olduğunu; bu durumun ABCD skorlamasını etkilediğini vurgulamışlardır. Asimetrinin gözardı edilmekten ziyade olduğundan daha fazla yorumlanabileceği belirtilmiştir (67).

Argenziano ve arkadaşlarının çalışmasında, 117 melanomun 18'i (%15.3) benign olarak yorumlanırken; 225 klinik DN'den 77'si (%34) melanom tanısı almıştır. Yazarlar, yanlış pozitif sonuçların nedenini çalışmaya alınan melanositik lezyonların asimetrik yapıda oluşuna bağlamışlardır (33). Bu durum, benign melanositik lezyonların malign olarak skorlanmasına neden olmaktadır. Tersine simetrik yapıda, küçük çaplı, az sayıda renk içeren erken melanomlar da benign olarak skorlanabilmektedir.

Morales-Callaghan ve arkadaşları, melanositik nevüs üzerinde yapmış oldukları çalışmada, asimetrinin DN ayırımında güvenli bir parametre olmadığını göstermiştir (4).

Argenziano ve arkadaşları, 2003 yılında yayınlanan çalışmalarında, 40 deneyimli dermoskopi kullanıcısının internet üzerinden toplam 108 melanositik ve nonmelanositik lezyon ile ilgili dermoskopik tanımlarını karşılaştırmıştır. Bunun sonucuna göre, tanı birliğinin oldukça iyi olduğunu, ancak dermoskopik kriterlerin çoğunda görüş ayrılıkları olduğunu belirtmişlerdir. Dermoskopik kriterlerden; global patern, pigment ağı, regresyon alanları, vasküler yapılar ve asimetri paternlerinde gözlemciler arasında yeterli oranda uyum bulunduğunu, ancak nokta ve globüller, dallanmış çizgiler, mavi-beyaz yapılar, hipopigmentasyon, kenar ve renk özelliklerinin gözlemciler arasında yeterli uyum göstermediğini belirtmişlerdir (35).

Çalışmamızda, asimetri incelendiğinde 1. ve 2. değerlendiricinin bulguları aynıyken, 3. değerlendirici farklılık gösteriyordu. Birinci ve 2. değerlendirici iki ekseninde asimetriyi tüm melanositik lezyonların %93.5'inde, biyopsi sonucu DN saptanan nevüslerin ise tamamında saptamışlardır. Üçüncü değerlendirici ise histopatolojik olarak DN saptanan nevüs'lerin %12.5'inde iki ekseninde, %62.5'inde

bir ekseninde asimetri saptamışken, %25.0'ında asimetri saptamamıştır. Birinci ve 2. değerlendirici arasındaki uyum yüksek iken, 3. değerlendirici ile diğer değerlendiriciler arasındaki uyum düşük bulunmuştur. Bulgular asimetrinin değerlendiren kişiye göre değişebilen bir parametre olduğunu göstermektedir.

Morales-Callaghan ve arkadaşları, 200 melanositik nevüs ile yaptıkları çalışmada, DN'de 3 ve daha fazla sayıda renk saptamışlardır (4).

Çalışmamızda, renk özellikleri açısından incelendiğinde 1. değerlendirici 4 rengi (%48.4) daha yüksek oranda saptamışken, 2. değerlendirici 3 rengi (%45.2), 3. değerlendirici ise 2 rengi (%45.2) daha yüksek oranda saptamıştır. Çalışmamızda, değerlendiriciler arası uyumu düşük bulurken, bulgularımızın literatür ile uyumlu olduğunu gözledik.

Bazı yazarlar, DN'de dallanmış çizgiler, psödopod ve siyah noktanın nadir bulunduğunu belirtmekle birlikte, diğerleri, DN ve melanom tanısında psödopodların önemli olduğunu düşünmektedir (6).

Ermertcan ve arkadaşları, klinik olarak DN tanısı konulan 21 nevüs ile yaptıkları çalışmada, siyah noktalar, keskin sonlanmalar, düzensiz pigment ağı ve düzensiz globüllerin DN tanısını desteklediğini bildirmektedir (6).

Morales-Callaghan ve arkadaşları, DN tanısında düzensiz kenarların, güvenilir bir belirteç olabileceğini belirtmektedir (4).

Çalışmamızda, klinik olarak DN tanısı alan melanositik lezyonlarda, kenar özellikleri incelendiğinde, değerlendiriciler arasında farklılık saptandı. Birinci, 2. ve 3. değerlendiricilerin ani kenar sonlanması oranları sırasıyla; %38.7, %6.5 ve %87.1'dir. Histopatolojik olarak DN tanısı alan nevüslerde ise 1. ve 2. değerlendirici sırasıyla %37.5, %12.5 saptarken, 3. değerlendirici tüm DN'lerde ani kenar sonlanması saptamıştır. Değerlendiriciler arası uyum düşük saptanmıştır. DN tanısında düzensiz kenarlar güvenilir bir belirteç olabilmekle birlikte değerlendiriciler arasında farklılık gösterebilmektedir.

Çalışmamızda, klinik olarak DN tanısı alan melanositik lezyonlarda dermoskopi kriterlerinden pigmente noktasal yapılar incelendiğinde, 1. değerlendirici melanositik lezyonların %77.4'ünde, 2. değerlendirici %45.2'sinde, 3. değerlendirici ise %22.6'sında atipik görünüm saptadı. Histopatolojik olarak DN tanısı alan nevüsler değerlendirildiğinde ise, 1. değerlendirici nevüslerin %75.0'ında, 2.

değerlendirici %25.0'ında pigmente noktasal yapılarda atipik görünüm saptarken, 3. değerlendirici nevüslerin hiçbirinde pigmente noktasal yapılarda atipik görünüm saptamamıştır. Çalışmamızda, gözlemciler arası uyum düşük bulunmuş, bulgularımız, literatürdeki çelişkili verilerin açıklanmasına yardımcı olamamıştır.

Çalışmamızda, klinik kriterlere dayanarak DN tanısı alan melanositik lezyonlarda, dermoskopik özelliklerden globüller incelendiğinde, 1. değerlendirici lezyonların %38.7'sinde, 2. değerlendirici %35.5'inde, 3. değerlendirici ise %67.7'sinde atipik globüler yapılar saptadı. Histopatolojik olarak DN tanısı alan nevüslerde, globüler yapılar incelendiğinde, 1. ve 2. değerlendiricinin sonuçları (%25.0, %37.5) birbirine benzer iken 3. değerlendirici %75.0 oranında atipik globüler yapı saptadı. Değerlendiriciler arası uyum düşük saptandı. Üçüncü değerlendiricinin bulguları literatür ile uyumlu bulundu.

