

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

**MELANOM, BAZAL HÜCRELİ KARSİNOM,
DİSPLASTİK NEVÜS VE SEBOREİK KERATOZLU
OLGULARIN DEMOGRAFİK VE DERMATOSKOPİK
ÖZELLİKLERİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. FATMA YELDA TERZİOĞLU

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. MURAT ORHAN ÖZTAŞ

ANKARA-2010

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

**MELANOM, BAZAL HÜCRELİ KARSİNOM,
DİSPLASTİK NEVÜS VE SEBOREİK KERATOZLU
OLGULARIN DEMOGRAFİK VE DERMATOSKOPİK
ÖZELLİKLERİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. FATMA YELDA TERZİOĞLU

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. MURAT ORHAN ÖZTAŞ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
İÇİNDEKİLER	i
TABLOLAR DİZİNİ	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iv
RESİMLER DİZİNİ	v
KISALTMALAR VE SİMGELER	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. MELANOM	3
2.1.1. Melanosit Biyolojisi	3
2.1.2. Melanomda Etyoloji ve Patogenez	6
2.1.3. Melanomda Tümör Gelişimi	9
2.1.4. Melanomda Klinik Bulgular	10
2.1.5. Melanomda Tanı	13
2.2. BAZAL HÜCRELİ KARSİNOM (BHK)	19
2.2.1. BHK'da Epidemiyoloji	19
2.2.2. BHK'da Etyopatogenez ve Risk faktörleri	20
2.2.3. BHK'da Kalıtımın Rolü	21
2.2.4. BHK'da Klinik	22
2.2.5. BHK'da Tanı	24
2.2.6. BHK'da Histopatolojik Tipler	24
2.2.7. BHK'da Histopatoloji	25
2.3. DİSPLASTİK NEVÜS	26
2.4. SEBOREİK KERATOZ	30
2.5. DERMATOSKOPI	38
2.5.1. Dermataskopi Tarihiçesi	38
2.5.2. Dermataskopide Teknik	39
2.5.3. Dermataskopide Bulgular	40
2.5.4. Dermataskopide Tanı	49
3. GEREÇ VE YÖNTEM	55
4. BULGULAR	58

5. TARTIŞMA	86
6. SONUÇLAR	101
7. KAYNAKLAR	106
8. ÖZET	121
9. SUMMARY	123

TABLULAR DİZİNİ

	Sayfa No	
Tablo-1	Melanomda risk faktörleri	6
Tablo-2	Melanomda ABCD kriterleri ve bulgular	14
Tablo-3	Melanomda Clark evreleme sistemi	18
Tablo-4	Breslow tümör kalınlığı ve 10 yıllık yaşam süresi	18
Tablo-5	Melanom grubundaki hastaların demografik özellikleri	58
Tablo-6	Melanom lezyonlarının vücuttaki dağılımları	59
Tablo-7	Melanomların baş-boyun bölgesindeki dağılımları	59
Tablo-8	Melanomların histopatolojik alt tipleri	60
Tablo-9	Melanom alt tiplerinin vücuttaki dağılımları	60
Tablo-10	Melanom alt tiplerinin cinsiyetler arası dağılımı	61
Tablo-11	Melanom lezyonlarındaki ABCD skorları ve TDS değerleri	61
Tablo-12	Melanomlara ait patern analiz sonuçları	62
Tablo-13	BHK hastalarına ait demografik özellikler	68
Tablo-14	BHK hastalarında lezyonların lokalizasyonları	68
Tablo-15	BHK'larda kadın ve erkeklerdeki lokalizasyonları	69
Tablo-16	BHK'ların baş-boyun bölgesindeki dağılımları	69
Tablo-17	BHK hastalarındaki histopatolojik alt gruplar	70
Tablo-18	BHK tanısı almış hastalarındaki patern analiz sonuçları	71
Tablo-19	Displastik nevüs hastalarının demografik özellikleri	75
Tablo-20	Displastik nevüs lezyonlarının vücuttaki lokalizasyonları	75
Tablo-21	Displastik nevüs grubundaki ABCD skoru ve TDS değerleri	76
Tablo-22	Displastik nevüs hastalarındaki patern analiz sonuçları	76
Tablo-23	Seboreik keratoz olgularına ait demografik özellikler	80
Tablo-24	Seboreik keratoz hastalarındaki lezyonların dağılımları	81
Tablo-25	Baş-boyun bölgesindeki seboreik keratoz lezyonlarının dağılımı	81
Tablo-26	Seboreik keratoz olgularının dermatoskopik değerlendirme bulguları	82

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil-1 Pigmente lezyonların ayırıcı tanısında iki adımlı yaklaşım prosedürü	50
Şekil-2 Melanositik ve nonmelanositik lezyonların ayırıcı tanısında dermatoskopik algoritma	51
Şekil-3 Melanom hastalarında hastalığın süresi ile lezyonun Breslow kalınlığı arasındaki ilişkiyi gösteren saçılım grafiği	63

RESİMLER DİZİNİ

		Sayfa No
Resim-1	Anterior servikal bölgede, malign melanom tanısı almış pigmente lezyon.	64
Resim-2	Resim-1'deki hastanın dermatoskopik görüntüsü. Daire içinde mavi-gri tül görünümü, kare içinde ise atipik ağ yapısı görülmektedir.	64
Resim-3	Resim-1'deki hastanın dermatoskopik görüntüsü. Yuvarlak alan içinde düzensiz çizgilenmeler görülmektedir	65
Resim-4	Resim-1'deki hastanın histopatolojik görüntüsü (HEx200)	65
Resim-5	Alt ekstremitede malign melanom tanısı konulmuş, ülsere, pigmente lezyon.	66
Resim-6	Resim-5'teki hastanın dermatoskopik görüntüsü. Yuvarlak içinde mavi-gri tül, kareler içinde ise atipik pigment ağ görülmektedir.	66
Resim-7	Resim-5'teki hastaya ait histopatolojik görüntü (HEx400).	67
Resim-8	BHK hastalarından birisine ait, sağ infraorbital bölgedeki lezyon	71
Resim-9	Resim-8'deki hastaya ait lezyonun dermatoskopik görüntüsü. Daire içinde dallanmış damarlar, küçük kare içinde globül yapısı ve büyük dikdörtgen içinde ise akçaağaç yaprağı görünümü izlenmektedir.	72
Resim-10	Resim-8'deki hastanın lezyonuna ait histopatolojik görüntü (HEx200).	72
Resim-11	Klinik olarak BHK tanısı konulmuş sağ yanakta lokalize lezyon	73
Resim-12	Resim-11'deki lezyonun dermatoskopik görünümü. Daire içinde dallanmış damarlar, kare içinde ise akçaağaç yaprağı görünümü izlenmektedir.	73
Resim-13	Resim 11'deki BHK hastasına ait histopatolojik görüntü (HEx100).	74
Resim-14	Gövde arka yüzünde displastik nevüs tanısı alan bayan hastadaki lezyonun görünümü.	77
Resim-15	Resim-14'deki hastaya ait lezyonun dermatoskopik görünümü. Daire içinde atipik pigment ağ, kare içinde ise düzensiz globüller izlenmektedir.	77
Resim-16	Resim-14'deki hastaya ait histopatolojik görüntü (HEx400).	78
Resim-17	Sırt bölgesindeki lezyona displastik nevüsü konulan hastadaki lezyonun görünümü.	78
Resim-18	Resim-17'deki lezyonun dermatoskopik görüntüsü. Daire içinde atipik pigment ağ, kare içinde ise yapısız alanlar izlenmektedir.	79

Resim-19	Resim-17'deki hastanın lezyonuna ait histopatolojik görüntü (HEx200).	79
Resim-20	Seboreik keratoz tanısı almış hastanın sol omuz bölgesindeki lezyon.	83
Resim-21	Resim-20'deki lezyonun dermatoskopik görüntüsünde serebriform görünüm.	83
Resim-22	Resim-20'deki hastaya ait histopatolojik görüntü (HEx200).	84
Resim-23	Gövde arka yüzünde seboreik keratoz lezyonu olan hastanın görünümü.	84
Resim-24	Resim-23'teki hastanın lezyonunun dermatoskopik görünümü. Daireler içinde milia benzeri kistler, kareler içinde ise güve yeniği alanlar görülmektedir.	85
Resim-25	Resim-23'teki hastaya ait histopatolojik görüntü (HEx200).	85

KISALTMALAR VE SİMGELER

ALM	: Akral Lentijinöz Melanom
bFGF	: Basic Fibroblast Growth Factor (Fibroblast Büyüme Faktörü)
BHK	: Bazal Hücreli Karsinom
BMP	: Bone Morphogenetic Protein
DM	: Dezmoplastik Melanom
DN	: Displastik nevüs
DNA	: Deoksiribonükleik asit
DOPA	: Dihydroxyphenylalanine (Dihidroksifenilalanin)
ECE	: Endothelin Converting Enzyme (Endotelin Dönüştürücü Enzim)
EGF-α	: Epidermal Growth Factor-Alfa (Epidermal Büyüme Faktörü-Alfa)
FGFR3	: Fibroblast Growth Factor-Reseptör-3 (Fibroblast Büyüme Faktörü Reseptör 3)
HIV	: Human İmmunodeficiency Virus (İmmun Yetmezlik Virüsü)
HPV	: Human Papilloma Virüsü
IL	: İnterlökin
LM	: Lentigo Maligna
LMM	: Lentigo Malign Melanom
NBHKS	: Nevroid Bazal Hücreli Karsinom Sendromu
NM	: Nodüler Melanom
PCR	: Polymerase Chain Reaction (Polimeraz Zincir Reaksiyonu)
PUVA	: Psoralen-Ultraviyole A
SHK	: Skuamoz Hücreli Karsinom
SK	: Seboreik Keratoz
TDS	: Total Dermatoskopik Skor
TGF-α	: Transforming Growth Factor-Alfa (Transforme edici Büyüme Faktörü-Alfa)
TNF-α	: Tümör Nekroz Faktör Alfa
UV	: Ultraviyole
UVA	: Ultraviyole A
UVB	: Ultraviyole B
XP	: Kseroderma pigmentosum
YYM	: Yüzeysel Yayılan Melanom

1. GİRİŞ

Melanom, melanositler ve nevus hücrelerinden kaynaklanan bir neoplazidir (1). İnsidansı ve mortalite oranı son yıllarda artmıştır. Genç erişkinlerde en sık görülen kanser türüdür (2). Bu nedenle ciddi bir toplum sağlığı problemidir. Hastaların yaklaşık 1/5'inde metastatik hastalık görülmekte ve bu da ölümlerle sonuçlanmaktadır. Ancak özellikle düşük riskli (Breslow derinliği 1 mm'den az) vakalarda erken tanı ve uygun eksizyonla kür oranı % 90'ın üzerinde olmaktadır. Gelişmiş tanı araçları ile kombine edilmiş erken tanı programları ve yeni immünolojik ve moleküler tedavi yöntemlerinin gelecekte, ileri evre hastalığın sonucu üzerinde etkili olacağı düşünülmektedir (2).

Bazal Hücreli Karsinom (BHK), epidermisin bazal hücrelerinden veya kıl follikülünün dış kök kılıfından geliştiği düşünülen malign bir deri tümörüdür (3). BHK, insanlarda en sık görülen kanser türüdür. Yaşlı kişilerde daha sık görülmesine rağmen son yıllarda 50 yaş altındaki kişilerdeki görülme insidansında artış saptanmıştır. BHK sıklıkla açık tenli kişilerde ve güneş gören bölgelerde görülür. BHK'lı hastalarda melanom gelişimi açısından artmış bir risk vardır (4). BHK, tedavi edilmediğinde lokal olarak yayılmaya devam ederek ciddi doku hasarı oluşturur. Bu ise ciddi fonksiyon ve kozmetik bozukluğa neden olmaktadır (3).

Displastik Nevus (DN), ilk kez melanom eğilimi olan ailelerin klinik değerlendirmesi sırasında fark edilmiştir (5). Bu lezyona "*B-K mole*", "*familiyal atipik multipl mole*", "*melanom sendromu*", "*atipik mole sendromu*", "*Clark nevus*" ve "*atipik mole*" isimleri de verilmiştir. Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü

(National Institutes of Health, NIH) 1992 yılında yapmış olduğu bir toplantıda bu lezyon için “yapısal bozukluğu olan nevus” tanımının kullanılmasını önermiştir (6). Ancak günümüzde bu terimler pek kullanılmamakta, bunun yerine “*displastik nevus*” terimi tercih edilmektedir (5). Displastik nevusler oldukça sıktır ve yapılan çalışmalarda toplumun % 60-90’ında en azından bir adet displastik nevus bulunduğu bildirilmiştir (7).

Seboreik Keratozlar (SK), sık görülen, benign deri lezyonlarıdır. Sadece kıl taşıyan deri bölgelerinde görülür. Ayak tabanı, avuç içi ve mukozalarda görülmez. Seboreik keratozların pek çok klinik ve histolojik varyantı vardır. Klinik olarak genellikle kolay tanı konulmasına rağmen bazen sadece inspeksiyonla tanı konulması zor olabilir. Bu durumda dermatoskopik muayene, biyopsi ve histolojik değerlendirme gerekebilir (8).

Dermatoskopi, literatürde “*dermoskopi*”, “*epilüminesans mikroskopi*” ve “*deri yüzey mikroskopisi*” isimleri ile de bilinmektedir. Elde tutulan bir enstrüman (dermoskop), bir ışık kaynağı ve bir de büyütücü optik sistemden oluşmaktadır. Dermatoskopi, melanom ve non-melanom deri kanserlerinin tanısında yardımcı olmaktadır (9). Melanom tanı oranını % 10-20 artırdığı bildirilmiştir (10). Skleroderma ve dermatomyozit gibi enflamatuvar hastalıkların değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır (9).

Bu çalışmada klinik ve histopatolojik olarak melanom (25 hasta), bazal hücreli karsinom (25 hasta), displastik nevüs (50 hasta) ve seboreik keratoz (50 hasta) tanısı almış hastaların demografik ve dermatoskopik özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. MELANOM

2.1.1. Melanosit Biyolojisi

Melanom, melanositlerden köken alan bir malignitedir (2). Melanositler, pigment yapan hücreler olup nöral tüpün dorsal bölümünden orijin alırlar. Nöral tüpün dorsal bölümünden köken alan bu hücreler farklılaşarak nöron, glia, düz kas, kraniyofasiyal kemik, kıkırdak ve melanosit hücre zincirlerini oluştururlar. Progenitör melanoblastlar mezoderm ve ektoderm arasından dorsolaterale doğru göç ederek son hedefleri olan kıl follikülleri, deri, iç kulak kokleası, koroid, silier cisim ve irise ulaşırlar (11).

Melanositlerin büyük kısmı deride ve kıl folliküllerinde bulunurlar. Derideki melanositler özellikle bazal tabaka olmak üzere interfolliküler epidermiste bulunurlar (11). Her 5-6 bazal keratinosite karşılık bir melanosit bulunur. Melanositler, pigmente bir polimer olan ve melanozomlarda depolanan melanin sentezlerler. Bu pigment, içinde bulunduğu melanozom ile birlikte melanositteki dentritik uzantılar aracılığı ile keratinositlere transfer edilir. Keratinositler sürekli deskuamasyon nedeni ile döküldüklerinden, kutanöz pigmentasyonun korunması için sürekli melanin sentezi ve melanozomların keratinositlere transferi gerekmektedir (11).

Birkaç epidermal keratinosit ile sarılmış tek bir melanosite “*epidermal melanin ünitesi*” denilmektedir. Bu keratinositlerden çıkan ve melanositlerin

yaşamlarını, melanogenezisi ve dentritik uzantıları etkileyen sinyallerin çoğu ultraviyole (UV) indüksiyonuna bağlıdır (11).