Çalışmamızda, dermoskopik özelliklerden dallanmış çizgiler incelendiğinde, 1. değerlendirici diğerlerine göre farklı sonuçlar bildirdi. Klinik kriterlere dayanarak DN tanısı alan melanositik lezyonlarda, 1. değerlendirici %32.3, 2. değerlendirici %77.4, 3. değerlendirici ise %51.6 oranında düzensiz dallanmış çizgiler saptadı. Histopatolojik olarak DN tanısı alan nevüslerde, değerlendiriciler sırasıyla, %25.0, %62.5, %87.5 düzensiz dallanmış çizgiler saptadılar. Bu belirgin farklılık 1. değerlendiricinin deneyiminin sınırlı olmasına bağlı olabilir. Değerlendiriciler arası uyum düşük saptanmıştır.

Çalışmamızda, hem klinik hem de histopatolojik olarak DN tanısı alan nevüsler üzerinde, dermoskopik özelliklerden psödopodların varlığı incelendiğinde 1. ve 2. değerlendirici 1 nevüsde (%3.2) psödopod saptarken, 3. değerlendirici hiçbir nevüsde psödopod saptamamıştır. Bulgular, literatür ile benzerlik göstermektedir. Değerlendiriciler arasında, psödopodların değerlendirilmesi açısından yüksek uyum saptanmıştır.

Çalışmamızda, dermoskopik kriterlerden pigment ağı incelendiğinde, 1., 2. ve 3. değerlendirici sırasıyla, %71.0, %58.0 ve %61.3 oranında düzensiz pigment ağı saptadı. Histopatolojik olarak DN tanısı konulan nevüslerde ise %87.5, %75.0 ve %87.5 oranında düzensiz pigment ağı saptandı. Bulgular literatür ile uyumlu bulundu. Değerlendiriciler arasındaki uyum yüksek saptandı.

DN'de lineer irregüler damarlar, pembemsi eritematöz alanlar, virgül benzeri ve nokta şeklinde damarlar saptanabilir (14,38). Birinci, 2. ve 3. değerlendirici sırasıyla %12.9, %12.9 ve %25.8 oranında irregüler damarlar saptamışlardır. Histopatolojik olarak DN tanısı alan nevüsler değerlendirildiğinde ise 1., 2. ve 3. değerlendiriler sırasıyla %25.0, %12.5 ve %50.0 oranında düzensiz vasküler yapılar saptadılar. Değerlendiriciler arası uyum yüksek saptanmıştır.

Regresyon alanları ve mavi-beyaz yapılar melanom tanısı koymada önemli iki özelliktir. Yapılan bir çalışmada mavi-beyaz yapıların varlığı ile histopatolojik atipi arasındaki ilişkili anlamlı saptanmıştır (4).

Dolianitis ve arkadaşları, 2005 yılında, 40 adet melanositik lezyon üzerinden yaptıkları çalışmada, gözlemciler arası uyumu, en yüksek mavi-beyaz yapılar ve regresyon alanlarında saptamışlardır (68). Argenziano ve arkadaşlarının çalışmasında ise, gözlemciler arası uyum, regresyon alanlarında yüksek iken, mavi-beyaz yapılarda düşük bulunmuştur (35).

Çalışmamızda, klinik kriterlere dayanarak DN tanısı alan melanositik lezyonlarda, dermoskopik olarak mavi-beyaz yapılar incelendiğinde 1., 2. ve 3. değerlendiriciler sırasıyla, %41.9, %22.6 ve %25.8 oranında mavi-beyaz yapılar saptadılar. Histopatolojik olarak DN tanısı alan nevüslerde ise bu oran sırasıyla %25.0, %12.5 ve %25.0 olarak saptanmıştır. Değerlendiriciler arası uyum yüksek bulunmuştur. Regresyon alanları incelendiğinde, 1. ve 2. değerlendirici hiçbir lezyonda regresyon alanı saptamazken, 3. değerlendirici 1 lezyonda saptamıştır ki, bu lezyonun histopatolojik tanısı yüzeysel yayılan melanom olarak raporlanmıştır. Bu bulgu regresyon alanlarının varlığının melanom tanısındaki önemini göstermektedir. Değerlendiriciler arası uyum yüksek saptanmıştır.

Çalışmamızda, dermoskopik kriterlerden hipopigmentasyon incelendiğinde, Argenziano ve arkadaşlarının (35) yaptıkları çalışmaya benzer şekilde değerlendiriciler arasındaki uyum düşük bulundu. Histopatolojik olarak DN tanısı alan nevüsler değerlendirildiğinde 1. ve 2. değerlendirici nevüslerin 1'inde (%12.5) hipopigmentasyon saptamazken, 5'inde (%62.5) fokal, 2'sinde (%25.0) multifokal hipopigmentasyon saptadı. Üçüncü değerlendirici ise nevüslerin 6'sında (%75.0) hipopigmentasyon saptamazken, 2'sinde (%25.0) multifokal hipopigmentasyon saptadı.

ABCD kuralının ilk olarak ortaya konduğu Stolz ve arkadaşlarının çalışmasında, bu yöntemin kolay anlaşılır ve uygulanabilir olduğu; doğruluk oranının %92.2; sensitivitesinin %97.9; spesifitesinin %90.3 olduğu bildirilmiştir (55).

İlk yayınlarda yöntemin sensitivite, spesifite ve doğruluk oranı oldukça yüksek belirtilse de zamanla diğer çalışmalarda farklı bulgular da ortaya çıkmıştır. Yakın dönemdeki makaleler ABCD kuralının iyi ve kötü yönlerini ortaya koymaktadır.

Lorentzen ve arkadaşları, ABCD kuralının melanomun tanısız doğruluğunu artırmadığını, bu algoritmanın öğrenme sürecini basitleştirmek ve pigmente deri lezyonlarının tanısında sensitivite ve spesifiteyi yükseltmek için geliştirilmiş olmasına karşın ABCD kuralının patern analizinden daha üstün olmadığını bildirmişlerdir (55).

Johr, total dermoskopik skorun (TDS) kolayca ve hızlıca hesaplanabilmekle birlikte kabul edilemez boyutta yanlış yüksek skorlar ortaya çıkardığını savunmaktadır (55).

Argenziano ve arkadaşları, 1998 yılında, 342 şüpheli melanositik lezyon üzerinde yaptıkları çalışmada, ABCD kuralını değerlendirmişler ve %15 yanlış negatif oran, %34 yanlış pozitif oran saptamışlardır (33). Lorentzen ve arkadaşları ile Argenziano ve arkadaşları, ABCD kuralındaki yanlış pozitiflik oranının asimetriye bağlı olduğunu düşündüklerini belirtmiştir (33,66).

Pizzichetta ve arkadaşlarının melanositik lezyonlar üzerinde yaptıkları çalışmada, ABCD kuralının melanom dahil, küçük melanositik lezyonların tanısında kullanılabilir doğru yöntem olmadığı sonucuna varmışlardır (55).

Binder ve arkadaşları, ABCD kuralının özellikle daha az deneyimli kişilerde doğru tanı oranını artırdığını, buna karşılık orta ya da çok deneyimli kişilerde ise tanı doğruluk oranını etkilemediğini bildirmişlerdir (69).

Annessi ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada, çapı 5 mm'nin üzerindeki melanositik lezyonlardan klinik olarak asimetri, kenar düzensizliği, sınır belirsizliği veya renk farklılığı özelliklerinden en az 3 tanesi olan 198 lezyon değerlendirilmiştir. Bu lezyonların histopatolojik incelemesi sonucunda 102'si Clark nevus ve 96'sı ince melanom olarak bildirilmiştir. Histopatoloji sonuçlarına göre patern analizi, ABCD kuralı ve 7 özellik kontrol listesi yöntemleri uygulanarak

sensitivite, spesifite, PPD ve NPD'leri hesaplanmıştır. ABCD kuralına göre şüpheli kabul edilen 4,75 ile 5,45 arasındaki lezyonlar da melanom grubuna eklenmiş ve histopatoloji sonuçlarının karşılaştırması ile sensitivite %84.4, spesifite %74.5, PPD %75.7, NPD %83.5 ve doğruluk oranı %67.8 olarak hesaplanmıştır. Patern analizi yöntemi ile ABCD kuralı yöntemlerinde sensitivite açısından benzer sonuçlar elde edilirken patern analizi yönteminin spesifite, PPD ve NPD'leri kısmen yüksek bulunmuştur. Bu yüzden patern analizine göre kullanımı daha kolay olan ABCD kuralı yönteminin melanom tanısını yakalamada güvenilir olduğu belirtilmiştir (61).

ABCD kuralı konusundaki tartışmalar devam etmektedir. ABCD kuralı ve sonucunda hesaplanan TDS değerinin yüksek oranda yalancı sonuçlar verebildiği de bildirilmiştir (55,33). Çalışmamızda, 1., 2. ve 3. değerlendiricilerin hesapladıkları TDS ortalamalarının değerleri sırasıyla 5.8, 5.6 ve 4.5'dir. Çalışmaya dahil edilen ve biyopsi alınan nevüslerden 8 tanesi (%29.6) histopatolojik olarak DN saptanmıştır. Literatüre benzer şekilde yanlış pozitiflik oranı yüksek (%73.3) saptanmıştır.

Argenziano ve arkadaşlarının 2003 yılında yayınlanan çalışmasında, dermoskopik inceleme yöntemlerinden ABCD kuralı, patern analizi, Menzies metodu ve 7 özellik kontrol listesi yöntemlerinin sensitivite ve spesifiteleri karşılaştırılmıştır. Çalışmaya katılan 40 deneyimli dermoskopi kullanıcılarından internet üzerinden toplam 108 melanositik ve nonmelanositik lezyon üzerinde 4 yöntemle değerlendirme yapmaları istenmiştir. Melanom tanısını koymada patern analizi yönteminin en iyi performansı sağladığı gösterilirken ABCD kuralı yönteminin sensitivitesi %82.6, spesifitesi ise %70 olarak belirlenmiştir. Çalışma sonucunda katılımcıların öncelikle tercih ettikleri yöntemin patern analizi olmasından dolayı bu yöntemin diğer yöntemlere göre daha başarılı olduğu sonucuna varılmıştır. Yine de, klinik çalışmalarda deneyimsiz kişilerin kullanabileceği sadeleştirilmiş algoritmaların melanom tanısını atlamayacağı, ama spesifiteyi azaltabileceği, bu yüzden klinik ortamlarda yapılan çalışmaların gerekliliği belirtilmiştir (35).

Literatürde ABCD kuralının sensitivitesi %58.0-%97.9, spesifitesi %66.0-%91.2, doğruluk oranı ise %38.8-%92.2 arasında bildirilmiştir (33,63, 70-72).

Çalışmamızda, 31 melanositik lezyonun 26'sından biyopsi alınarak ABCD kuralının sensitivite, spesifite, doğruluk oranı, PPD ve NPD'leri hesaplandı. Birinci,

2. ve 3. değerlendiriciler sırasıyla sensitiviteyi %100.0, %100.0, %50.0; spesifiteyi %11.1, %11.1, %38.9; doğruluk oranını %38.4, %38.4, %42.3; PPD'i %33.3, %33.3, %26.7; NPD'i ise %100.0, %100.0, %63.6 olarak saptadılar. Sensitivite literatüre benzer şekilde yüksek oranda saptanırken spesifite düşük oranda saptandı. Bunun sebebi sınırlı sayıda ve klinik olarak DN kriterlerini karşılayan lezyonlar üzerinde değerlendirme yapılması olabilir.

Dermoskopi kullanımını için hazırlanmış çeşitli algoritmalar arasında patern analizi, uzman kişilerce sensitivitesi ve spesifitesi en yüksek yöntem olarak bildirilmiştir (35,61,67). Patern analizi öğrenilmesi en zor yöntemdir ve yüksek deneyim gerektirir. Patern analizi Argenziano ve arkadaşlarının çalışmasında gösterildiği gibi uzmanlar için en iyi yöntemdir (35).