Milimetrekareye düşen melanosit yoğunluğu 550 ile 1200 arasında değişmektedir ve en yoğun olarak yüz ve genital bölgelerde bulunur (11). Farklı etnik gruplara ait bireylerdeki melanosit yoğunluğu aynıdır. Yani kutanöz pigmentasyon melanosit sayısına değil, melanosit içindeki melanojenik aktiviteye, matür melanozom oranına ve bunların keratinositlere transfer ve dağılımlarına bağlıdır (11). Ancak açık tenli bireylerde melanozomların boyutları küçüktür ve keratinositler içinde kümeler halinde bulunurlar. Buna karşılık koyu tenli bireylerde melanozomlar daha büyük ve daha koyu olup keratinositler içinde her yere dağılmışlardır (12).

Melanin sentezi ve epidermise dağılımı sonucu oluşan pigmentasyon sürecinin birkaç basamağı vardır; melanogenezis için gerekli proteinlerin transkripsiyonu, melanozom biyogenezisi, melanojenik proteinlerin melanozomlara girişi, melanozomların melanosit dendritlerinin ucuna taşınması ve melanozomların keratinositlere transferi (11).

Melaninler DOPA'nın indol derivativleridir ve melanozomlar içinde bir dizi oksidatif basamaklar sonucunda oluşurlar (13). Melanozomlarda iki tip melanin sentezlenmektedir; eumelanin ve feomelanin. Eumelanin, koyu, kahve-siyah renkte ve suda çözünmezken feomelanin açık, kırmızı-sarı renkte, sülfür içeren ve suda çözünebilen yapıdadır (14). Her iki melanin sentezi tirozin aminoasidinin tirozinaz (tirozin oksidaz, DOPA oksidaz) enzimi ile oksidasyonu ile başlar. Bunun sonucunda L-DOPA oluşur ve bu reaksiyona Raper-Mason yolu

denir (11). Tirozinin L-DOPA'ya dönüşümü, melanogenezisteki en önemli basamaktır. Bu basamağın inhibisyonu melanin sentezinin inhibisyonu ile sonuçlanır (11).

Melaninin asıl fonksiyonu UV radyasyonunu (280-400 nm) absorbe ederek ya da dağıtarak UV'e bağlı DNA hasarına karşı bir koruma sağlamaktır. Melaninin enerji absorpsiyonu bu elektromanyetik spektrumda maksimumdur ve görülebilir ışık spektrumuna gidildikçe bu etki azalır. Melanin tarafından absorbe edilen UV ışınları, enerjinin daha az toksik formu olan ısıya dönüştürülür (11).

Derideki melanositlerin davranışları komşuluğundaki keratinositlerden gelen sinyallerle olduğu kadar otokrin sinyaller ve UV gibi çevresel faktörlerden de etkilenmektedir. Keratinosit faktörlerin çoğunun sentez ve sekresyonu UV ışınları ile artmaktadır fakat UV'nin kendisi de direkt olarak melanin yapımını ve melanosit dendrit oluşumunu stimüle etmektedir (11). Melanositler, proliferasyon ve fonksiyonlarını pozitif ya da negatif olarak etkileyen pek çok parakrin sinyal almaktadırlar. Propiomelanokortin peptidler, endotelin-1, steel faktör, enflamatuvar mediatörler, basic fibroblast growth faktör (bFGF) ve nitrik oksid melanojenik stimülatör olarak fonksiyon görürken sfingolipidler ve bone morphogenic protein (BMP) ise melanojenik inhibitörler olarak fonksiyon görürler (11).

UV ışınları, hem direkt hem de indirekt olarak melanosit yaşam ve proliferasyonu ile melanizasyonu etkilemektedir. UV ışınları, fotonları absorbe eden kromoforlar aracılığı ile bazı biyolojik reaksiyonları tetikler. Bu fotokimyasal reaksiyonlar melanositlerin yaşam, proliferasyon ve fonksiyonlarını

etkiler. UVA etkilerinin çoğu oksidatif hasara bağlıdır. UVB ışınları ise doğrudan hücrel DNA tarafından absorbe edilmekte ve DNA hasarına neden olmaktadır (11). Bu durumda DNA onarım sistemi aktive olmaktadır. Bu direkt etkidir. İndirekt etki ise UV tarafından uyarılan keratinosit parakrin faktörler tarafından sağlanmaktadır. Bu faktörler ya tek başlarına ya da sinerjik olarak etkili olmaktadır (11). İlginç olarak UV ışınları tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α) ve interlökin-1 (IL-1) seviyelerini de indüklemektedir. Bu sitokinler melanogenezisi inhibe etmekte, melanojenik stimulatörler ile inhibitörler arasında ince bir denge kurulmasını sağlamaktadırlar (11).

2.1.2. Melanomda Etyoloji ve Patogenez

Melanom etyopatogenezi ile ilişkili genetik ve çevresel faktörler tanımlanmıştır. Melanom gelişimi açısından literatürde ayrıntılı olarak tanımlanmış risk faktörleri vardır (1, 15) (**Tablo-1**).

Tablo-1: Melanom Risk Faktörleri

Ultraviyole ışınları
Fenotip özellikleri
Geçirilmiş melanom öyküsü
Aile öyküsü
p16, BRAF veya MC1R mutasyonları
Kseroderma pigmentozum
İmmun supresyon (tartışmalı)

UV ışınlarının, özellikle de yüksek riskli popülasyonlarda melanoma neden olan major çevresel faktörler olduğu bilinmektedir. Ancak tüm melanomların nedeni güneş ışınları değildir. Epidemiyolojik çalışmalar özellikle çocukluk ve ergenlik döneminde periyodik olarak yoğun güneş ışınlarına maruz kalmanın, sürekli güneş ışınlarına maruz kalmaktan çok daha etkili olduğunu göstermiştir ve buna “*aralıklı maruziyet*” (*intermittant exposure*) hipotezi denilmektedir (15). Yayınlanmış çalışmaların derlendiği bir çalışmada çocukluk dönemindeki güneş yanıkları ile melanom gelişme riski arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir (16). Çocukluk döneminde bir kez olsun bül oluşturan güneş yanıklarının yaşamın daha sonraki dönemlerinde melanom gelişme riskini 2 kattan fazla artırdığı gösterilmiştir (17).

Özellikle psoralen-ultraviyole A ışığı (PUVA), UVB ve solaryumlar gibi bazı yapay ışıklar da melanom gelişimine neden olmaktadır. PUVA sonrası ne kadar uzun zaman geçerse, melanom gelişme riski de o kadar artmaktadır. Bu risk özellikle yüksek doz PUVA almış hastalarda daha yüksektir (18).

Açık tenli, sarı-kızıl saçlı, mavi-yeşil gözlü, çillenme eğilimi olan ve Fitzpatrick sınıflamasına göre Tip I veya Tip II deri tipine sahip kişiler melanom gelişimi açısından artmış bir riske sahiptirler (15).

Melanom gelişme riski nevüsleri olan hastalarda da artmıştır. Bu ilişki, nevüslerin hem kantitatif (nevüs sayısı) hem de kalitatif (tipik ya da atipik nevüs) özellikleri ile ilişkilidir. Atipik nevüsü olan tüm hastalar ile 100’den fazla nevüsü olan erişkinler ve 50’den fazla nevüsü olan çocuklar melanom gelişimi açısından risk altındadırlar (15). Yapılan bir çalışmada tek bir atipik nevüs varlığında

melanom gelişme riskinin 2 kat arttığı, 10 veya daha fazla atipik nevüs olmasının ise bu riski 12 kat artırdığı saptanmıştır (15). Nevüsler premalign lezyonlar değildir ama melanom gelişimi açısından artmış bir risk varlığını gösteren genetik belirteçlerdir. Çünkü melanomların çoğu *denovo* olarak gelişmektedirler. Melanomlu 1606 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada hastaların sadece % 26'sında histolojik olarak nevüs birlikteliği saptanmıştır (19).

Ailesel melanomu olan hastalar, tüm melanom vakalarının % 10-15'ini oluşturmaktadır. Birinci derece akrabaların sadece bir tanesinde melanom olması melanom gelişme riskini 2 kat, üç veya daha fazla aile bireyinde melanom olması ise bu riski 35-70 kat artırmaktadır (20).

Önceden melanom öyküsü olan hastalarda bir başka melanom gelişme riski artmıştır. Hastaların % 5-15'inde multiple primer melanom görülebilmektedir (21, 22). Birden fazla primer melanom görülen hastaların yaklaşık yarısında ikinci tümör ilk tümörün görüldüğü bölgede ve yine yaklaşık yarısında ikinci melanom, ilk melanom tanısından sonraki bir yıl içinde görülmektedir (15).

İmmünyüpresyonun da melanom gelişme riskini 2-5 kat artırdığına dair yayınlar mevcuttur. Ancak bu konu hala tartışmalıdır (15).

Son olarak, aktinik keratoz ya da non-melanom deri kanseri olan hastalarda melanom gelişme riskinin çok az da olsa arttığı bildirilmiştir (15).

2.1.3. Melanomda Tümör Gelişimi

Melanositlerdeki malign transformasyon ve tümör gelişimi, klinik, histopatolojik, immunopatolojik, sitogenetik ve in-vitro özelliklerine göre 5 evreye ayrılmaktadır (15):

- a. Benign melanositik nevüs
- b. Atipik nevüs
- c. Primer melanom, radial büyüme fazı
- d. Primer melanom, vertikal büyüme fazı
- e. Metastatik melanom

Melanomda tümör gelişimi konusunda radial fazdan vertikal faza geçiş kritik basamak olarak kabul edilmektedir. Radial büyüme fazında melanom hücreleri primer olarak intraepidermal bölgede proliferasyon olmaktadır. Ancak az sayıda hücrenin papiller dermisi invaze etmesi tümöre büyüme avantajı sağlamaktadır. Radial büyüme fazına ait hücrelerin karakteristik özellikleri bir adezyon molekülü olan *E-kadherin* içermeleridir. *E-kadherin*, keratinositler ile etkileşerek intraepidermal bölgedeki hücrelerin migrasyonuna engel olmaktadır (23). Bu evredeki melanomların metastaz yapmadıkları kabul edilir. Hızlı büyüme ve malign hücrelerin nodül oluşturması vertikal büyüme fazının işaretidir. Vertikal büyüme fazındaki hücreler *E-kadherini* kaybetmekte, bunun yerine fibroblast, makrofaj ve endotelial hücrelerle etkileşen *N-kadherin* ortaya çıkmaktadır. Endotelial hücrelerle olan etkileşim sonucunda malign hücrelerin intravazasyonu kolaylaşmaktadır (15).

Melanom vakalarının yaklaşık % 30'unda bir prekürsör nevüs olması, patogeneizde UV'nin rol alması, melanom gelişmiş hastaların deri tipi, melanom ile ilgili aile öyküsü ve diğer genetik faktörlerin rol alması gibi bazı klinik gözlemler melanom tümörigenezisinde dikkate alınmalıdır.

Melanomdaki çok basamaklı tümör gelişimi açısından yukarıdaki gözlemler dikkate alındığında tümörigenezis için en azından iki yol olduğu düşünülebilir.

Birinci yolda özellikle de yüzeysel yayılan melanom (YYM) vakalarının bir kısmına melanositik nevüsün eşlik ettiği görülür. Bu durumlarda başlatıcı ajan büyük olasılıkla erken yaşlardaki UV maruziyetidir.

Melanom gelişiminin ikinci yolunu açıklamak için lentigo malign melanom (LMM) örneği kullanılmaktadır. Melanomun bu formu güneş ışınlarına maruz kalmanın kümülatif etkileri ve bu etkiler sonucu melanosit DNA'sında ortaya çıkan hasar sonucu ortaya çıkmaktadır (15).

2.1.4. Melanomda Klinik Bulgular

Melanomlar 4 alt gruba ayrılmaktadır;

1. Yüzeysel Yayılan Melanom (YYM)
2. Nodüler Melanom (NM)
3. Lentigo Maligna (LM) ve Lentigo Malign Melanom (LMM)
4. Akral Lentiginöz Melanom (ALM)

Yüzeysel Yayılan Melanom (YYM), en sık görülen melanom alt grubudur ve tüm kutanöz melanomların % 70'ini oluşturur. Sıklıkla 4. ve 5. dekadlarda ve

aralıklı güneş gören bölgelerde (kadınlarda alt ekstremitelerde, erkeklerde sırt üst bölgesi) görülür. Klasik klinik görünümü tanıda kullanılan ABCD kuralına uymaktadır. Ancak bazen atipik nevüs, pigmente bazal hücreli karsinom veya seboreik keratoz ile karıştırılabilir. YYM, önceden mevcut bir nevüs ile en sık birlikte olan alt gruptur (15).

Nodüler Melanom (NM), görülme sıklığı açısından ikinci sıradadır ve tüm melanomların yaklaşık % 15-30'unu oluşturur. En sık gövdede ve 50'li yaşlarda görülür. Klinik olarak radial büyüme fazı yoktur. Önceden var olan bir nevüs zemini yerine daha çok *denovo* olarak gelişmektedir. Tipik olarak üniform koyu mavi-siyah ya da mavi-kırmızı renkte, zeminden kabarık bir lezyondur. Ancak NM'ların yaklaşık % 5'i amelanotiktir. Amelanotik lezyonlar BHK, piyojenik granülom ve hemanjiomlar ile karışabilir. Pigmente lezyonlar ise mavi nevüs ya da pigmente BHK ile karışabilir (15).

Lentigo Maligna (LM), in-situ melanomun bir alt grubudur. Radial büyüme fazı uzamıştır ve bu lezyon zamanla lentigo malign melanoma (LMM) dönüşebilir. İnvaziv LMM, kutanöz melanomların % 10-15'ini oluşturur. LM ve LMM sıklıkla 7. ve 8. dekattaki yaşlı popülasyonda görülür. En sık yüzde, özellikle de yanak ve burun gibi kronik güneş ışınlarına maruz kalan bölgelerde görülür. Erkeklerde boyun, skalp ve kulaklarda da görülebilir. Patogenezinde kümülatif güneş ışınlarının etkili olduğu düşünülmektedir (15). Hem LM hem de LMM'un, aktinik hasar nedeniyle oluşan lentiginler, pigmente aktinik keratozlar veya efelidler tarafından gizlendiğinden, klinik olarak sınırları çok belirgin değildir. LM ve LMM'de klinik olarak saptanamayan subklinik lateral yayılma

oranı çok yüksektir ve bu nedenle standart eksizyonlar sonrası rekkürens oranı çok yüksek olmaktadır. Nevüslerle birlikteliği en az olan melanom alt grubudurlar. Buna karşılık dezmoplastik melanom (DM) ile birlikteliği en yüksek olan alt gruptur (15).

Akral Lentijinöz Melanom (ALM), görülme sıklığı açısından etnik gruplar arasında büyük farklılıklar gösteren alt gruptur. Beyaz ırkta sadece % 2-8 oranında görülürken koyu renkli ırkta en sık görülen melanom tipidir. Siyah ırkta % 60-72, Asya ırkında ise % 29-46 oranında görülmektedir. En sık ayak tabanında görülür. Bunu avuç içi ve tırnak yatağı izler. Ancak plantar ve palmar melanomların tümü ALM değildir, küçük bir kısmı YYM ya da NM olabilir. ALM'lara yanlışlıkla plantar verruka ya da hematom tanısı konulmakta, dolayısıyla tanı gecikebilmektedir. Tanının gecikmesi ise lezyonun ilerlemesine ve prognozun kötü olmasına neden olmaktadır. ALM'nin güneş ışınları ile ilgisi yoktur. ALM'nin bir varyantı olarak kabul edilen *subungual melanom* genellikle el ya da ayak başparmağındaki tırnak matriksinden köken almaktadır. Tırnak katlantı bölgesinin posteriorundaki pigmentasyona *Hutchinson işareti* denilmektedir ve ilerlemiş subungual melanomun göstergesidir. Longitudinal melanonişi, subungual hematom, piyojenik granülom ve pigmentasyon ya da hemoraji ile birlikte olan onikomikozlar subungual melanom ile karışabilen benign durumlardır (15).