Argenziano ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, 40 dermatolog melanositik lezyonların %95'inden fazlasına ve nonmelanositik lezyonların %90'dan fazlasına doğru tanı koymuşlardır. Tanı esnasında en iyi tanısal performansı %83.7'lik sensitivite ve %83.4'lük spesifite ile patern analizinin sağladığını tespit etmişlerdir. ABCD ve 7 özellik kontrol listesi benzer sensitivite oranları vermekle birlikte spesifite değerlerini yaklaşık %10 daha düşük saptamışlardır. Patern analizinde deneyimli ve deneyimsiz değerlendiricilerin sensitivitesi aynı saptanırken spesifitesi ve doğruluk oranı deneyimsizlerde daha düşük saptanmıştır (35).

Carli ve arkadaşları, 200 melanositik lezyon üzerinde yapmış oldukları çalışmada, ABCD kuralı, patern analizi ve 7 özellik kontrol listesini karşılaştırmış ve en iyi tanısal doğruluk oranını (%68.7) göstermesi nedeniyle patern analizinin en güvenilir tanısal yöntem olduğu sonucuna varmışlardır. Bununla birlikte çalışmalarında incelenen algoritmalar içinde en yüksek sensitiviteyi 7 özellik kontrol listesinin (%91.9) gösterdiğini bildirmişlerdir (73).

Dolianitis ve arkadaşları, 40 melanositik lezyon üzerinde yapmış oldukları çalışmada, ABCD kuralı, patern analizi, 7 özellik kontrol listesi ve Menzies yöntemini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada patern analizinin en düşük sensitivite (%68.4) ancak en yüksek spesifite (%85.3) gösterdiğini saptanmıştır. Menzies yönteminin ise melanom için en yüksek sensitivite (%84.6) ile tanısal doğruluk oranı (%81.1) sağladığını ve dermoskopi öğrenmek isteyenler ile primer hekimler için en uygun yöntem olduğunu bildirmektedirler (68).

Çalışmamızda 31 melanositik lezyonun 26'sından biyopsi alınarak patern analizinin sensitivite, spesifite, doğruluk oranı, PPD ve NPD'leri hesaplandı. Birinci, 2. ve 3. değerlendiriciler sırasıyla sensitiviteyi %75.0, %75.0, %62.5; spesifiteyi %33.3, %33.3, %55.6; doğruluk oranını %46.1, %46.1, %57.6; PPD'i %33.3, %33.3, %38.5; NPD'i %75.0, %75.0, %76.9 olarak saptadılar. Değerler literatüre göre daha düşük oranda saptandı. Bunun sebebi sınırlı sayıda ve klinik olarak DN kriterlerini karşılayan lezyonlar üzerinde değerlendirme yapılması olabilir.

Argenziano ve arkadaşları, 342 şüpheli melanositik lezyon incelenerek ABCD kuralı, patern analizi ve 7 özellik kontrol listesini karşılaştırdıkları çalışmalarında; 7 özellik kontrol listesinin sensitivitesinin %95, spesifitesinin %75, ABCD kuralının sensitivitesinin %85, spesifitesinin %66 olduğunu belirtmişlerdir. Patern analizi ise %91 sensitivite, %90 spesifiteye sahip bulunmuştur. Çalışma sonucunda 7 özellik kontrol listesinin patern analizinin basitleştirilmiş, kolay uygulanabilen bir formu olup melanom tanısında güvenilir olduğu belirtilmiştir (33).

Argenziano ve arkadaşları, 128 lezyon ile yaptıkları başka bir çalışmada, ABCD kuralı, patern analizi, 7 özellik kontrol listesi ve Menzies yönteminini karşılaştırmışlardır. Patern analizinin sensitivitesi %83.7, spesifitesi %83.4; 7 özellik kontrol listesinin ise sensitivitesi %83.6, spesifitesi %71.5 olarak saptanmıştır. Bulgular doğrultusunda bir önceki araştırmaya benzer şekilde 7 özellik kontrol listesinin güvenilir olduğu gösterilmiştir (35).

Annessi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, patern analizi, ABCD kuralı ve 7 özellik kontrol listesini karşılaştırmışlardır. Yedi özellik kontrol listesinde yanlış pozitiflik oranı %35.3, yanlış negatiflik oranı ise %21.8 olarak saptanmıştır. Bu değerler incelenen diğer algoritmalara kıyasla daha yüksek saptanmıştır. Yedi özellik kontrol listesinin sensitivitesi %78.1, spesifitesi %64.7, PPD %67.6, NPD %75.9 ve doğruluk oranı %57.7 olarak bildirilmiştir. Bu değerler incelenen diğer algoritmalara kıyasla daha düşük saptanmıştır (61).

Literatürde 7 özellik kontrol listesinin sensitivitesi %76-%100, spesifitesi %45-%87 ve doğruluk oranı %57.7-%88.1 olarak bildirilmiştir (21,23,63,67, 70-72).

Çalışmamızda, 31 melanositik lezyonun 26'sından biyopsi alınarak 7 özellik kontrol listesinin sensitivite, spesifite, tanısal doğruluk oranı, PPD ve NPD'leri hesaplandı. Birinci, 2. ve 3. değerlendiriciler sırasıyla

sensitiviteyi %87.5, %100.0, %87.5; spesifiteyi %5.6, %11.1, %27.8; doğruluk oranını %30.7, %38.4, %46.1; PPD'yi %29.2, %33.3, %35.0; NPD'yi ise %50.0, %100.0, %83.3 olarak saptadılar. Bulgulardan sensitivite literatürle uyumlu iken spesifite oldukça düşük saptanmıştır. Bunun sebebi sınırlı sayıda ve klinik olarak DN kriterlerini karşılayan lezyonlar üzerinde değerlendirme yapılması olabilir.

Argenziano ve arkadaşlarının 2522 deri lezyonlu hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, birinci basamak sağlık hizmetlerinde pigmente lezyonların değerlendirilmesi için dermoskopi kullanımının klinik değerlendirmeye göre malign lezyon tanısını koymada sensitiviteyi artırdığı ve deri kanserinin atlanma olasılığını düşürdüğü gösterilmiştir (74). Soyer ve arkadaşlarının 231 pigmente deri lezyonu ile yaptıkları çalışmada da deneyimsiz kişilerin deri kanseri değerlendirmesinde yapabileceği gereksiz eksizyonların 3 özellik kontrol listesi yöntemi kullanılarak azaltılabileceği bildirilmiştir (36).