Bunlar dışında melanomun dezmoplastik melanom (DM), mukozal melanom, nevoid melanom, Spitzoid melanom, metaplastik melanom, balon

hücreli melanom, miksoid melanom ve malign mavi nevüs (malign blue nevus) gibi nadir görülen varyantları da vardır (15).

2.1.5. Melanomda Tanı

Melanomda erken tanı, daha iyi bir prognoz için önemlidir. Melanomun karakteristik görünümüne karşın, melanom tanısını doğrulayacak ya da ekarte edecek tek bir klinik özellik yoktur. Deneyimli dermatologlar bile melanom vakalarının ancak % 80-90'ına klinik tanı koyabilmektedir (15).

Fizik muayene optimal aydınlık bir ortamda yapılmalı, saçlı deri, göz çevresi, konjunktiva, oral mukoza, genital bölge ile palmar ve plantar bölgeleri de içermelidir. Gizli bölgelerdeki melanomlar tanının gecikmiş olması nedeni ile tanı sırasında genellikle daha invaziv bir tümör şeklindedirler (24). Fizik muayenede nevüslerin sayısı (tipik ve atipik nevüsler) ve dağılımı not edilmelidir. Yüksek riskli hastalarda ve çok sayıda nevüsü olan hastalarda vücudun total fotoğrafı ile lezyonların fotoğraflarının çekilmesi daha sonraki değerlendirmelerde karşılaştırma yapabilmek açısından çok önemlidir (25).

Melanom düşündüren bulgular İngilizce'deki kelimelerin akronimi ile oluşturulan ABCD kriterleri ile özetlenmiştir (1) (**Tablo-2**). Buna göre ABCD kriterlerini taşıyan bir lezyonun melanom olma ihtimali yüksektir. Yapılan çalışmalarda ABCD kriterlerinin sensitivitesinin % 90-100 olduğu ancak spesifikliğin çok daha düşük olduğu gösterilmiştir (15). Nodüler melanom, ABCD kuralına uymamaktadır. Çünkü düzgün sınırlı, homojen renkli ve genellikle küçük lezyonlar (6 mm'den küçük) şeklinde ortaya çıkmaktadır.

Tablo-2: Melanomda ABCD kriterleri ve bulgular

ABCD Kriterleri	Bulgular
A = Asymmetry = Asimetri	Asimetrik
B = Border = Sınırlar	Keskin sınırlı olmayan, düzensiz sınırlara sahip
C = Color = Renk	İki veya daha fazla renk içerir, beyaz alanlar vardır
D = Diameter = çap	6 mm'den büyüktür

Bir lezyonun değerlendirilmesinde öykü çok önemlidir. ABCD kriterleri göreceli olarak statiktir, yani lezyondaki değişiklikleri göstermez. Bu nedenle bazı araştırmacılar ABCD kriterlerine “E” harfini (E=evolving, değişim) de eklemektedirler (26). Bazı araştırmacılar ise “D” harfini lezyonun büyüklüğü yerine lezyondaki değişiklikleri (*difference*) belirlemek için kullanmaktadırlar (27). Bir lezyondaki renk değişiklikleri ve boyutundaki büyüme, hasta tarafından erken dönemde fark edilen en önemli iki özelliştir (28). Lezyonun renk, boyut ve şeklindeki değişiklikler yanında inatçı kaşıntı bulgusu da, spesifik olmasa bile erken semptomlardan birisidir. Bunun yanında ülserasyon, kanama ve hassasiyet genellikle ilerlemiş primer lezyonu işaret etmektedir (29).

Tanıda fizik muayene yanında dermatoskopi, histopatoloji ve immunohistokimya boyama yöntemleri de kullanılmaktadır.

2.1.5.1. Melanom Tanısında Dermatoskopi: Melanom dermatoskopisinde 3 veya 4 farklı dermatoskopik yapı gözlenir (multikomponent patern). İnvaziv melanomun erken döneminde atipik pigment ağı, düzensiz noktalar ve globüller, düzensiz dallanmalar (psödopodlar ve radial dallanma),

regresyon yapıları ve mavi-beyaz tül yapıları sık görülür. İnvaziv melanomlarda mavi-beyaz tül ve atipik vasküler yapılar çok daha sık görülmesine karşın regresyon yapıları, kalın invaziv melanomlara göre daha az görülmektedir (30).

2.1.5.2. Melanom Tanısında Histopatoloji: Melanom tanısının altın standardı biyopsilerin histopatolojik değerlendirilmesidir. Bu değerlendirme tercihen bir dermatopatolog ya da pigmente lezyonlar konusunda deneyimli bir patolog tarafından yapılmalıdır. Melanom ve melanositik lezyonların histolojik tanıları konusunda, histopatolojik değerlendirmeyi yapan kişiler arasında bir miktar uyumsuzluk olabilir. Bu uyumsuzluk özellikle melanomun erken döneminde daha fazladır. Ancak tanının benigninden maligne değiştiği (ya da tersi) veya tedavi ve prognozun büyük oranda etkilendiği uyumsuzluk oranı oldukça düşüktür (15, 31).

Melanomun histolojik tanısı yapısal ve sitolojik özellikler de dahil olmak üzere tüm bulguların değerlendirilmesi ile konulur. Tanı koydurucu tek bir özellik yoktur. Hücresel genişleme, nükleer genişleme, nükleer polimorfizm, nükleusta hiperkromazi, nükleolar değişkenlik gibi sitolojik atipi göstergeleri ve özellikle derin dermiste mitoz varlığı melanom tanısı için gerekli bulgulardır. Melanomun major yapısal özellikleri asimetri ve sınırların belirsiz olmasıdır (lezyonun kenarındaki hücreler küçük, tek ve dağınıktırlar). Epidermisin alt bölümündeki ve dermisteki melanosit yuvaları boyut ve şekil olarak son derece düzgün ve birbirleri ile birleşmiş durumdadırlar. Büyük, soliter epidermal melanositlerin pagetoid yayılımları melanom tanısı için tanı koydurucu (*diagnostik*) kabul ediliyor olsa da diğer bulgular ışığında dikkatlice değerlendirilmelidir. Çünkü

pagetoid yayılım Spitz nevüsler, iğsi hücreli nevüsler, vulvar nevüsler ve akral nevüsler gibi benign lezyonlarda da görülebilmektedir (15).

Melanomların farklı alt gruplarının farklı histopatolojik özellikleri vardır. Yüzeysel yayılan melanom, uniform olarak atipik melanositler ile karakterizedir. LM ve LMM ise epidermisin bazal tabakasındaki yuvalar içinde tek başlarına bulunan, pagetoid uzantılar olmadan birbirleri ile birleşen atipik melanositler ile karakterizedirler. Bu hücreler kıl folliküllerine ve deri eklerine doğru, aşağıya doğru uzanabilirler. Epidermis atrofik ve incelmış, rete kabarıklıkları düzleşmiştir. ALM'deki "lentijinöz" terimi dermal-epidermal birleşme bölgesindeki lentijinöz karaktere sahip ve tek başına bulunan hücrelerin varlığından kaynaklanmaktadır. ALM, düzensiz akantozis varlığı ve melanom hücrelerinin uniform olarak malign ve dentritik olması ile LM'den ayrılmaktadır. LM'da atrofik epidermiste son derece pleomorfik yapıda hücreler bulunmaktadır. NM'da intraepidermal büyüme eğilimi son derece düşüktür. Bunun yerine atipik melanositler içeren dermal bir kitle vardır (15).

Melanom ile ilgili tipik bir patoloji raporunda melanom profilini gösteren 14 özellik bulunmalıdır (1). Bunlar, tanı, büyüme fazı (vertikal, radyal), nörotropizm, lokalizasyon, regresyon, cerrahi sınırların durumu, histolojik alt tip, mitotik hız, eşlik eden nevüs, Breslow kalınlığı, tümörü infiltre eden hücreler, mikroskopik satellitler, Clark seviyesi ve anjiolenfatik invazyon olarak sıralanabilir.

2.1.5.3. Melanom Tanısında İmmunohistokimyasal Teknik:

İmmunohistokimyasal teknik, özellikle çok az ya da hiç pigment içermeyen

(amelanotik melanom) kötü diferansiye tümörler, spindle hücreli tümörler veya açık olarak melanom olduğu belli olmayan ama pagetoid uzantıları olan tümörlerde melanom tanısı açısından önemli bir role sahiptir (15). Parafin kesitlerde kutanöz melanom tanısı için immunohistokimyasal olarak HMB-45 ve S-100 kullanılır. S-100, melanomlarda, melanositik nevüslerde, periferik sinir kılıfı ve kıkırdak tümörlerinde, osteosarkomlarda, ekrin ve visseral karsinomalarda ve Langerhans hücreli tümörlerde pozitif boyanma gösterir. HMB-45 ise melanom için oldukça spesifiktir. Lenfoma, sarkom ve karsinomalarda pozitiflik göstermez. İğsi hücreli ve dezmoplastik melanomlarda negatiftir. Bu tümörlerin tanısında S-100 ve vimentin boyaları kullanılır. MART-1 ve Melan-A, melanom için oldukça spesifik immün belirteçlerdir (1).

2.1.6. Melanomda Seyir ve Prognoz

Melanomda hastalığın seyir ve prognozu üzerinde etkili olan faktörler arasında tümör kalınlığı, melanom tipi, hastanın cinsiyeti ve primer lezyonun lokalizasyonu bulunmaktadır (7).

Tümör kalınlığını değerlendiren 3 farklı sistem vardır. Bunlardan birincisi 1969'da Clark tarafından tanımlanmış sistemdir. Bu sistemde tümör hücrelerinin bulunduğu deri katmanına göre evreleme yapılmaktadır (23) (**Tablo-3**).

Tablo-3: Melanomda Clark evreleme sistemi

Evre	Tümör hücrelerinin lokalizasyonu
I	Epidermiste
II	Papiller dermise ulaşmış
III	Papiller dermisi doldurmuş
IV	Retiküler dermise ulaşmış
V	Retiküler dermisi doldurmuş ve subkutanöz yağ dokusuna ulaşmış

Tümör kalınlığını değerlendiren ikinci sistem ise 1970 yılında Breslow tarafından tanımlanmıştır. Breslow, tümör kalınlığını ölçmek için bir oküler mikrometre kullanmış, tümör kalınlığını granüler tabakadan itibaren ölçmüş ve kalınlık ile 5 yıllık yaşam arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (23) (**Tablo-4**).

Tablo-4: Breslow tümör kalınlığı ve 5 yıllık yaşam arasındaki ilişki

Kalınlık	5 Yıllık yaşam süresi (%)
< 1 mm	95-100
1-2 mm	80-96
2.1-4 mm	60-75
> 4 mm	50

Üçüncü sistem ise 1978 yılında Schmoeckel ve Braun-Falco tarafından tanımlanmış “*Prognostik İndeks*” sistemidir. Bu sistemde mitotik indeks (milimetre karedeki mitoz sayısı) ile tümör kalınlığı birleştirilmiş ve özellikle orta kalınlığa sahip tümörlerde metastatik riskin hesaplanabileceği düşünülmüştür. Prognoza etki eden diğer risk faktörlerinden birisi cinsiyettir ve erkeklerde prognoz daha kötüdür. Tümör, BANS olarak bilinen sırt, kol üst bölgesi, boyun ve saçlı deri (**Back, upper Arms, Neck, Scalp**) gibi bölgelerde lokalize ise prognoz diğer bölgelerdeki tümörlere göre biraz daha kötüdür (7).

Melanom prognozuna etki eden bir diğerk faktör ise tümör tipidir. Bazı serilerde aynı kalınlıktaki nodüler ve akral lentijinöz melanomların prognozunun yüzeysel yayılan ve lentigo malign melanoma göre daha kötü olduğu gösterilmiştir (7).

2.2. BAZAL HÜCRELİ KARSİNOM

Bazal hücreli karsinom (BHK), epidermis ve eklerinin non-keratinize bazal hücrelerinden köken alan, yavaş büyüyen, tedavi edilmediğinde lokal olarak invazyon gösteren, ciddi doku hasarı oluşturan, ancak nadiren metastaz yapan malign bir deri tümörüdür (4). İlk kez 1827 yılında Jacob tarafından tanımlanmış ve “*rodent ülser*” olarak isimlendirilmiştir (32).

2.2.1. Bazal Hücreli Karsinomda Epidemiyoloji

BHK, insanlarda en sık görülen kanser türüdür. ABD’de her yıl bir milyondan fazla yeni hasta ortaya çıktığı bildirilmiştir. BHK, non-melanom deri kanserlerinin % 75’ini ve ABD’deki tüm kanserlerin % 25’ini oluşturur (4). Karakteristik olarak açık tenli kişilerde ve güneş gören bölgelerde ortaya çıkar. Tüm BHK’lerin % 80’i baş-boyun bölgesinde, bunun ise % 20’si burun bölgesinde yerleşim gösterir (4, 33). Erkeklerde, kadınlardan biraz daha fazla görülür. BHK tanısı almış hastalar melanom gelişimi yönünden artmış bir riske sahiptirler. Ancak internal malignite yönünden bir risk artışı yoktur (34).

2.2.2. Bazal Hücreli Karsinomda Etyopatogenez ve Risk Faktörleri

BHK etyopatogenezinde güneş ışınları, hücre siklusunu düzenleyen genlerde mutasyon, immunité değişiklikleri, kimyasallar, kronik ülserler, iyonize radyasyon ve bazı kalıtsal hastalıklar rol oynamaktadır (3).

Özellikle tümör supresör gende (p53) mutasyonları indükleyen UVB (290-320 nm) BHK etyolojisinde en önemli yeri tutmaktadır (4). UV kaynaklı somatik mutasyonların nasıl BHK oluşturduğu “*sonic hedgehog*” (SHH) yolağı ile açıklanabilir. Embriyonik gelişimde en temel sinyal iletim yollarından olan “*hedgehog*” yolağı, deride kök hücre popülasyonunun devamı, kıl follikülü ve sebace bez gelişiminin düzenlenmesinde gereklidir. Erişkin dokularında çok az rolü olsa da, deride gelişenler dahil olmak üzere bir çok neoplazmda bu yolağın aktive olduğu bilinmektedir (35).

UV ilişkili deri kanseri patogenezinde yeri olan bir diğer faktör, erken bir basamakta anahtar rol oynayan p53 tümör supresör geninin inaktivasyonu ya da mutasyonudur. Yapılan çalışmalarda skuamoz hücreli karsinom (SHK) vakalarında % 0-72, BHK vakalarında ise % 0-92 oranında p53 ekspresyonu görülebileceği bildirilmiş, İter ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada ise bu oranlar sırasıyla % 62,5 ve % 47,3 olarak saptanmıştır (36).

BHK gelişiminde UV ışınlarının mutajenik etkileri kadar bu ışınlarla bağlı gelişen immun baskılanmanın da önemli rolü vardır (37). DNA ve ürokanik asit, UV ile ilişkili immun baskılanmaya yol açan olayları tetikleyen kromoforlardır. Cis-ürokanik asidin immun baskılayıcı rolü TNF-alfa, IL-10 ve IL-12 gibi

sitokinleri düzenleme ve Langerhans hücrelerinin sayılarını ve antijen sunum kapasitelerini azaltma özelliğine dayanır (37, 38).

Diğer nadir risk faktörleri arasında arsenik, katran deriveleri, iyonize radyasyon maruziyeti ve genodermatozlar yer almaktadır (39-42). BHK, yassı hücreli kansere benzer şekilde, drene olan sinüsler, ülserler, yanık bölgeleri ve kronik inflamasyon alanlarında da ortaya çıkabilmektedir (41, 43).

2.2.3. Bazal Hücreli Karsinomda Kalıtımın Rolü

Genetik anormallikler ve mutasyonların BHK gelişiminde önemli rol oynadıkları düşünülmektedir (39). Multipl BHK gelişimi genellikle kalıtsal bazı hastalıklarla ilişkilidir. Bazal hücreli kansere yatkınlığı arttıran kalıtsal hastalıklar arasında *nevoid bazal hücreli karsinom sendromu* (NBHKS), *Bazex sendromu*, *Rombo sendromu* ve *lineer unilateral bazal hücreli nevus sendromu* yer almaktadır (44).

2.2.3.1. Nevoid Bazal Hücreli Karsinom Sendromu: Nevoid bazal hücreli karsinom sendromu *Gorlin sendromu* olarak da bilinmektedir ve kromozom 9q22.3'e lokalize, otozomal dominant kalıtım gösteren bir hastalıktır. Yaklaşık 50.000 kişide bir görülmektedir (45). Nevoid bazal hücreli karsinom sendromlu hastalarda yüzlerce BHK gelişebilmektedir. BHK'ler sıklıkla çocukluk döneminde görülmeye başlamakta ve yaşamın ileri dönemlerine kadar oluşmaya devam etmektedir (46, 47). Doğumsal iskelet anomalileri, mandibula kistleri, palmoplantar çukurlar ve ektopik kalsifikasyonlar eşlik eden diğer bulgulardır (40, 43, 47, 48). Son yıllarda yapılan çalışmalar bu hastalarda, tümör baskılayıcı bir

gen olan PTCH geninde mutasyon olduğunu göstermiştir (41). Aynı gendeki mutasyonlar sporadik BHK'larda da tanımlanmıştır (49, 50).

2.2.3.2. Bazex Sendromu: Bazex sendromu X'e bağlı dominant kalıtım gösterir. Multipl BHK, folliküler atrofoderma, folliküler ostiumların skatrisiyel dilatasyonu, hipotrikoz ve hipohidroz ile karakterizedir (43, 44).

2.2.3.3. Rombo Sendromu: Otozomal dominant kalıtım gösterir. Vermikulat atrofoderma, milia, hipertrikoz, akral siyanoz, alopesi, trikoepitelyomlar, periferik vazodilatasyon ve çok sayıda BHK ile karakterizedir. Hipohidroz görülmemektedir (44, 47).

2.2.3.4. Lineer Unilateral Bazal Hücreli Nevus Sendromu: Genellikle doğumdan itibaren birbirine yakın şekilde bir araya gelmiş BHK nodüllerinden oluşan, yaygın, tek taraflı veya zosteriform erupsiyon mevcuttur. Buna, komedonlar ve stria benzeri atrofi alanları eşlik edebilir. Lezyonlar yaşla birlikte artış gösterir (43).

2.2.4. Bazal Hücreli Karsinomda Klinik

Bazal hücreli karsinom hemen her zaman kıl follikülü bulunan deride gelişir (3, 51). Lezyon % 80 oranında baş-boyunda yerleşir. Alt bacak ve gövdede yerleşim nadirdir ve kadınlarda biraz daha sıktır. Herediter formlar dışında el içinde gelişmesi nadirdir (3). Şeffaf, inci tanesi benzeri kabarık kenarları olan papülonodüler lezyon, ülsere lezyon, belirgin telanjiektaziler gösteren eritematöz plak ya da kistik bir nodul gibi değişik klinik prezentasyonlar gösterebilir (52).

BHK'ların klinikleri farklı olan, kendine özgü histolojik görünümü ve klinik seyri farklı olan subtipleri tanımlanmıştır (3).

2.2.4.1. Nodüler Bazal Hücreli Karsinom: En sık görülen klinik tiptir ve tüm olguların % 60'ını oluşturur (3). Genellikle baş-boyun lokalizasyonunda olmak üzere, güneşe maruz kalan bölgelerde şeffaf bir papül ya da nodül şeklindedir. Yavaş yavaş büyür ve merkezden ülserleşir. Merkezde ülseri bulunan ve kenarları kalkık endüre lezyon "*rodent ülser*" olarak adlandırılır. Nodüler BHK dermal nevüs ve amelanotik melanomdan ayrılmalıdır (3).

2.2.4.2. Pigmente Bazal Hücreli Karsinom: Nodüler BHK'nın artmış melanizasyon gösteren bir alt tipidir. Tüm BHK'ların yaklaşık % 6'sını oluşturur. Hiperpigmente, şeffaf, bazen erode bir papül şeklindedir. Nodüler melanom ile ayırıcı tanı yapılmalıdır (3).

2.2.4.3. Morfea-benzeri Bazal Hücreli Karsinom: Olguların % 5'ini oluşturur. Agresif büyüyen bir varyanttır. En önemli özelliği klinik olarak görüldüğünden çok daha geniş bir alana yayılmış olmasıdır (3). Tipik görünüm soliter, deri seviyesinde ya da deprese, parlak, endüre, sarımsı renkte bir plaktır. Fildişi beyaz, skar benzeri veya küçük bir morfea lezyonu şeklinde olabilir (3).

2.2.4.4. Yüzeyel Bazal Hücreli Karsinom: Olguların % 15'ini oluşturur. Diğer BHK tiplerinden farklı olarak daha genç yaşta ve genellikle gövdede yerleşim gösterir (3). Eritemli, kepekli, infiltrasyonu az olan bu ekzema benzeri lezyonlar perifere doğru genişleyerek büyürler. Ayırıcı tanıda Bowen hastalığı, ekzema ve psöriazis düşünülmelidir (3).

2.2.4.5. Pinkus'un Fibroepitelyoması: Genellikle sırtta yerleşir. Genital bölge ve kasıkta yerleşim de bildirilmiştir. Lezyon bir veya birkaç tane orta derecede sert, saplı olabilen, üzeri düz, açık kırmızı renkte bir nodüldür. Klinik olarak fibroma benzer. Amelanotik melanomdan ayırımı zordur (3).

2.2.5. Bazal Hücreli Karsinomda Tanı

BHK'nin kesin tanısı lezyondan alınan deri biyopsisinin histopatolojik değerlendirilmesi ile konulur (4). Tercih edilen biyopsi yöntemleri olan "shave" ve "punch" biyopsi % 80 doğrulukla tanı koydururken eksizyonel biyopsi ile bu oran % 100'e ulaşmaktadır (53).

2.2.6. Bazal Hücreli Karsinom Histopatolojik Tipleri

Bazal hücreli karsinomun çeşitli histopatolojik tipleri tanımlanmıştır. Bu tiplendirme, tümör hücrelerindeki stromal yapıların miktarı ve hücrelerin farklılaşma derecelerine göre yapılmaktadır (51). Hücrelerin farklılaşma derecesine göre genel olarak "*diferansiye olanlar*" ve "*diferansiye olmayanlar*" olmak üzere ikiye ayrılırlar. Diferansiye olan gruptaki tümör hücreleri farklılaşma gösterdikleri deri eklerine göre "*keratotik*" (kıl folliküllerine), "*sebase farklılaşma gösteren*" (sebase beze), "*adenoid*" (ekrin ve apokrin bezlere) şeklinde isimlendirilirler (50, 51). Diferansiye olmayan tipler ise "*solid BHK*" olarak bilinirler ve bu grupta "*nodüler*", "*mikronodüler*", "*infiltratif*", "*yüzeyel*", "*morfea benzeri*", "*fibroepitelyoma*" ve "*metatipik epitleyoma*" (bazo-skuamöz) tipleri bulunmaktadır (50, 51).

2.2.7. Bazal Hücreli Karsinomda Histopatoloji

Histopatolojik özellikler subtipler arasında bir miktar değişiklik gösterse de BHK'ların çoğu ortak histolojik özellikler taşımaktadır (4, 54). Malign bazal hücrelerin büyük nükleusları, buna karşılık göreceli olarak küçük sitoplazmaları vardır. Nükleuslar büyük olmalarına karşın atipi göstermezler. Mitotik görünüm yoktur. Stromanın tümör adalarından retraksiyonu ile oluşan peritümoral lakünler tanıda yardımcıdır. Periferik tümör hücrelerinde *çit şeklinde dizilim (palisading)* görülür (4).

Nodüler BHK, stroma retraksiyonu ve büyük bazofilik hücrelerin oluşturduğu nodüller ile karakterizedir. *Mikronodüler BHK* terimi, 15 µm'den küçük çok sayıda mikroskopik nodül içeren tümörleri tanımlamak için kullanılmaktadır (4).

Pigmente BHK, nodüler BHK'a benzer histolojik özelliklere ilave olarak melanin de içermektedir (54). BHK'ların yaklaşık % 75'i melanosit içermektedir fakat yalnızca % 25'i büyük miktarlarda melanin içerir. Melanositler tümör hücreleri arasına dağılmışlar ve sitoplazma ile dentritlerinde sayısız melanin granülleri içermektedirler. Tümör hücreleri çok az miktarda melanin içermelerine rağmen tümör çevresindeki stroma sayısız melanofaj tarafından doldurulmuştur (4).

Mofea-benzeri ya da infiltratif BHK, yoğun stroma içerisine gömülmüş tümör hücre dizileri içerir (54). Tümör hücreleri birbirlerine yakın olup bazı vakalarda sadece bir hücre kalınlığındadırlar. Tümör hücrelerine ait diziler

dermisin derinlerine doğru uzanırlar. Tümör kitlesi klinik görünümünden daha kalın olabilir. Rekkürent BHK'larda da infiltratif bantlar ve skardaki fibröz stroma içerisine gömülmüş kanser hücrelerinden oluşan yuvalar görülebilir (4).

Yüzeysel BHK, epidermisin bazal tabakasından dermise doğru uzanan malign hücre tomurcukları ile karakterizedir (54). Epidermal atrofi görülebilir. Dermal invazyon genellikle minimaldir. Dermisin üst kısmında kronik inflamatuvar infiltrat vardır (4).

Pinkus'un fibroepitelyomasında fibröz stroma içerisinde birbiri içine geçmiş, dallanan, ince, uzun diziler halinde bazalioma hücreleri mevcuttur (54). Pinkus'un fibroepitelyoması histolojik olarak retiküler seboreik keratoz ve yüzeysel BHK'a benzer özellikler gösterir (4).

2.2.8. Pigmente Bazal Hücreli Karsinomda Dermatoskopi

Pigmente BHK, sıklıkla non-spesifik ya da multikomponent paterne sahiptir. Düzensiz santral hipopigmentasyon ya da düzensiz lekeler görülebilir. Lezyon üzerine fazla basınç uygulanmadan yapılan dermatoskopide damarlarda farklı büyüklüklerde dallanmalar görülür. Pigmente BHK için spesifik olan tanı kriterleri; yaprak benzeri bölgeler, geniş mavi-gri ovoid yuvalanmalar, çok sayıda mavi-gri globüller, tekerlek benzeri yapılar ve ülserasyondur (30).

2.3. DİSPLASTİK NEVUS

Displastik nevüs ifadesi *B-K nevüsü*, *Clark nevüs* ve *atipik melanositik nevüs* ile eş anlamlı olarak kullanılmaktadır (55). Ancak günümüzde hem

histolojik hem de klinik tanıda displastik nevüs (DN) terimi tercih edilmektedir (5).

Displastik nevüsler vücudun herhangi bir yerinde ama özellikle gövdede yerleşirler. Klinik ve histolojik olarak nevüsler ile yüzeysel yayılan melanomlar arasında yer alırlar (56).

Klinik olarak displastik nevüsler genellikle akkiz, çapları 5 mm'den büyük, düzensiz veya belirsiz sınırlı, düzensiz pigmentli olarak görülürler (56).

Displastik nevüsler 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 (56).

Son zamanlarda sadece “junctional” komponent içeren nevüsler için sitolojik atipi gösterebilir veya göstermez lezyonun boyutlarına bakılmaksızın Clark nevüsü terimi ortaya atılmıştır. Bu tanımlamaya, birçok küçük lentiginöz, “junctional” ve “compound” nevüs dahil edilmektedir. Displastik nevüs terimi ile Clark nevüsü terimi eşdeğer değildir. Displastik nevüs terimine eşdeğer olarak “*melanositik atipi ve yapısal bozukluk gösteren nevüs*” terimi önerilmiş ise de kısalığı nedeniyle displastik nevüs daha yaygın kullanılmaktadır. Sitolojik atipi içermeyen displastik nevüslerin yapısal özelliklerini gösteren küçük lezyonlar “compound” nevüs veya “lentiginöz compound” nevüs olarak isimlendirilebilirler (56).

Mikroskopik olarak displastik nevüslerin çoğu dermoepidermal bileşkede belirgin melanositik proliferasyon gösteren “compound” nevüslerdir. Retelerde düzensiz yapı ve dağılım ile komşu retelerle birleşme dikkati çeker. Eğer displastik nevüste dermal komponent varsa, “junctional” komponentin yan taraflara doğru genişlediği fark edilir. Dermiste eozinofilik ve lameller fibroplazi, fokal perivasküler lenfosit infiltrasyonu ve vasküler dilatasyon görülür (56).

Melanositik displazi kriterleri yapısal ve sitolojik özellikler olmak üzere iki kategoride özetlenmiştir. Melanositik displazinin yapısal özellikleri epidermiste belirgin olmak üzere nevüs hücrelerinin lentiginöz proliferasyonudur (56).

Histopatolojik tanı lentiginöz melanositik hiperplaziye ek olarak melanositik sitolojik atipi ile konur. Sitolojik atipi, nükleer hiperkromazi, belirgin nükleolus ile toz şeklinde melanin pigmentinin görülmesiyle tanınır. Melanositler hem içsi yapıda hem de epiteloid yapıda olup deri yüzeyine paralel dizilme eğilimindedirler (56).

Atipik melanositler çoğunlukla tek tek veya küçük gruplar halinde yerleşirler. Alt spinöz tabakaya fokal olarak yayılabilirler. Atipik melanositlerin fokal yayılımı şiddetli olursa insitu melanom gelişebilir (56). Displastik nevüsün derecesinin atipinin şiddetine bağlı olabileceği düşünülmektedir. Fakat bu konuda henüz bir standardizasyon yoktur (5).

İltihabi hücre infiltrasyonu “junctional” aktivite sahaları altındaki dermiste melanofajlar arasında genellikle hafif ve orta derecede görülür (5).

Ultrastrüktürel olarak displastik nevüslerde çeşitli melanozomal değişiklikler tarif edilmiştir. Deoksiribonükleik asit (DNA) çalışmalarında önceki bilgilerin aksine hemen hemen bütün displastik nevüslerin diploid olduğu görülmüştür (56).

Son zamanlardaki çalışmalar klinik olarak en doğru risk değerlendirmesinin hastaların hikâyesi ve deri yapısına göre yapıldığını ortaya koymaktadır. Nevüslerin toplam sayısı, büyük nevüslerin sayısı, açık ten rengi ve çok sayıda çil varlığı melanom gelişimi için risk faktörüdür. Ailevi melanom hikâyesi ile displastik nevüslerin varlığı ve sayısı da diğer önemli risk faktörleridir (5).

Akrabalarında kalıtsal melanom olan kişilerin hayatı boyunca melanom gelişme riskinde iki kat artış vardır. Displastik nevüslerin sayısına bağlı olarak melanom gelişme riski 3–10 kat artış gösterebilir. Melanom vakalarının % 20-30'unda histolojik olarak lezyonun çevresinde displastik nevüs ve benzeri değişiklikler görülebilmektedir (5).

Dermatoskopide displastik nevüsler retiküler veya multikomponent paterne sahiptirler. Pigment ağı atipiktir. Lezyonun her tarafında düzensiz nokta ve globüller görülebilir. Displastik nevüslerin dermatoskopilerinde dallanmış çizgiler varsa, bunlar genellikle göreceli olarak düzenlidirler. Regresyon, yaygın hipopigmentasyon ve düzenli lekeler görülebilir. Bazı displastik nevüslerin dermatoskopisinde melanomda görülen pek çok özelliğe rastlanabilir ve bu durumda bu lezyonların benign olarak nitelendirilebilmesi histopatoloji yapılmadan mümkün değildir (30).