Ülkemizden Gereli ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada da melanom tanısı almış 48 lezyon ile ABCDE klinik değerlendirmesine göre atipik kabul edilen ancak histopatolojik inceleme sonucu benign tanısı alan 48 pigmente lezyonun eksizyon öncesi dermoskopik fotoğrafları üzerinden 3 özellik kontrol listesi ve 7 özellik kontrol listesi yöntemleri uygulanmıştır. Çalışma sonucunda 3 özellik kontrol listesinin sensitivitesi %89.5, spesifitesi %31.2, PPD'yi %56.5 ve NPD'yi %75 olarak hesaplanmıştır. Çalışma sonucunda 3 özellik kontrol listesinin benign ve malign ayırımında deneyimsiz dermoskopi kullanıcıları tarafından tarama testi olarak uygulanabileceği belirtilmiştir (75).

Üç özellik kontrol listesi, 7 özellik kontrol listesine göre daha az ölçüt içerir; dolayısı ile anımsanması, öğrenmesi ve uygulaması daha kolaydır. Soyer ve arkadaşlarının, 231 pigmente deri lezyonu ile yaptıkları çalışmada, bu yöntemin deneyimi az uygulayıcılar için sensitivitesinin %96.3, spesifitesinin ise %32.8 olduğu gösterilmiştir (36). Bu değerler sensitivite için oldukça yüksek ancak spesifite için oldukça düşük oranlardır. Spesifitenin azalması ile benign lezyonlardan dermatopatolojik inceleme yapılma oranı artmaktadır; ancak sensitivitenin artması ile malign lezyonu kaçırma olasılığı düşmektedir. Bu da deneyimi az bir

değerlendiricinin melanomu atlamaması açısından bu yöntemi daha fazla tercih edilir kılmaktadır.

Blum, 86 malign, 173 benign lezyonu değerlendirdiği çalışmasında, 3 özellik kontrol listesinin sensitivitesini %89.5, spesifitesini ise %55.8 olarak bildirmiştir. Amelanotik ve simetrik yapıdaki melanomların bu yöntemle gözden kaçabileceğini belirtmiştir (76).

Çalışmamızda 31 melanositik lezyonun 26'sından biyopsi alınarak 3 özellik kontrol listesinin sensitivite, spesifite, tanısal doğruluk oranı, PPD ve NPD'leri hesaplandı. Birinci, 2. ve 3. değerlendiriciler sırasıyla sensitiviteyi %87.5, %87.5, %75.0; spesifiteyi %22.2, %38.9, %27.8; doğruluk oranını %42.3, %53.8, %43.4; PPD'yi %33.3, %38.9, %31.6; NPD'yi ise %80.0, %87.5, %71.4 olarak saptadılar. Bulgular literatür ile uyumlu saptandı.

Çalışmamızda ayrıca değerlendirici memnuniyet belirleme skalası (vizüel analog skalası - VAS) klinisyenler arasında değerlendirildi. Bildiğimiz kadarıyla literatürde dermoskopik kriterler için VAS'ı değerlendiren başka bir çalışma yoktur. Değerlendiriciler arasından 1. ve 3. değerlendirici en yüksek puanı 3 özellik kontrol listesine (6.97±1.14, 9.23±1.22) verirken, 2. değerlendirici patern analizine (7.94±0.57) verdi. Bu sonuçların 3 özellik kontrol listesinin kullanım kolaylığını ve lezyon değerlendirmede, tanı koymada etkili olabileceğini gösterdiğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak çalışmamızda ABCD kuralı için sensitivite %50.0-%100.0, spesifite %11.1-%38.9, tanısal doğruluk oranı %38.4-%42.3; patern analizi için sensitivite %62.5-%75.0, spesifite %33.3-%55.6, tanısal doğruluk oranı %46.1-57.6; 7 özellik kontrol listesi için sensitivite %87.5-%100.0, spesifite %5.6-%27.8, tanısal doğruluk oranı %30.7-%46.1; 3 özellik kontrol listesi için sensitivite %75.0-%87.5, spesifite %22.2-%38.9, tanısal doğruluk oranı %42.3-%53.8 arasında saptandı. En yüksek sensitivite ABCD kuralı ve 7 özellik kontrol listesinde (%100.0-%100.0), en yüksek spesifite patern analizinde (%55.6), en yüksek tanısal doğruluk oranı ise patern analizi ve 3 özellik kontrol listesinde (%57.6-%53.8) saptanmıştır.

Literatürde farklı çalışmalarda, değerlendiriciler arasında farklı dermoskopik parametrelerde farklı derecelerde uyumlar saptanmıştır. Çalışmamızda ise değerlendiriciler arasında dermoskopik parametrelerden psödopodlar, vasküler

yapılar, pigment ağı, mavi-beyaz yapılar ve regresyon alanlarında yüksek uyum, diğer parametrelerde (asimetri, ani kenar sonlanması, pigmente nokta, globül ve dallanmış çizgilerde) ise düşük uyum saptandı. Bu bulgular ışığında, farklı değerlendiricilerin aynı lezyonu farklı şekilde değerlendirebildiği sonucuna ulaşabiliriz. Bu nedenle standardizasyonu sağlayabilmek için farklı algoritmalar geliştirilmektedir.

Dermoskopi kullanımı için geliştirilmiş bu algoritmalar arasında patern analizi uzman kişilerce sensitivitesi ve spesifitesi en yüksek yöntem olarak bildirilmiştir (35,61). Bununla birlikte, dermoskopi kullanımını yaygınlaştırmak ve birinci basamak sağlık hizmetlerinde tarama yöntemi olarak kullanılabilmesi için öğrenilmesi daha kolay yöntemler geliştirilmeye çalışılmaktadır (36,74).

Önerilecek yöntemin kullanımı ile melanom ve DN tanısının atlanmaması birincil amaç olmalıdır. Spesifitesinin azalması nedeniyle eksizyona yönlendirilen lezyonların sayısı bir miktar artabilmesine karşın ileri değerlendirme için hastaları uzmana sevk edecek birinci basamak hekimlerine yönelik yüksek sensitiviteye sahip yöntemler öncelikli tercih edilmelidir. Bu nedenle, çalışmamızda yüksek sensitiviteye ve tanısal doğruluk oranına sahip bulunan 3 özellik kontrol listesinin yeterli deneyimi olmayan dermoskopi kullanıcıları için uygun bir tarama yöntemi olduğunu düşünmekteyiz.

Literatürde, DN'lerde çeşitli dermoskopik skorlama sistemlerinin farklı değerlendiriciler ile karşılaştırıldığı ve ayrıca histopatolojik korelasyonun değerlendirildiği çalışma sayısı sınırlıdır.

DN'lerde, çeşitli dermoskopik skorlamaların değerlendiriciler arası farklılıklarının belirlenmesi yeni skorlamaların geliştirilmesine ışık tutacaktır. Bu çalışmayı kısıtlayan en belirgin faktör, gerek klinik gerekse de histopatolojik DN tanılı hasta sayısının az oluşudur. Daha geniş seriler ile yürütülecek benzeri çalışmalar, hem skorlama sistemlerinin gözden geçirilmesine hem de histopatolojik korelasyonun sağlanmasına şüphesiz katkıda bulunacaktır.

SONUÇLAR

1- Çalışmaya dahil edilen hastaların 12'si (%41.4) kadın, 17'si (%58.6) erkekti ve yaş aralığı 18-66 (ortalama: 37.45±15.46) arasında değişmekteydi.

2- Çalışmamızda melanositik lezyonların %74.2'si gövdede (%45.2'si sırt, %29.0'ı gövde anteriorda) saptandı.

3- Klinik kriterlere göre DN tanısı alan 31 melanositik lezyondan 26 tanesi histopatolojik olarak incelendi ve 8 tanesinin histopatolojik tanısı DN olarak kaydedildi.

4- Çalışmamızda değerlendiriciler arasında dermoskopik parametrelerden psödopod, vasküler yapılar, pigment ağı, mavi-beyaz alanlar ve regresyon alanlarında yüksek uyum; asimetri, ani kenar sonlanması, pigmente nokta, globül ve dallanmış çizgilerde ise düşük uyum saptandı.

5- ABCD kuralı için sensitivite %50.0-%100.0, spesifite %11.1-%38.9, tanısal doğruluk oranı %38.4-%42.3, PPD %26.7-%33.3 ve NPD %63.6-%100.0 arasında saptandı.

6- Patern analizi için sensitivite %62.5-%75.0, spesifite %33.3-%55.6, tanısal doğruluk oranı %46.1-%57.6, PPD %33.3-%38.5 ve NPD %75.0-%76.9 arasında saptandı.

7- Yedi özellik kontrol listesi için sensitivite %87.5-%100.0, spesifite %5.6-%27.8, tanısal doğruluk oranı %30.7-%46.1, PPD %29.2-%35.0 ve NPD %50.0-%100.0 arasında saptandı.

8- Üç özellik kontrol listesi için sensitivite %75.0-%87.5, spesifite %22.2-%38.9, tanısal doğruluk oranı %42.3-%53.8, PPD %31.6-38.9 ve NPD %71.4-%87.5 arasında saptandı.

9- Değerlendiriciler arasında dermoskopik skorlamalar için vizüel analog skalası (VAS) değerlendirildiğinde, 1. ve 3. değerlendirici en yüksek puanı 3 özellik kontrol listesine (6.97 ± 1.14 , 9.23 ± 1.22), 2. değerlendirici patern analizine (7.94 ± 0.57) verdi. Değerlendiriciler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

KAYNAKLAR

1. Özbaş MO. Benign melanositik neoplazmlar, Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. ed. Dermatoloji. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2008: 1876-8.
2. Tucker MA. Atypical melanocytic nevi. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS. Leffell DJ, eds. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th Ed. New York: McGraw-Hill 2008:1122-33.
3. Hofmann R, Blum A, Wolf I, Piccolo D, Kerl H, Garbe C, et al. Dermoscopic classification of atypical melanocytic nevi (Clark Nevi). Arch Dermatol 2001;137:1575-80.
4. Morales-Callaghan AM, Castrodeza-Sanz J, Martínez-García G, Peral-Martínez I, Miranda-Romeroa A. Correlation between clinical, dermatoscopic and histopathologic variables in atypical melanocytic nevi. Actas Dermosifiliogr 2008;99:380-9.
5. Friedman RJ, Farber MJ, Warycha MA, Papathasis N, Miller MK, Heilman ER. The "dysplastic" nevus. Clin Dermatol 2009;27:103-15.
6. Ermertcan AT, Şahin MT, Öztürkcan S. Benign melanositik nevus ve displastik nevusların dermoskopik özelliklerinin ve gözlemciler arası farklılıkların değerlendirilmesi. T Klin J Dermatol 2004;14:142-8.
7. Annessi G, Cattaruzza MS, Abeni D, Baliva G, Laurenza M, Macchini V, et al. Correlation between clinical atypia and histologic dysplasia in acquired melanocytic nevi. J Am Acad Dermatol 2001;45:77-85.

8. Johr R, Soyer HP, Argenziano G, Hoffman R, Scalvenzi M. Temel Dermoskopi. Çelebi M, Atılganoğlu U, Kural YB, Çev.Ed, 1. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2006:1.
9. Onsun N, Atılganoğlu U, ed. Dermatoskopi Atlası 1. Baskı. İstanbul: 5G Matbaacılık 1997:3.
10. Özdemir F, Ünal İ, Ceylan C, Ertam Ü. Bölgemizde görülen Clark Nevüslerin Dermoskopik Klasifikasyonu. *Turkderm* 2011;35:300-6.
11. Burrioni M, Sbrano P, Cevenini G, Rissulo M, Dell'Eva G, Barbini P, et al. Dysplastic naevus vs. in situ melanoma: digital dermoscopy analysis. *Br J Dermatol* 2005;152:679-84.
12. Rezza GG, Leon A, Duprat J. Dysplastic nevus (atypical nevus). *An Bras Dermatol* 2010;85:863-71.
13. Tronnier M. Melanotic Spots and Melanocytic Nevi. In: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC, eds. *Braun-Falco's Dermatology*. 3rd Ed. Springer 2009:1409-11.
14. Hofmann-Wellenhof R, Soyer HP. Atypical (Dysplastic) Nevus. In: Soyer HP, Argenziano G, Hofmann-Wellenhof R, Johr RH, eds. *Color Atlas of Melanocytic Lesions of the Skin*. Springer 2007:87-96.
15. Rozycki JL, Barrett TL. The Dysplastic Nevus. *Curr Probl Dermatol* 2003;15:170-5.
16. Stenn CJ, Cohen PJ, Schwartz RA. Dysplastic Nevus and Dysplastic Nevus Syndrome. In: Schwartz R, eds. *Skin Cancer: Recognition and Management*. 2nd Ed. Blackwell Publishing 2008:141-51.