2.4. SEBOREİK KERATOZ

2.4.1. Tanım

Seboreik keratoz (SK), yetişkinler ve orta yaşlılarda sık görülen benign kutanöz bir neoplazmdır (57-59). Genellikle çok sayıda kahverengi papül veya plaklar şeklindedirler (8).

Sinonimleri; senil keratoz, seboreik verruka, bazal hücreli papilloma ve verruka seboreika senilistir (58, 60, 61).

SK'ların çeşitli klinik ve histolojik tipleri vardır (8, 61, 62). Lezyonların boyutları ve evreleri çeşitlilik gösterir. Erken lezyonlar küçük, deri renginde veya kahverengi, keskin sınırlı papüllerdir. Lezyonlar büyüdükçe renkleri koyulaşır, deriden kabarık ve daha papillomatöz bir görünüm kazanırlar (61). SK'ların çapları 1 mm'den birkaç cm'ye kadar değişmekle beraber, 5 cm'den daha büyük de olabilirler (8).

2.4.2. Seboreik Keratozda Epidemiyoloji

Seboreik keratozlarda prevelans, cinsiyet, ırk veya coğrafik dağılımla ilgili çok az istatistiksel çalışma vardır. Bütün epidemiyolojik çalışmalar rastlantısal bulgular şeklinde kaydedilmiştir (8). Prevelansla ilgili bilgiler yalnız tanıya dayalıdır (58).

SK'lar bir kez oluşmaya başlayınca kişinin hayatı boyunca yeni lezyonlar çıkmaya devam eder. Bazen birkaç adet, bazen de yüzlerce sayıda olabilirler. SK'ların 30 yaşın altında görülmeleri beklenmez (8). SK'ların başlangıç yaşı genellikle 4.-5. dekatlardır (63). Elli yaşın üzerinde görülme oranları yaklaşık

olarak % 80-100 arasındadır. SK'un beyaz ırkta çok daha sık görüldüğü, erkek ve kadınlarda eşit insidansta olduğu bununla birlikte siyah ırkta, Asya'lılarda ve Hint'lilerde daha az olduğu bildirilmiştir. Dermatozis papülloza nigra olarak adlandırılan yüzün multipl tümörleri ise SK'un siyah ırkta görülen şeklidir (8).

Seboreik keratozlar ılıman iklim bölgelerinde yaşayan insanlarda genellikle 5. dekatta oluşurken, tropikal iklim bölgelerinde yaşayanlarda daha erken yaşta görülebilirler (58). Avustralya'da hastanede yatan tüm yaş gruplarındaki hastaların muayenesinde 15-25 yaş arasında SK prevalansı % 12, 26-50 yaş grubunda % 79, 51-75 yaş ve 75 yaş üzerindeki grupta % 100 olarak bildirilmiştir (64). Bu çalışmaların sonucunda SK prevalansının yaş ile beraber arttığı görülmektedir.

2.4.3. Seboreik Keratozda Etyoloji ve Patogenez

Seboreik keratozlar epidermal keratinositlerden kaynaklanmakla birlikte etyolojileri bilinmemektedir (61).

SK'un patogenezinde keratinositlerin maturasyonunun lokal olarak durması sonucunda lezyonların oluştuğu düşünülmektedir. Genellikle *denovo* oluşurlar, fakat lentigolardan da kaynaklanabilirler. Hasta kilo aldığı zaman sayılarında artış olabilir. Çok sayıda SK'un ani erüpsiyonu eksfoliatif eritrodermi gibi inflamatuvar kutanöz hastalıklar ile ilişkili olabilir (63). Çok sayıda SK'ı olan hastalarda pozitif aile hikayesi ve genetik bir eğilim olabilir (60, 65).

Tropikal iklimlerde daha sık görülmesi ve daha erken yaşta başlamaları nedeni ile güneş ışığının SK gelişiminde bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir

(8). Kwon ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada güneş ışığına daha fazla maruz kalan yüz, boyun, ellerin dorsal yüzleri ve kolların dış bölgesinde SK prevelansı % 80.5, gövde, kolların iç yüzü ve bacaklarda SK prevelansı % 60.4 olarak bulunmuştur. Güneş ışığının SK'ların gelişimi ve büyümesinde rol oynadığı sonucuna varılmıştır. Yaş ile beraber lezyonların sayılarında artma ve çaplarında büyüme olduğu saptanmıştır. Yeatman ve arkadaşları da Avustralya'da yaptıkları çalışmada, SK'ların el sırtı ve baş-boyun gibi güneş gören bölgelerde daha fazla sayıda bulduklarını saptamışlardır (64).

SK'ların verrüköz görünümünden dolayı etyolojide Human Papilloma Virüsünün (HPV) etkisi olabileceği de düşünülmüş ancak yapılan araştırmalarda nedensel bir ilişki bulunamamıştır. Yapılan bir başka çalışmada ise nongenital bölgelerdeki 173 SK lezyonu ile 173 normal deri örneği karşılaştırılmıştır. Normal deriden elde edilen tüm örnekler HPV açısından negatifken, 173 SK'un 34'ünde HPV pozitif olduğu saptanmıştır (60). Gushi ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada ise genital bölge dışında yerleşmiş 104 SK lezyonunda immünohistokimyasal olarak % 28.8, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve southern blot hibridizasyonla % 91.3 oranlarında HPV DNA'sı saptanmıştır. Yirmi kişiden oluşan kontrol grubunda ise tüm vakalarda HPV DNA negatif saptanmıştır (66).

SK patogeneğinde epidermal büyüme faktörlerinin rolleri üzerinde de durulmuştur. Epidermal büyüme faktör ve transforme edici faktör gibi mediatörlere karşı artmış cevap, bu mediatörlerin reseptörlerinde artış, immünreaktif büyüme faktörleri ve östrojenler SK oluşumunda sorumlu

tutulmuştur (67, 68). SK lezyonlarında fibroblast büyüme faktör reseptör 3 geninin (FGFR3) aşırı yapımı ve mutasyonu da çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (65, 69, 70). Lezyon bölgelerinde mikroorganizmaların çoğalması ve sürtünmenin de SK oluşumunda etkili olduğu bildirilmiştir (67, 68).

Çeşitli internal malignansilerle ilişkili multipl SK'ların erüptif görüntüsü (*Leser-Trélat belirtisi*), akantozis nigrikans ve diğer epidermal hiperplastik fenomenler ile birlikte olabilir. Bu durum, patogeneizde tümör ilişkili dolaşan büyüme faktörleri veya hümorale faktörlerin etkisi olduğunu desteklemektedir (60). Leser-Trélat belirtili hastalarda epidermal büyüme faktör α (EGF- α), EGF reseptörü, immünreaktif büyüme hormonu ve idrarda transforme edici büyüme faktör α (TGF- α) artışı gözlenmiştir (67).

SK'larda melanositik hiperplazi sık görülen bir bulgudur. Bu durum, SK gelişiminde melanositlerin veya melanosit ilişkili büyüme faktörlerinin rolü olduğunu desteklemektedir, ancak nedensel bir ilişki gösterilememiştir (60). SK'da melanizasyon mekanizması ile ilgili çok az kanıt vardır. Potent vazokonstriktif peptidler olan endotelinler UVB'nin indüklediği melanoziste önemli rol oynarlar. Endotelinler endotelde sentezlenip *endotelin dönüştürücü enzim (ECE)* ile aktif formlarına dönüşürler. UVB'ye maruz kalan keratinositlerden salınmaları sonucunda komşu melanositlerde melanogenezis ve mitogenezisi uyarırlar. SK gibi hiperpigmente hastalıklarda, keratinositlerde melanositlerin aktivasyonuna ve sonuç olarak hiperpigmentasyona yol açan endotelinlerin aşırı yapımı gösterilmiştir. İnsan keratinositlerinde endotelin sekresyonu interlekin (IL)-1 α veya tümör nekrozis faktör (TNF)- α ve endotelin

dönüştürücü enzim-1 α tarafından uyarılır (71). Teraki ve arkadaşları da endotelin-1'in SK pigmentasyonunda rol aldığını göstermişlerdir (72).

Çeşitli çalışmalarda hücre siklus proteinleri, p53, p63 ve p73 tümör süpresör genlerin de SK etyopatogenezinde etkili olabilecekleri sonucuna varılmıştır (73).

Pesce ve arkadaşları, SK patogenezinde apoptozisin rolü ile ilgili 30 vakalık bir çalışma yapmışlardır. En fazla akantotik ve hiperkeratotik tipler olmak üzere SK'un tüm tiplerinde normal deriye göre artmış apoptozis gözlenmiştir. İrrite SK'da apoptozisin skuamöz alanlarda yüksek oranda artmış olmasının karakteristik bir özellik olduğu sonucuna varılmıştır (74).

2.4.4. Seboreik Keratozda Klinik Özellikler

Seboreik keratozlar tipik olarak düz, keskin sınırlı ve kahverengi maküller şeklinde başlarlar. Lezyon ilerledikçe polipoidal bir görünüm alırlar ve pürtüklü bir yüzey oluşur. Genellikle mat ve cansız yüzeylidirler (60). Sıklıkla 30 yaşın üzerinde gözlenen lezyonlar gelişim evresine bağlı olarak makül, papül ve plaklar şeklinedirler (8, 60, 61, 63). Verrüköz, polipoid veya pedünküle olabilirler (8). Genellikle birleşik, çok sayıda folliküler tıkaçlar ile siğilimsi bir görüntü oluştururlar. Folliküler tıkaçlar SK'un tipik özelliklerinden biridir. Koyu renkli lezyonda açık renkli tıkaçlar veya açık renkli lezyonda koyu renkli tıkaçlar şeklinde oluşabilirler (60). SK'lar tüm bu özellikler nedeni ile deriye yapışık gibi görülürler (8, 60). Bu görüntü genellikle SK'u diğer pigment lezyonlardan

ayırmada yardımcıdır (8). Siğilimsi, kabarık lezyonların yüzeyi sıklıkla ufalanır ve gevşek bir krut şeklinde dökülürler (63).

Lezyonların çoğunun büyüklüğü yaklaşık olarak 0.5 cm ile 1 cm arasındadır. Nadiren 5 cm'den büyük olabilirler (8). SK'ların renkleri açık kahverengiden sarı ve pembe tonlarına, koyu kahverengiden siyaha kadar çeşitlilik gösterebilir. Bazı SK'lar beyaz olabilir (*Stucco keratozis*) (8, 60).

Yüz, boyun, ekstremiteler ve özellikle sırtın üst bölümü olmak üzere gövde en sık etkilenen alanlardır. Avuç içi ve ayak tabanları korunur (8). Gövdede çok sayıda oldukları zaman “*çam ağacı*” paterni görülebilir (60).

SK'lar genellikle asemptomatiktirler. Hastaları sadece kozmetik açıdan rahatsız ederler (75). SK'larda irritasyon ve enfeksiyon sonrasında ödem, kanama, sızıntı, krutlanma ve kaşıntı olabilir. İnflamasyon nedeniyle renkte koyulaşma olabilir. Askari ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada SK'ların % 41.1'i asemptomatik, % 34.8'inde lezyon çapında değişiklik şikayeti, % 16.1'inde kanama ve % 13.4'ünde hassasiyet semptomları olduğu bildirilmiştir (76).

SK'lar büyüme eğilimleri nedeni ile yerleşim yerlerine göre de rahatsızlık oluşturabilirler. Üst göz kapağında yerleştiklerinde görmeyi, dış kulak yoluna yerleştiklerinde ise duymayı engelleyebilirler (68). Boyun ve bel çevresindeki lezyonlar giysilere takılabilirler. Hastalar tarafından nevüsler ile karıştırıldığından melanom şüphesi ile endişeye yol açabilirler (60).

Yıllar içerisinde yaş ile beraber genellikle sayılarında artış olur. Gebelik, inflamatuvar dermatozlar ve malignensi gibi nedenlerle lezyonlarda ani şekilde

ortaya çıkış görülebilir. Altta yatan nedenler gerilediğinde veya tedavi edildiğinde tipik olarak iyileşme görülür. Lezyonlar nadiren spontan gerileyebilir (8).

2.4.5. Seboreik Keratozda Histopatoloji

SK, bazal tabaka ile epidermin keratinize yüzeyi arasındaki keratinositlerin miktarının artışıyla oluşur. İmmatür olan bu keratinositlerin arasında melanositler proliferate olabilirler. Keratinositlere melanin transfer edebilirler. SK'larda melanosit miktarı ve pigmentasyon dereceleri çeşitlilik gösterir (62).

SK'ların bütün tiplerinde sıklıkla hiperkeratoz, akantoz ve papillomatöz vardır. Akantoz, tümörün epidermin üst bölümlerine doğru uzandığını gösteren en sık bulgudur (62). Akantotik epidermiste genellikle iki tip hücre bulunur; skuamöz hücreler ve bazaloid hücreler. Skuamöz hücreler normal görümlü iken, bazaloid hücreler normal bazal hücrelere göre daha küçük fakat çekirdeği göreceli olarak daha büyük olan hücrelerdir (8, 62).

Genellikle, SK lezyonunun tabanı her iki kenarda normal epidermin olduğu, düz horizontal bir hat şeklinde uzanır. Lezyonların çoğunun tabanındaki keskin sınırlar "*ip belirtisi*" olarak adlandırılır (8).

SK'da sitolojik atipi sık görülen bir özellik değildir. Hafif-orta derecede atipi ile mitotik figürler irrite ve inflame lezyonlarda gözlenir (8).

Keratin tıkaçlı keseler olan psödokistler SK'un sık görülen özelliklerinden biridir (61). Bu küçük ve keratin yapıdaki psödokistler, stratum korneum

tabakasının invaginasyonu sonucu oluşurlar. Psödokistlerin çok sayıda olması lezyona verrüköz bir görüntü verir (63).

Dermal papillalarda uzama olabilir. Papillomatöz görüntü belirgin olduğunda “kilise çanı” şeklinde bir görüntüye yol açabilir (63).

2.4.6. Seboreik Keratozda Dermatoskopi

Seboreik keratoz genellikle non-spesifik ya da homojen bir dermatoskopik paterne sahiptir. Bazı nadir vakalarda regresyon saptanabilir. Lekeler olabilir ve irrite seboreik keratozlarda saç tokası şeklinde damarsal yapılar görülebilir. Multipl milia benzeri kistler, komedo benzeri açıklıklar, fissürler, keskin demarkasyonlar, güve yeniği sınırlar ve parmak izi benzeri yapılar seboreik keratozlarda tipik olarak görülen paternlerdir (30).

2.4.7. Seboreik Keratozda Tanı ve Ayırıcı Tanı

SK’lar keskin sınırlı, kahverenginin çeşitli tonlarında, deriden kabarık, sıklıkla deriye yapışık görünümde, verrüköz yüzeyle ve karakteristik keratin tıkaçları ile çoğu lezyondan klinik olarak kolayca ayrılabilirler (62). Özellikle pigmente SK’un tanısında ve diğer pigmente benign ve malign lezyonlardan ayırımında dermatoskopi oldukça yardımcı bir tanı yöntemidir (77, 78). Klinik ve dermatoskopik olarak herhangi bir şüphe durumunda lezyon çıkarılıp histopatolojik açıdan incelenmelidir (75). SK’larda klinik tanı doğruluğu % 99 civarında bildirilmesine rağmen bazı durumlarda tanıda zorluklar olabilir (79).

SK ayırıcı tanısında, solar lentigo, aktinik keratoz, verruka vulgaris, melanositik nevus, melanom, Bowen hastalığı, invaziv skuamöz hücreli karsinom, kondiloma aküminata ve pigmente bazal hücreli karsinom öncelikli olarak düşünülmelidir (79).

2.5. DERMATOSKOPI

Dermatoskopi (dermoskopi, epilüminesans mikroskopi ve yüzey mikroskopisi olarak da bilinmektedir), lezyona bir sıvı (genellikle jel ya da immersiyon yağı) sürüldükten sonra eldeki bir lens ile ya da ticari olarak mevcut bir alet ile muayene edilmesi esasına dayanan basit ve non-invaziv bir yöntemdir. Deneyimli ellerde melanomun ve diğer pigmente ve non-pigmente lezyonların klinik tanısının hem sensitivite hem de spesifitesini artırmaktadır. Ancak bu konuda uygun eğitim almamış ve deneyimsiz kişilerde bu yararı yoktur (15).

Bu yöntemle, çıplak gözle görülemeyen morfolojik özellikler görülebilmektedir. 2002 yılında yapılan bir çalışmada Amerika'daki dermatologların yaklaşık % 22'sinin bu tekniği kullandığı bildirilmiştir (80). Hem dermatologlar hem de dermatolog olmayan hekimler arasında bu tekniğin kullanımı ve popülaritesi her geçen gün artmaktadır.

2.5.1. Dermatoskopinin Tarihçesi

Deri yüzeyi mikroskopisi ilk olarak 1663'de Johan Christophorus Kolhaus'un tırnak yatağındaki kan damarlarını incelemesi ile başlamıştır (81). Abbe 1878'de ışık mikroskobunda immersiyon yağının kullanımını tanımlamış ve

bu uygulama 1893'te Unna tarafından yüzey mikroskopisi tekniğine uyarlanmıştır (82). Unna aynı zamanda “*Diascopy*” terimini ilk kullanan kişidir. Dermatoskopi terimi ilk olarak 1920'de Johann Saphier tarafından kullanılmıştır (82). 1950'lerde Leon Goldman tarafından bu tekniğin pigmente lezyonlarda, bazı dermatozların ve tümörlerin tanısında kullanılabileceği önerilmiştir (81). Rona MacKie 1971'de dermatoskopiye preoperatif tanıda pigmente lezyonların benign malign ayrımında kullanmıştır (81).

Yöntemin terminolojisi ile ilgili karışıklıkların giderilmesi amacıyla 1989 yılında Hamburg'da bir terminolojik uzlaşma toplantısı yapılarak yönetime ait terimlerde standardizasyona gidilmiştir. 1990'lı yıllarda bazı gruplar dermatoskopik imajların analizi için çeşitli tanı yöntemleri geliştirmiştir. Daha sonraki yıllarda ise iki adımlı prosedür bulunmuştur (83).

2000 yılında çeşitli ülkelerden toplanan dermatoskopik imajlar 4 yöntem ile değerlendirilerek sonuçlar 2001 yılında Roma'da Dünya Dermatoloji Kongresinde sunulmuştur. Bu yöntemler *patern analizi*, *ABCD kuralı*, *Menzies yöntemi* ve *7 nokta kontrol listesidir*. Daha sonra özellikle dermatoskopiye yeni başlayanlar için basitleştirilmiş bir yöntem olan *3 nokta kontrol listesi* bildirilmiştir (82, 84).

2.5.2. Dermatoskopide Teknik

İncelenecek deri lezyonuna, stratum korneumda ışığın dağılmasını önlemek ve böylece epidermisi translüsent hale getirmek için mineral yağ, bitkisel yağ, alkol, su, antiseptik solüsyon veya gliserin 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 6'dan 400'e kadar değişen büyütme elde edilebilir. Ancak en uygun büyütmenin 6 ila 40 arasında olduğu kabul edilir. 1980'li yılların sonlarında geliştirilen ve rutin muayenede en sık kullanılan dermatoskop 10 kat büyütme sağlayan ve lezyon hakkında yeterli bilgi vermeye yeten el dermatoskopudur. Hem ucuz hem de kullanımı kolay olan bu aletlere *Dermatoscope* (Heine Ltd Herrsching- Almanya) veya *Episcope* (Welch Allyn Inc. Skaneateles Falls-Amerika) örnek olarak verilebilir. Dermatoloji ile epidermis, dermoepidermal bileşke ve yüzeysel dermis değerlendirilebilir. Ayrıca yüzeysel vasküler pleksustaki damarların yapı ve büyüklükleri de kolaylıkla incelenebilir (85).

Yapılan çalışmalara göre deneyimli bir dermatolog deneyimine bağlı olarak klinik muayene ile melanomların % 65-80'ini yakalayabilmektedir. Dermatolojinin deneyimli bir kişi tarafından yapılması durumunda çıplak gözle değerlendirmeye göre % 10-27 oranında doğru tanı oranını arttırdığı gösterilmiştir (86).

2.5.3. Dermatolojik Bulgular

2.5.3.1. Pigmentasyon: Normal epidermis sarı renktedir. Akantotik epidermis ise pigmente keratinosit miktarına göre opak sarıdan kahverengiye kadar değişen renklerde görülür. Artmış hiperkeratoz ve boynuzsu yalancı kist alanları beyazımsı sarı renkte görünürler. Dermatolojik incelemede beyazımsı bir tül ile örtülmüş gibi izlenim veren opak görünüm *beyaz tül (milky way)* veya

samanyolu manzarası olarak adlandırılmış olup hipergranüloz ve kompakt ortokeratozun karşılığıdır (87). Melanin kaybı ya da fibrozis izlenen bölgeler beyaz görülür. Histopatolojik olarak melanin içeren hücreler, melanositler, nevüs hücreleri, epidermal keratinositler, dermal melanofajlar ve tümör hücreleridir. Melanin, epiderminin üst katmanında siyah renkte, dermoepidermal bileşkede veya yakınında kahverengi, papiller dermiste gri, retiküler dermiste mavi renkte görülür (83).

Derinin değişik derinliklerindeki melanin pigmentinin farklı görülmesi, kısa dalga boylu ışığın uzun dalga boylu ışığa göre daha fazla yansımalarının sonucudur. Bu durumda daha az mavi ışık emilir ve görebileceğimiz şekilde daha fazla yansıtılır. Uzun dalga boylu görünür ışık derin dermise kadar ulaşır ve siyah dermal melanin tarafından emilir. Fakat kısa dalga boylu ışık (mavi) melanin tarafından emilebilmesi için yeterince derine erişemez ve geri yansır. Sonuç olarak derin yerleşimli melanin, mavi-gri bir görünümde algılanır (88).

Damarsal hemoglobin kırmızı, kırmızı-mavi veya pembemsi-beyaz renkte görülür. Kırmızı; telenjiyektazi ve lakünü gösterirken, kırmızı-mavi; lakünleri, pembe renk ise; eritemi göstermektedir. Telenjiyektaziler papiller dermisteki genişlemiş damarlardır ve BHK'da sıkça gözlenirler. Bu genişlemiş damarsal yapılar melanom ve seboreik keratozda da görülebilir (88).

2.5.3.2. Pigment Ağı: Pigment ağı (*pigment network*), koyu kahverengi veya siyah renkte pigmente çizgiler ve hipopigmente boşluklardan oluşan bal peteği benzeri bir yapıdır. Pigment ağı, en sık görülen melanositik lezyon paternidir. Ağ yapısında pigment telleri histopatolojik olarak rete çıkıntılarındaki

dermoepidermal bileşkede yer alan melanositlere karşılık gelirken, ağ gözleri ise bunlara uyan dermal papillaları yansıtır. Rete uçlarının boyut, şekil ve dağılımlarının simetrisi ağ yapısının simetrisini tanımlar. Eğer melanin konsantrasyonu rete uçları boyunca uniform ise ağ yapısı düzenli görülür. Tipik ağ yapısı uniform, gözenekleri düzenli ve renk bakımından homojendir. Perifere doğru inceler. Atipik ağ yapısı uniform değildir. Daha koyu ve genişlemiş çizgiler, alan ve şekil bakımından heterojen boşluklar gözlenir. Çizgiler genellikle hiperpigmente ve periferde keskin bir şekilde sonlanırlar (89).

Tipik ağ yapısı lentigo, junctional ve compound nevüslerde gözlenirken, atipik ağ yapısı displastik nevüs ve erken dönem melanomda görülür. Kalınlaşmış ağ telleri ve geniş ağ gözleri lentigo malignada en sık saptanan dermatoskopi bulgusudur. Melanositik olmamasına rağmen pigment ağ yapısı görülebilen lezyonlar vardır. Dermatofibrom, aksesuar meme başı, nadiren seboreik keratoz ve bazen koyu derili kişilerdeki solar lentigolarda bulunan yalancı ağ yapısı gerçek ağ yapısından ayırt edilmelidir (89).

2.5.3.3. Yapısız Alanlar: Yapısız alanlar (*structureless areas*), belirgin bir dermatoskopik yapının gözlenmediği alanlardır. Bu durum diffüz pigmentasyona, hipopigmentasyona veya depigmentasyona bağlı olarak görülebilir. Lezyon içinde düzenli veya düzensiz dağılabilir, bazı durumlarda ise tüm lezyonu kaplayabilir. Diffüz pigmente yapısız alanlar siyah, kahverengi veya mavi renkte olabilir. Melanin birikimi epidermis, dermis veya her ikisi boyunca olunca mürekkep lekesi (*blotch*) alanlar ortaya çıkar. Melanin bu alanlarda oldukça yoğun olarak bulunduğundan diğer dermatoskopik yapıların görülmesini engeller (90). Yapısız

alan kahverengi ise rete uzantıları daha kısa, düzleşmiş ve az pigmentedir. Yapısız alan mavi renkte ise retiküler dermise kadar bir alanda toplanma mevcuttur. Hipopigmente alanlar epidermis ve dermiste az miktarda melanin bulunmasından kaynaklanır (90).

Melanositik nevüslerde dermatoskopik olarak retiküler patern baskın olmakla birlikte birkaç bölgede yapısız alan bulunabilir. Melanomlarda kahverengi-siyah, mavi, beyaz ve sütlü kırmızı renkte yapısız alanlar görülebilmektedir (90).

2.5.3.4. Noktalar ve Globüller: Noktalar (*dots*) ve globüller küçük, keskin sınırlı, siyah veya kahverengi, yuvarlak veya oval yapılardır. Bu yapıların 0,1 mm'den küçük olanlarına nokta, 0.1 mm'den büyük olanlarına ise globül denir. Noktalar kahverengi, siyah, gri, gri-mavi ve kırmızı renkte olabilir. Gri-mavi ve kırmızı-kahverengi noktalar regresif melanomda görülebilir ve dermisteki yoğun pigmentli makrofajları ya da yoğun pigmentli tümör hücrelerini temsil eder. Siyah noktalar stratum korneum ve stratum granulosumda pigment birikimi sonucu ortaya çıkmaktadır. Kahverengi noktalar dermo-epidermal bileşkede melanin birikimini temsil etmektedir. Gri-mavi noktalar papiller dermiste bulunan melanin yapıları tarafından oluşturulurlar. Melanofajlarda veya retiküler dermiste serbest şekilde bulunan melanine bağlı olarak ortaya çıkabilirler. Kırmızı noktalar ise papillaların en üst bölümünde üst üste gelmiş küçük kapillerleri gösterir (91).

Globüller kahverengi, siyah veya kırmızı renkte olabilirler. Alt epidermis, dermo-epidermal bileşke veya papiller dermiste bulunan benign veya malign melanositlere ya da melanofajlara karşılık gelmektedir. Kahverengi, gri-mavi ve

siyah globüller sadece melanositik lezyonlarda görülürler (92). Kümelenmiş globüller eşit büyüklüklerde ve düzenli dağılım göstermesi nedeniyle kaldırım taşı görünümü (*cobblestone-like pattern*) olarak bilinmektedir ve benign melanositik nevüsü işaret etmektedir (92).

Benign lezyonlarda, kahverengi noktalar ve globüller genelde merkezi yerleşimli, çapları aynı ve düzenli olarak dağılırlar. Gri-mavi, siyah globüller melanomda gelişigüzel dağılımlı ve genelde lezyon çevresinde bulunurlar. Boyut ve şekil olarak değişkendirler (92). Sütü kırmızı renkte globüller iyi vaskularize kümelere bağlı gelişir ve genellikle melanom lehine bir bulgudur (88).

2.5.3.5. Dallanmış Çizgiler: 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 (90). Çizgilenmenin rengi köprüleşmenin derinliğine bağlı olup açık veya koyu kahverengi, siyah veya gri-mavi olabilir (90).

2.5.3.6. Pigment Ağının Sonlanması: Benign melanositik nevüslerde pigment ağı genellikle perifere doğru dereceli olarak rengi açılıp sonlanmaktadır. Displastik nevüs ve melanomda ise pigment ağı sağlam deriye doğru aniden sonlanır (87, 88, 91).

2.5.3.7. Işınsal Yayılım ve Yalancı Ayaksı Uzantılar: Işınsal yayılım (*radial streaming*), lezyonun periferinde çizgisel uzantılar şeklinde karşımıza çıkar. Lezyonun merkezinden perifere doğru devam edebileceği gibi (*Starburst pattern*) kesintili de olabilir (88). Yalancı ayaksı uzantılar (*psödopod*), lezyonun

periferinden normal deriye doğru uzanan, koyu pigmente parmakı çıkıntılardır. Parmakı çıkıntılarının rengi melanositik kümelerin lokalizasyonuna göre açık kahverengi ile siyah arasında değişir. Histopatolojik olarak hem ışınsal yayılımlar hem de psödopodlar intraepidermal veya dermoepidermal bileşkede birbiriyle birleşmiş melanositik kümelere karşılık gelmektedir (85). Melanomda ışınsal yayılım veya psödopodlar asimetrik, irregüler yerleşimlidir ve genelde melanomun radial büyüme fazında görülür. Eğer çizgiler tüm lezyon boyunca, merkezden çevreye doğru, düzenli, simetrik uzantılar şeklinde ise bu görüntü *Spitz nevüsün* göstergesidir (91).

2.5.3.8. Depigmente Alanlar: Depigmente alanlar dermatoskopik bakıda normal deri renginden daha açık rengi ifade etmektedirler. Melanin yokluğunda görülürler. Histopatolojik olarak genellikle regresyonu gösterirler. Hipopigmentasyon ise lezyonun genel renginden daha açık bir renk olarak tanımlanır. Skar benzeri beyazlık histopatolojik olarak altta yatan fibrozisi gösterir. Pembemsi-beyaz renkli alanlar eritemin veya melanomda görülen regresyon alanlarında olduğu gibi fibroplazi ve telenjiyektazinin göstergesi olabilirler. Benign melanositik lezyonlarda depigmentasyon merkezi yerleşim gösterirken, malign lezyonlarda düzensiz ve periferik yerleşimlidir (85).

2.5.3.9. Mavi-Beyaz Tül Görünümü: Mavi-beyaz tül görünümü (*blue-white veil*), lezyon üzerinde şeffaf bir sis perdesi gibi gözlenen beyaz-mavi bir pigmentasyondur. Histopatolojik olarak bu yapı dermiste kompakt ortokeratoz ve hipergranülozla birlikte yoğun pigmente hücrelere veya melanin birikimine karşılık gelmektedir (91).

2.5.3.10. Çelik Mavisi Alanlar: Çelik mavisi alanlar (*steel blue areas*), çelik mavisi renğinde noktalar, globüller veya homojen alanların görülmesidir. Mavi nevüsler için karakteristik tanı kriterlerinden biridir. Bu görünüm histopatolojik olarak, retiküler dermiste yerleşmiş melanositlerce üretilen melanin pigmentine karşılık gelmektedir (90).

2.5.3.11. Milia Benzeri Kistler: Milia benzeri kistler (*milia-like cysts*), genellikle seboreik keratozda gözlenen beyaz veya sarımsı, değişik boyutlarda, yuvarlak şekilli yapılardır. Çapları 0,1 mm ile 1,0 mm arasında değişir (91). Histopatolojik olarak intraepidermal keratin ile dolu kistlere karşılık gelir. Bu yapılar deri yüzeyine açılmamış kistlerdir. Bu kistler papillomatöz dermal nevüsde, konjenital nevüsde, BHK'da, bazen de melanomlarda bulunabilir (91).