17. Shapiro M, Chren MM, Levy RM, Elder DE, LeBoit PE, Mihm MC, et al. Variability in nomenclature used for nevi with architectural disorder and cytologic atypia (microscopically dysplastic nevi) by dermatologists and dermatopathologists. *J Cutan Pathol* 2004;31:523-30.
18. Elder DE, Elenitsas R, Murphy GF, Xu X. Benign Pigmented Lesions and Malignant Melanoma. In: Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, Murphy GF, eds. *Lever's Histopathology of the Skin*. 9th Ed. Lippincott Williams & Wilkins 2005: 715-803.
19. Ashfaq A, Marghoob, Robin Blum, Robert Nossa, Klaus J. Busam, Dana Sachs, Allan Halpern. Agminated Atypical (Dysplastic) Nevi. *Arch Dermatol* 2001;137:917-20.
20. Zalaudek I, Argenziano G, Mordente I, Moscarella E, Corona R, Sera F. Nevus Type in Dermoscopy Is Related to Skin Type in White Persons. *Arch Dermatol* 2007;143:351-6.
21. Argenziano G, Ardigo M, Catricala C, Buccini P, De Simone P, Eibenschutz L, et al. Seven-point checklist of dermoscopy revisited. *Br J Dermatol* 2011;164:785-90.
22. Weedon D. *Weedon's Skin Pathology*. 3rd Ed. Elsevier Science Limited 2010:731-4.
23. Titus-Ernstoff L, Ding J, Perry AE, Spencer SK, Cole BF, Ernstoff MS. Factors Associated with Atypical Moles in New Hampshire, USA. *Acta Derm Venereol* 2007;87:43-8.
24. Lucas CR, Sanders LL, Murray JC, Myers SA, Hall RP, Grichnik JM, et al. Early melanoma detection: Nonuniform dermoscopic features and growth. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:663-71.

25. Mckee PH, Calonje E, Granter SR, eds. Pathology of the skin with clinical correlations. 3rd Ed. Elsevier Mosby 2005:1283-90.
26. Barnhill RL, Vernon S, Rabinovitz HS. Benign melanocytic neoplasms. In: Grant-Kels JM, eds. Color Atlas of Dermatopathology. Informa Healthcare 2007:247-78.
27. Le Mire L, Hollowood K, Gray D, Bordea C, Wojnarowska F. Melanomas in renal transplant recipients. Br J Dermatol 2006;154:472-7.
28. Tripp JM, Kopf AW, Marghoob AA, Bart RS. Management of dysplastic nevi: A survey of fellows of the American Academy of Dermatology. J Am Acad Dermatol 2002;46:674-82.
29. Somani N, Martinka M, Crawford RI, Dutz JP, Rivers JK. Treatment of Atypical Nevi With Imiquimod 5% Cream. Arch Dermatol 2007;143:379-85.
30. Braun RP, Rabinovitz HS, Oliviero M, Kopf AW, Saurat JH. Dermoscopy of pigmented skin lesions. J Am Acad Dermatol 2005;52:109-21.
31. Campos-do-Carmo G, Ramos-e-Silva M. Dermoscopy: basic concepts. Int J Dermatol 2008;7:712-9.
32. Carli P, De Giorgi V, Soyer HP, Stante M, Mannone F, Giannotti B. Dermoscopy in the diagnosis of pigmented skin lesions: a new semiology for the dermatologist. J Eur Acad Dermatol Venereol 2000;14:353-69.
33. Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Sammarco E, Delfino M. Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions: comparison of the ABCD rule of dermatoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis. Arch Dermatol 1998;134:1563-70.

34. Dermoscopy. <http://www.dermoscopy.org>. Erişim tarihi: 02.02.2013.
35. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, Talamini R, Corona R, Sera F, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:679-93.
36. Soyer HP, Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, Sera F, Talamini R, et al. Three-point checklist of dermoscopy. A new screening method for early detection of melanoma. *Dermatology* 2004;208:27-31.
37. Henning JS, Dusza SW, Wang SQ, Marghoob AA, Rabinovitz HS, Polsky D, et al. The CASH (color, architecture, symmetry and homogeneity) algorithm for dermoscopy. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:45-52.
38. Braun RP, Oliviero M, Kolm I, French LE, Marghoob AA, Rabinovitz H. Dermoscopy: what's new? *Clin Dermatol* 2009;27:26-34.
39. Mayer J. Systematic review of the diagnostic accuracy of dermatoscopy in detecting malignant melanoma. *Med J Aust* 1997;167:206-10.
40. Zalaudek I, Argenziano G, Soyer HP, Corona R, Sera F, Blum A, et al. Three-point checklist of dermoscopy: an open internet study. *Br J Dermatol* 2006;154:431-7.
41. Tabanlıoğlu OD, Şahin S, Gököz Ö, Erkin G, Çakır B, Elçin G, et al. Correlation between the dermatoscopic and histopathological features of pigmented basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24:1317-25.
42. Rosendahl C, Tschandl P, Cameron A, Kitler H. Diagnostic accuracy of dermatoscopy for melanocytic and nonmelanocytic pigmented lesions. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:1068-73.

43. Wolf IH. Dermoscopic diagnosis of vascular Lesions. *Clin Dermatol* 2002;20:273-5.
44. Micali G, Lacarrubba F, Massimino D, Schwartz RA. Dermatoscopy: Alternative uses in daily clinical practice. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:1135-46.
45. Ross EK, Vincenzi C, Tosti A. Videodermoscopy in the evaluation of hair and scalp disorders. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:799-806.
46. Ronger S, Touzet S, Ligeron C, Balme B, Viillard AM, Barrut D, et al. Dermoscopic examination of nail pigmentation. *Arch Dermatol* 2002;138:1327-33.
47. Dupuy A, Dehen L, Bourrat E, Lacroix C, Benderdouche M, Dubertret L, et al. Accuracy of standart dermoscopy for diagnosis scabies. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:53-62.
48. Di Stefani A, Hofmann-Wellenhof R, Zalaudek I. Dermoscopy for diagnosis and treatment monitoring of pediculosis capitis. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:909-10.
49. Ferrara G, Argenziano G, Soyer HP, Staibano S, Ruocco E, Rosa GD. Dermoscopic-pathologic correlation: an atlas of 15 cases. *Clin Dermatol* 2002;20: 228-35.
50. Stolz W, Braun-Falco O, Bilek P, Landthaler M, Burgdorf WHC, Cagnetta AB, eds. *Color Atlas of Dermatoscopy*. 2nd Ed. Berlin: Blackwell Publishing 2002: 3-39.
51. Massi D, De Giorgi V, Soyer HP. Histopathologic correlates of dermoscopic criteria. *Clin Dermatol* 2001;19:259-68.
52. Soyer HP, Kenet RO, Wolf IH, Kenet BJ, Cerroni L. Clinicopathologic correlatian of pigmented skin lesions using dermoscopy. *Eur J Dermatol* 2000;10:22-8.

53. Menzies SW, Crotty KA, McCarthy WH. The morphologic criteria of the pseudopod in surface microscopy. *Arch Dermatol* 1995;131:436-40.
54. Kenet OR, Kang S, Kenet BJ, Fitzpatrick TB, Sober AJ, Barnhill RL. Clinical diagnosis of pigmented lesions using digital epiluminescence microscopy. Grading protocol and atlas. *Arch Dermatol* 1993;129:157-74.
55. Johr RH. Dermoscopy: Alternative Melanocytic Algorithms The ABCD Rule of Dermatoscopy, Menzies Scoring Method, and 7-Point Checklist. *Clin Dermatol* 2002;20:240-7.
56. Braun RP, Rabinovitz H, Tzu JE, Marghoob AA. Dermoscopy Research-An Update. *Semin Cutan Med Surg* 2009;28:165-71.
57. Zaludek I, Argenziano G, Ferrara G, Soyer HP, Corona R, Sera F, et al. Clinically equivocal melanocytic skin lesions with features of regression: a dermoscopic-pathological study. *Br J Dermatol* 2004;150:64-71.
58. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol* 2002;3:159-65.
59. Kittler H, Seltenhei M, Dawid M, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Frequency and Characteristics of Enlarging Common Melanocytic Nevi. *Arch Dermatol* 2000;136:316-20.
60. Annessi G, Bono R, Sampogna F, Faraggiana T, Abeni D. Sensitivity, specificity, and diagnostic accuracy of three dermoscopic algorithmic methods in the diagnosis of doubtful melanocytic lesions. The importance of light brown structureless areas in differentiating atypical melanocytic nevi from thin melanomas. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:759-67.

61. Markovic SN, Erickson LA, Rao RD, Weenig RH, Pockaj BA, Bardia A, et al. Malignant Melanoma in the 21st Century, Part 1: Epidemiology, Risk Factors, Screening, Prevention, and Diagnosis. *Mayo Clin Proc* 2007;82:364-80.
62. Paek SC, Sober AJ, Tsao H, Mihm MC Jr, Johnson TM. Cutaneous Melanoma. In: Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th ed. New York: Mc Graw-Hill 2008:1134-57.
63. Carli P, De Giorgi V, Chiarugi A, Nardini P, Mannone F, Stante M, et al. Effect of lesion size on the diagnostic performance of dermoscopy in melanoma detection. *Dermatology* 2003;206:292-6.
64. Blum A, Soyer HP, Garbe C, Kerl H, Rassner G, Hofmann-Wellenhof R. The dermoscopic classification of atypical melanocytic naevi (Clark naevi) is useful to discriminate benign from malignant melanocytic lesions. *Br J Dermatol* 2003;149:1159-64.
65. Cohen LM, Bennion SD, Johnson TW, Golitz LE. Hypermelanotic nevus: clinical, histopathologic, and ultrastructural features in 316 cases. *Am J Dermatopathol* 1997;19:23-30.
66. Meyer LJ, Piepkorn M, Goldgar DE, Lewis CM, Albright LC, Zone JJ. Interobserver concordance in discriminating clinical atypia of melanocytic nevi, and correlations with histologic atypia. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:618-25.
67. Lorentzen HF, Weismann K, Larsen FG. Structural asymmetry as a dermoscopic indicator of malignant melanoma: a latent class analysis of sensitivity and classification errors. *Melanoma Res* 2001;11:495-501.

68. Dolianitis C, Kelly J, Wolfe R, Simpson P. Comparative performance of 4 dermoscopic algorithms by nonexperts for the diagnosis of melanocytic lesions. *Arch Dermatol* 2005;141:1008-14.
69. Binder M, Kittler H, Steiner A, Dawid M, Pehamberger H, Wolff K. Reevaluation of the ABCD rule for epiluminescence microscopy. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:171-6.
70. Pagnanelli G, Soyer HP, Argenziano G, Talamini R, Barbati R, Bianchi L, et al. Diagnosis of pigmented skin lesions by dermoscopy: web-based training improves diagnostic performance of non-experts. *Br J Dermatol* 2003;148:698-702.
71. Blum A, Rassner G, Garbe C. Modified ABC-point list of dermoscopy: A simplified and highly accurate dermoscopic algorithm for the diagnosis of cutaneous melanocytic lesions. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:672-8.
72. Henning JS, Stein JA, Yeung J, Dusza SW, Marghoob AA, Rabinovitz HS, et al. CASH algorithm for dermoscopy revisited. *Arch Dermatol* 2008;144:554-5.
73. Carli P, Quercioli E, Sestini S, Stante M, Ricci L, Brunasso G, et al. Pattern analysis, not simplified algorithms, is the most reliable method for teaching dermoscopy for melanoma diagnosis to residents in dermatology. *Br J Dermatol* 2003;148:981-4.
74. Argenziano G, Puig S, Zalaudek I, Sera F, Corona R, Alsina M, et al. Dermoscopy improves accuracy of primary care physicians to triage lesions suggestive of skin cancer. *J Clin Oncol* 2006;24:1877-82.
75. Gereli MC, Onsun N, Atilganoglu U. Melanomun Dermoskopik Tanısında 3 Özellik Kontrol Listesi ile 7 Özellik Kontrol Listesinin Karşılaştırılması. *Turkderm* 2008;42:45-50.

76. Blum A. Some thoughts on the "Three-point checklist of dermoscopy" by Soyer et al. *Dermatology* 2004;209:167.