2.5.3.12. Komedo Benzeri Açıklıklar: Komedo benzeri açıklıklar (*comedo-like openings*), kahverengi-siyah renkte, 0,1 mm ile 1,0 mm büyüklüğünde, yuvarlak şekilli yapılardır. En sık seboreik keratozda bulunmakla birlikte bazen papillomatöz dermal nevüslerde de bulunabilir. Histopatolojik olarak intraepidermal keratin ile dolu kistlere karşılık gelir. Bu yapılar deri yüzeyine açılmış kistlerdir. Keratinöz materyalin oksidasyonu nedeniyle bu keratin tıkaçları sarımsı-kahverengi veya koyu kahverengiden siyaha kadar değişen tonlarda olabilirler (84, 88, 91).

2.5.3.13. Fissürler: Fissürler, genellikle seboreik keratozda görülen keratinle dolu, düzensiz, çizgisel depresyonlardır. Bu yapı konjenital melanositik nevüslerde ve bazı dermal melanositik nevüslerde de görülebilir. Çok sayıda fissür lezyonun beyin benzeri bir görünüm kazanmasına neden olur (91, 93).

2.5.3.14. Parmak İzi Benzeri Yapılar: Bazen solar lentigolar ve düz yüzeyle seboreik keratozlarda parmak izine benzer yapılar (*fingerprint-like*) gözlenebilir (93,94).

2.5.3.15. Güve Yeniği Görünümü: Yüzde yerleşen düz yüzeyle seboreik keratozlarda ve solar lentigolarda lezyon kenarlarının güve yeniğini andırır şekilde girintiler göstermesi güve yeniği görünümü (*moth eaten pigment border*) olarak bilinir (88).

2.5.3.16. Jöle Belirtisi: Jöle belirtisi (*jelly-like rim*), lezyon çevresinde saydam pelteye benzer görünüme verilen isimdir. Düz yüzeyle seboreik keratoz, solar lentigo ve anjiokeratomada görülebilir. Histopatolojik olarak pigmentasyon artışı olmayan akantoz olarak tanımlanmaktadır (90).

2.5.3.17. Çilek Görünümü: Çilek görünümü (*strawberry*), pigmente olmayan aktinik keratozda çeşitli bulguların bir araya gelmesi ile ortaya çıkar. Bu bulgular; pembe-kırmızı yalancı ağ yapısı, beyaz-sarı skuam, kıl follikülünü çevreleyen dalgalı-çizgisel damarlar ve sarımsı keratotik tıkaçlı kıl follikülü çevresindeki beyaz halodan oluşur (95).

2.5.3.18. Annüler Granüler ve Romboidal Yapı: Kıl follikülü açıklığı çevresinde kurşun mavisi veya koyu kahverengi nokta ve globüllerin birleşmesi sonucu oluşan yapıya annüler granüler yapı denilir. Bunların histopatolojik karşılığı üst dermiste bulunan melanin yüklü makrofajlardır. Kıl follikülü çevresindeki pigmente nokta ve globüllerin birleşerek oluşturduğu çizgilerin uzaması ve kesişmeleri sonucu romboidal yapı ortaya çıkar. Bu yapılar aktinik keratoz ve lentigo malignada görülür (96, 97).

2.5.3.19. Yaprak Benzeri Alanlar: Akçaağaç yaprağı benzeri alanlar (*maple leaf-like areas*), kahverengi veya mavi-gri renkte, yaprak benzeri bir görünüm oluşturacak şekildeki uzantılarıdır. Histopatolojik olarak BHK'nın pigmente epitelial nodül kümelerini temsil eder. Psödopodlardan en önemli farkı, bu uzantıların pigment ağı veya tümör kitlesinden bağımsız olmasıdır (91).

2.5.3.20. Tekerlek Benzeri Yapılar: BHK'da görülen tekerlek benzeri yapılar (*spoke-wheel areas*), merkezde koyu bir aksdan kaynaklanan, mavi-gri, ışınsal uzantılardan oluşan keskin sınırlı bir yapıdır (91, 98).

2.5.3.21. Büyük Mavi-Gri Ovoid Yapılar: Ovoid yapılar, keskin sınırlı, birbiriyle birleşmiş veya birleşmeye eğilimli, globüllerden daha büyük olan, yuvarlak şekilli yapılardır. Herhangi bir ağ yapı bulunmadığında ovoid yapılar BHK'yı düşündürür (91). Histopatolojik olarak papiller dermiste yoğun olarak lokalize olmuş pigmentli bazaloid hücrelere karşılık gelirler. Melanositik lezyonlarda görülen globüllerden ayırımları iyi yapılmalıdır. Bu yapılar şekil olarak daha fazla irregüler olup kaldırım taşı şeklinde dizilmezler (98).

2.5.3.22. Damarsal Yapılar: Dermatoskopide çeşitli damarsal yapılar gözlenebilir. Bu yapıların daha iyi görülebilmesi için basıncın azaltılması ve immersiyon yağı kullanılması gerekir. Papiller dermisteki dilate damarlara karşılık gelen telanjiektazi, sıklıkla BHK'da karşımıza çıkar. Ancak melanom ve seboreik keratozda da görülebilir. Keskin sınırlı kırmızı lakünler papiller dermisteki artmış ve dilate olmuş damarsal yapıların göstergesidir ve erüptif hemanjiom ve anjiokeratomda görülür. Daha derin damarsal yapılar kırmızı-mavi veya siyah renkte görülebilir. Eğer damarlar tromboze ise kırmızı siyah bir

görünüm verebilir. Ağaç şeklinde dallanan damarlar; pigmente BHK'da, çelenk benzeri damarlar; sebace gland hiperplazisinde, glomerül şeklindeki damarlar; Bowen hastalığında, virgül şeklinde damarlar; dermal nevüste, noktasal damarlar; melanom, aktinik keratoz ve Bowen hastalığında, saç tokası (firkete) şeklinde damarlar ise melanom, skuamöz hücreli karsinoma, keratoakantoma ve seboreik keratozda gözlenir (99). Dermatoskopide karşılaşılan vasküler yapılar ilk kez 1996 yılında Kreusch ve Koch tarafından tanımlanmış daha sonra ise Argenziano tarafından modifiye edilmiştir (100).

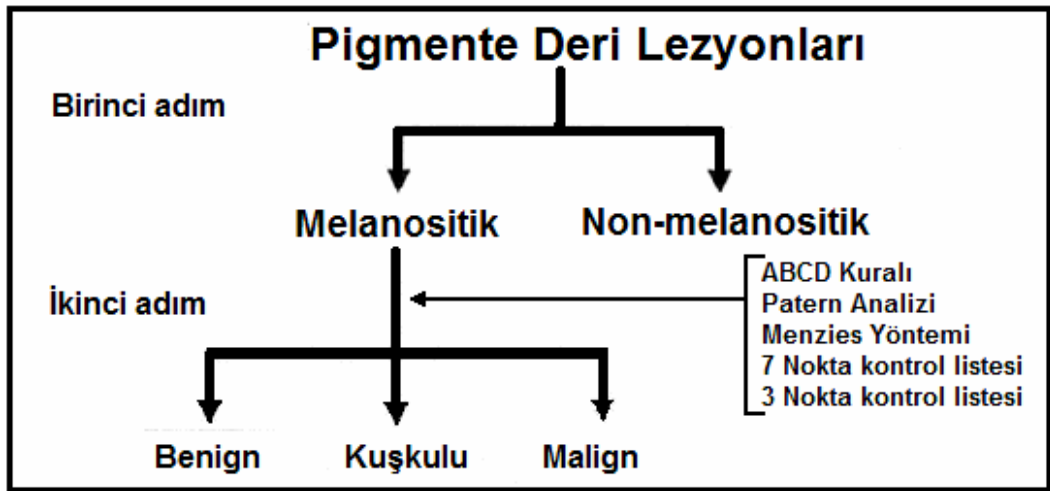
2.5.3.23. Yalancı Pigment Ağı: Kreusch ve Rassner yüzde yerleşimli hiperpigmente lezyonlarda, retelerde melanin birikimine bağlı olmaksızın, düzenli bal peteği şeklinde pigment ağı yerine, kaba bir pigment ağ yapısının varlığını göstermişlerdir. Bu yapıya yalancı pigment ağı (*pseudopigment network*) adı verilir. Yüzde koyu renkli zeminin pigmentsiz folliküller ya da ter bezi kanalı ağızlarıyla delinmesi sonucu, parlak renkli gözler meydana gelmektedir. Dermatoskopik olarak kalın bir ağ ve geniş ağ gözlerinden oluşan bir yapı gözlenir. Yalancı ağ yapısı solar lentigo, seboreik keratoz, lentigo simpleks, lentigo maligna ve pigmente aktinik keratozlarda sık rastlanan bir dermatoskopik bulgudur (91).

2.5.4. Dermatoskopide Tanı

Pigmente bir lezyonun benign veya malign karakterde olduğunun saptanması ve hangi lezyona total eksizyon uygulanacağını belirlemek için alternatif değerlendirme sistemleri önerilmiştir. Bunlar Patern analizi, ABCD

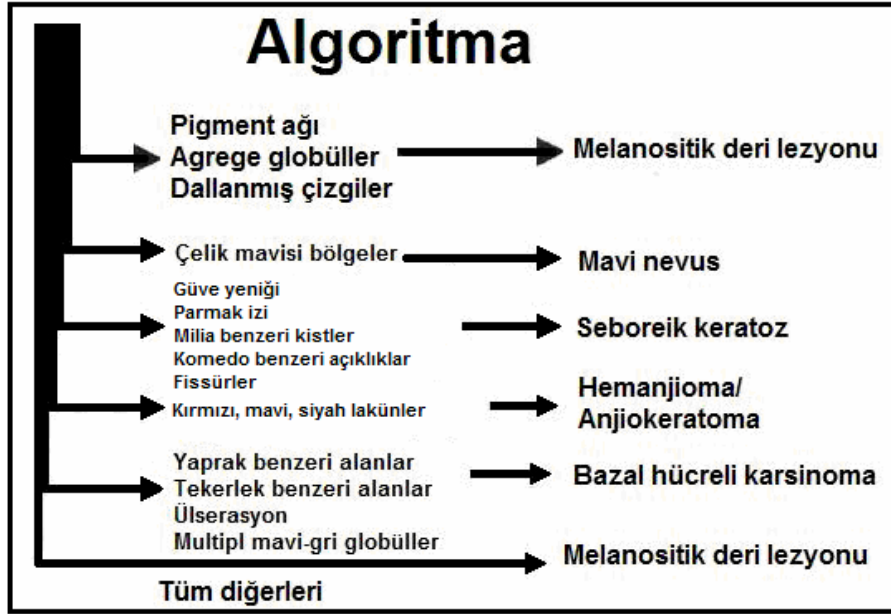
kuralı, Menzies yöntemi, 7 özellik kontrol listesi, ve 3 özellik kontrol listesidir (87, 90, 91).

Pigmente deri lezyonlarının ayırıcı tanısı ve melanositik lezyonların benign/malign ayrımında Kreusch ve Rassner tarafından geliştirilen, daha sonra Stolz ve arkadaşları tarafından modifiye edilen ve 2000 yılında internet aracılığı ile yapılan toplantı sonrası 2 basamaklı yaklaşım önerilmiştir. Pigmente lezyonların dermatoskopik tanısında, ilk adımda melanositik lezyonlar non-melanositik lezyonlardan ayrılırken ikinci adımda ise melanositik lezyonlarda benign-malign ayrımı yapılır (**Şekil-1**). Lezyonun dermatoskopik muayenesinde pigment ağ yapısının olması, yalancı ağ yapısı (pseudonetwork), globüller, dallanmış çizgiler, özellikle avuç içi ve ayak tabanında paralel patern varlığı veya mavi nevüsün göstergesi olan homojen mavi pigmentasyon belirginse lezyon melanositik bir lezyon olarak nitelendirilebilir (101).



Şekil-1: Melanositik ve nonmelanositik lezyonların ayrımının yapıldığı dermatoskopideki iki basamaklı değerlendirme şeması.

Dermatoskopik muayenede komedo benzeri açıklıklar, milia benzeri kistler, fissürlerden oluşan beyin benzeri görünüm, saç tokası şeklinde damarlanma, kenarlarda ani kesilmelerin olması, güve yeniği alanların saptanması, parmak izi benzeri alanların saptanması durumunda bunun seboreik keratozu düşündürdüğü bildirilmiştir. Eğer lezyonda ağaç benzeri dallanan damarlar, akçaağaç yaprağı benzeri alanlar, büyük mavi-gri ovoid yapılar, araba tekerleği görüntüsü ve ülserasyon saptanırsa bunun BHK açısından tanısal olduğu bildirilmiştir. Kırmızı, mavi ve siyah lakünler, kırmızı-mavi, kırmızı-siyah renk değişikliği ve homojen alanlar anjiom ve anjiokeratom lehine bulgulardır (90, 91, 101) (Şekil-2).



Şekil-2: Dermatoskopi bulguların tanıya yönelik değerlendirilmesine ait algoritma.

2.5.4.1. Patern Analizi: Lezyonlar global ve lokal olarak belli kriterlere göre değerlendirilir. Diğer temel tanı metodlarına baz oluşturmuş ilk yöntemdir. Lezyonlar melanositik/non-melanositik olarak ayrıldıktan sonra global olarak retiküler, globüler, kaldırım taşı, homojenöz, patlayan yıldız, paralel, multikomponent ve non-spesifik paterne yerleştirilir. Bundan sonra lokal olarak pigment ağı, nokta/globüller, ışınsal yapı, mavi- beyazımsı tül yapısı, regresyon yapıları, hipopigmentasyon, leke (blotche) ve vasküler yapılar değerlendirilerek ayırıcı tanıya ulaşılır (30).

2.5.4.2. ABCD Kuralı: A (Asimetri), B (“Border”-Kenar), C (“Color”-Renk) ve D (“Different components”-Farklı yapılar) kriterlerine göre lezyon değerlendirilerek her kriter, belirlenmiş olan katsayı ile çarpılır (101). Elde edilen sonuca total dermatoskopi skoru (TDS) denir. Bu değer 4,75 ve altında ise selim melanositik lezyon; 4,8-5,45 arasında ise şüpheli lezyon ve 5,45 üzerinde ise malignite lehine değerlendirilir. Bu yöntem, ortaya atıldığı dönemde dermatoskopi konusunda deneyimli olmayan klinisyenler için, patern analizine göre daha kolay öğrenilebilir ve kullanılabilir olarak kabul edilmiştir (102, 103).

2.5.4.3. Menzies’in Skorlama Yöntemi: 1996’da Menzies ve arkadaşları, invaziv melanomlar için deneyimsiz klinisyenlere yönelik bir başka yöntem geliştirmiştir. Spesifitesi yüksek (pozitif özellikler) ve düşük (negatif özellikler) olmasına göre ayrılan 11 özellik tanımlamıştır. Melanomda görülmeyen (negatif) özellikler; şekil simetrisi şart olmadan pigmentasyon patern simetrisi ve tek renk

varlığıdır. Melanom için tanımlanan 9 (pozitif) özellik ise; (1) mavi-beyaz tül görünümü, (2) multipl kahverengi noktalar, (3) psödopodlar, (4) ışınsal çizgilenme, (5) skar benzeri depigmentasyon, (6) periferik siyah nokta veya globüller, (7) multipl renk (>5) (açık kahverengi, koyu kahverengi, siyah, mavi, kırmızı, gri), (8) multipl mavi-gri noktalar ve (9) genişlemiş pigment ağıdır. Pigmente bir lezyonun melanom tanısı alması için negatif kriterlerden hiçbirini taşıması ve bir veya daha fazla pozitif karakter taşıması gereklidir (104).

2.5.4.4. Yedi (7) Özellik Kontrol Listesi: 1997'de Argenziano ve arkadaşları, melanom için en sık görülen özellikleri tespit etmişler ve patern analizini basitleştirmişlerdir (105). Epilüminesans mikroskopi (ELM) için 7 özellik kontrol listesi adını verdikleri bu yöntem ile özellikle bu konuda deneyimli olmayan klinisyenler için, klasik patern analizine göre daha az kriter kullanarak anlamlı bir değerlendirme yapılabileceğini göstermişlerdir. Bu algorithmada majör ve minör olmak üzere iki grup kriter bulunmaktadır. Majör kriterler; (1) atipik pigment ağı, (2) gri-mavi alanlar (mavi-beyaz tül) ve (3) atipik vasküler paternidir. Minör kriterler ise (1) irregüler çizgilenmeler (ışınsal yayılım ve psödopodlar), (2) irregüler nokta ve globüller, (3) regresyon yapıları (beyaz skar benzeri alanlar) ve (4) irregüler diffüz pigmentasyondur (irregüler şekilli veya irregüler dağılım gösteren kahverengi, gri, siyah diffüz pigmentasyon alanları). Her bir majör kriter için 2 puan, her bir minör kriter için 1 puan verilir. Total skorun 3 veya daha büyük olduğu durumlar melanom ile uyumlu kabul edilir (104, 105).

2.5.4.5. Üç (3) Özellik Kontrol Listesi: 2001’de internet üzerinden çok sayıda katılımcıyla gerçekleştirilen dermatoskopik uzlaşma toplantısı (*Consensus Net Meeting on Dermoscopy*) sonuçlarına göre, melanomun diğer benign pigmente deri lezyonlarından ayırımında özellikle üç kriterin çok önemli olduğu ortaya çıkmıştır (90). Bu kriterler; (1) dermatoskopik asimetri (renk ve yapı olarak), (2) atipik pigment ağı ve (3) mavi-beyaz yapılar (mavi-beyaz tül görünümü ve regresyon yapıları)’dır. İstatistiksel analizler sonucunda bu kriterlerden ikisinin varlığının yüksek oranda malign lezyonu işaret ettiği gösterilmiştir (106).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya 1 Ocak 2005 ile 31 Aralık 2008 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran ve klinik, dermatoskopik ve histopatolojik olarak melanom, bazal hücreli karsinom, seboreik keratoz ve displastik nevüs tanısı almış hastalar dahil edilmiştir.

Melanom grubuna 25, bazal hücreli karsinom grubuna 25, displastik nevüs grubuna 50 ve seboreik keratoz grubuna 50 hasta alınmış ve olguların yaş, cinsiyet, deri fenotipi, lezyon sayısı ve melanom için hastalık süreleri gibi özellikler dosya bilgilerinden kaydedilmiştir.

Çalışmaya başlamadan önce Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan çalışma ile ilgili gerekli onay alınmıştır.

Tüm hastaların daha önce kaydedilmiş dermatoskopi görüntülerinin yeniden değerlendirilmesinde, lezyonları 30 kat büyütebilen bir dijital dermatoskop (MoleMax III, DermaInstruments, Vienna Austria) kullanılmıştır. MoleMax III cihazı ile lezyonların görüntüleri JPEG formatında, 640 x 480 piksel rezolüsyonda ve 24 bit renk derinliğinde kaydedilmektedir. Yeniden yapılan değerlendirme sırasında lezyonlara özgü dermatoskopik bulgular kaydedilerek tüm gruplar için patern analizi, DN ve melanom için ABCD skorlama yapılmış, BHK ve SK gruplarında ise nonmelanositik olmaları nedeniyle ABCD skorlama yöntemi kullanılmamıştır.

ABCD skorlama yöntemindeki asimetri (A) için, lezyonun ortasında kesişen 90 derece açılı iki doğru ile lezyon bölündükten sonra oluşan 4 bölge

simetri/asimetri yönünden değerlendirilerek, lezyon şekil, renk ve yapısal olarak simetrikse 0 puan, lezyonda tek ekseninde asimetri varsa 1 puan ve her iki ekseninde de asimetri varsa 2 puan verilmiştir (103).

Sınır (border, B), yönünden değerlendirme için lezyon pasta dilimi şeklinde 8 parçaya bölündükten sonra pigment paterninde devamlılık olmayan segment sayısı sayılmış ve 0 ile 8 arasında bir skor verilmiştir (103).

Renk (colors, C) kriteri için kırmızı, beyaz, açık ve koyu kahverengi, mavi-gri ve siyah renklerin varlığı değerlendirilerek, her rengin varlığı için 1 puan verilmiş ve toplamda 1 ile 6 arasında bir skora yapılmıştır (103).

Farklı yapısal komponentlerin varlığı (Different Structural Components, D) için lezyon; noktalar, globüller, yapısız ya da homojen alanlar, pigment ağı ve dallanmış çizgilerin varlığı yönünden değerlendirilmiş ve yapısız ya da homojen alanların dikkate alınabilmesi için bu alanların tüm lezyonun % 10'undan daha büyük olmasına dikkat edilmiştir. Bu yapıların her birinin varlığı için bir puan verilerek, toplam skor 1 ile 5 arasında değerlendirilmiştir (103).

ABCD ile ilgili skora işlemi tamamlandıktan sonra total dermatoskopik skor hesaplamak için literatürdeki $(A \times 1,3) + (B \times 0,1) + (C \times 0,5) + (D \times 0,5) =$ TDS (Total Dermatoskopik Skor) şeklindeki formül kullanılarak, elde edilen TDS değeri 4,75'ten küçükse lezyon benign, 4,75-5,45 arasında ise şüpheli ve 5,45'ten büyük olduğu durumlarda ise malign olarak değerlendirilmiştir (103).

Tüm hastaların histopatolojik preparatları deneyimli bir patolog ile birlikte yeniden değerlendirilerek, hem tanı hem de alt gruplara ait tanıları yeniden doğrulanmıştır.

Elde edilen verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapılarak, tanımlayıcı istatistikler yaş, lezyon çapı ve ABCD skorlaması için ortalama \pm standart sapma (minimum-maksimum) biçiminde, cinsiyet, deri tipi, lezyon sayısı, lokalizasyon, patern analizi sonuçları ve histopatolojik değerlendirmeler içinse frekans ve yüzde dağılımları verilmiştir. Melanom grubunda tümör kalınlığı ile lezyon süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı birlikteliğin olup olmadığı Spearman'ın Korelasyon testi ile değerlendirilmiş ve $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Melanom Hastalarına Ait Bulgular

Melanom grubunda bulunan 25 hastaya ait demografik özellikler tabloda verilmiştir (**Tablo-5**). Buna göre melanom hastaları 20-75 yaş aralığında olup yaş ortalaması $54,2 \pm 14,0$ olarak hesaplanmış ve bu gruptaki kadın-erkek oranı 14/11 olarak bulunmuştur (% 56 kadın, % 44 erkek). Çalışmaya dahil edilen melanom hastalarının tümünün deri tipi Fitzpatrick sınıflamasına göre Tip I-III olarak değerlendirilmiş ve bu hastaların % 52'si ise Fitzpatrick sınıflamasına göre Tip II olduğu saptanmıştır. Hastaların 23 tanesinde (% 92) tek bir lezyon saptanırken, bunun dışında bir hastada 2 ve bir hastada da 3 lezyon tespit edilmiştir. Çalışmaya 25 hasta ve toplam 28 lezyon dahil edilmiştir.

Tablo-5: Melanom hastalarına ait demografik özellikler

Değişkenler	Hasta Sayısı (25)	%
Yaş	54,2 ($\pm 14,0$) (20 - 75)	
Cinsiyet		
Erkek	11	44,0
Kadın	14	56,0
Deri Tipi		
Tip I	8	32,0
Tip II	13	52,0
Tip III	4	16,0
Lezyon Sayısı		
Tek Lezyon	23	92,0
İki Lezyon	1	4,0
Üç Lezyon	1	4,0
Lezyon Çapı (mm)	12,5 ($\pm 16,8$) (2,6 – 90,6)	

Çalışmaya dahil edilen melanom hastalarındaki lezyonların lokalizasyonları değerlendirildiğinde beklenildiği gibi görülme sıklığı açısından baş-boyun bölgesi % 56'lık oran ile ilk sırada yer almıştır. Bunu eşit oranlara

sahip (% 10,7) alt ekstremitte, üst ekstremitte ve gövde arka yüz bölgeleri izlemiş ve bir hastada ise vulvada melanom saptanmıştır (**Tablo-6**).

Tablo-6: Melanom lezyonlarının vücut bölgelerine göre dağılımları

Lokalizasyonlar	Lezyon Sayısı (28)	%
Baş-boyun	16	57,1
Alt ekstremitte	3	10,7
Üst ekstremitte	3	10,7
Gövde arka yüz	3	10,7
Gövde ön yüz	2	7,2
Genital bölge (vulva)	1	3,6
TOPLAM	28	100

Baş-boyun bölgesindeki lezyonları da alt gruplara ayırdığımızda en sık % 31,25 ile yanak bölgesinde melanom ile karşılaşılırken, diğer lezyonlar ise baş-boyun bölgesinin hemen her tarafında görülmüştür (**Tablo-7**).

Tablo-7: Baş-boyun bölgesindeki melanom'ların lokalizasyonları

Lokalizasyonlar	Lezyon Sayısı (16)	%
Yanak	5	31,25
Burun	3	18,75
Alın	2	12,5
Boyun	1	6,25
Göz Çevresi	1	6,25
Saçlı Deri	1	6,25
Nazolabial Sulkus	1	6,25
Preauriküler	1	6,25
Dudak	1	6,25
TOPLAM	16	100

Klinik ve dermatoskopik olarak melanom düşünölen hastalardaki lezyonlara ait preparatların histopatolojik değerlendirmesi sonucunda 25 hastadaki toplam 28 lezyona ait histopatolojik tiplendirme sonuçları aşağıda sunulmuştur. Çalışmaya dahil edilen hastalar arasında en sık yüzeysel yayılan melanom, en az ise akral lentijinöz melanom ile karşılaşılmıştır (**Tablo-8**).

Tablo-8: Melanom hastalarının histopatolojik değerlendirme sonuçları

MELANOM TİPİ	Sayı	%
Yüzeysel Yayılan Tip	13	46,45
Nodüler Tip	8	28,56
Lentigo Malign Melanom	4	14,28
Lentigo Maligna	2	7,14
Akral Lentijinöz Melanom	1	3,57
TOPLAM	28	100

Histolojik tiplerine göre melanomların lokalizasyonları incelendiğinde akral lentijinöz melanom dışındaki tüm melanom tiplerinin en sık baş-boyun bölgesinde göröldüğü tespit edilmiştir. Bölgelere göre en sık görölen melanom tipi yönünden değerlendirmede ise alt ekstremitedeki üç lezyondan ikisinin nodüler melanom birisinin ise yüzeysel yayılan melanom olduğu görölmüştür (**Tablo-9**).

Tablo-9: Melanom tiplerinin vücut bölgelerine göre dağılımları.

	YYM	NM	LMM	LM	AL	TOPLAM	%
Baş-Boyun	6	5	4	1	-	16	57,1
Alt Ekstremit	1	2	-	-	-	3	10,7
Üst Ekstremit	1	1	-	-	1	3	10,7
Gövde Arka Yüz	2	-	-	1	-	3	10,7
Gövde Ön Yüz	2	-	-	-	-	2	7,2
Genital Bölge	1	-	-	-	-	1	3,6
TOPLAM	13	8	4	2	1	28	100

Melanom tiplerinin cinsler arasındaki dağılımları da incelenmiş ve kadın-erkek dağılımının yüzeysel yayılan tip için 7/6, nodüler tip için 5/3, lentigo malign melanom için 2/2 ve lentigo maligna için 1/1 olduğu, akrall lentiginöz tip tanısı konulan tek lezyon ise bir bayan hastada saptanmıştır (**Tablo-10**).

Tablo-10: Melanom tiplerinin cinsiyetler arasındaki dağılımı.

MELANOM TİPİ	Sayı	K	E
Yüzeysel Yayılan Tip	13	7 (% 53,8)	6 (% 46,2)
Nodüler Tip	8	5 (% 62,5)	3 (% 37,5)
Lentigo Malign Melanom	4	2 (% 50,0)	2 (% 50,0)
Lentigo Maligna	2	1 (% 50,0)	1 (% 50,0)
Akrall Lentiginöz melanom	1	1	-
TOPLAM	28		

Literatür bilgilerine göre her lezyon için A, B, C ve D kriterleri değerlendirilmiştir. Elde edilen verilerle $(A \times 1,3) + (B \times 0,1) + (C \times 0,5) + (D \times 0,5) =$ Total dermatoskopik skor şeklinde TDS değerleri hesaplanmış, 28 lezyonun 24 tanesinde TDS değerinin maligniteyi gösterdiği, 3 hastada şüpheli olduğu, bir hastada ise benign lezyon lehine olduğu saptanmıştır (**Tablo-11**).

Tablo-11: Melanom hastalarına ait ABCD skorları

Değişkenler	n=28	%
A (Asimetri)	1,9 ± 0,26 (1-2)	
B (Border, Sınır)	5,3 ± 2,17 (0-8)	
C (Color, Renk)	3,0 ± 0,64 (2-4)	
D (Different Components, Farklı Yapılar)	3,8 ± 0,94 (2-5)	
TDS	6,4 ± 0,94 (4,3-7,9)	
Benign	1	3,6
Şüpheli	3	10,7
Malign	24	85,7

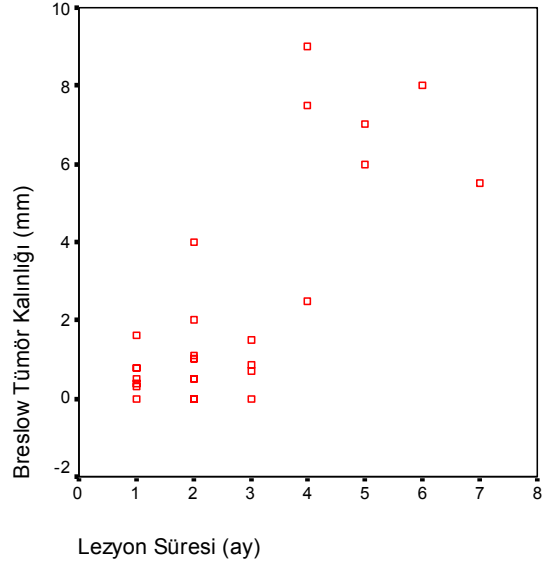
Melanom hastalarındaki lezyonlar patern analiz yöntemi ile değerlendirilmiştir. Buna göre melanom hastalarının dermatoskopik muayeneleri sırasında en sık karşılaşılan 5 yapı sırasıyla; düzensiz globüller (% 89,3), düzensiz

noktalar (% 82,1), regresyon alanları (% 71,4), düzensiz lekeler (% 71,4) ve düzensiz hipopigmentasyon alanları (% 67,9) şeklinde sıralanmıştır (**Tablo-12**).

Tablo-12: Dermatoskopik patern analiz sonuçları

Patern Analizleri	n=28	%
Düzensiz globüller	25	89,3
Düzensiz noktalar	23	82,1
Regresyon alanları	20	71,4
Düzensiz lekeler	20	71,4
Düzensiz hipopigmentasyon alanları	19	67,9
Mavi-beyaz tül	16	57,1
Atipik ağ yapısı	12	42,9
Düzensiz çizgiler/düzensiz ışımsal yapı	9	32,1
Firkete şeklinde vasküler yapılar	6	21,4

Çalışmaya dahil edilen melanom hastalarının lezyonlarının süreleri ile histopatolojik değerlendirmede elde edilen lezyon kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olup olmadığı da araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar Spearman'ın Korelasyon testi ile değerlendirilmiş ve $p < 0,05$ için lezyon süresi ile lezyon kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu sonucuna varılmıştır (**Şekil-3**).



Şekil-3: Lezyon süresi ile Breslow kalınlığı arasında aynı yönlü anlamlı korelasyon olduğunu gösteren saçılım grafiği ($p<0,001$).

Melanom saptanan hastalarımızdan ikisine ait klinik, dermatoskopik ve histopatolojik görüntüler aşağıda sunulmuştur (**Resim 1-7**).



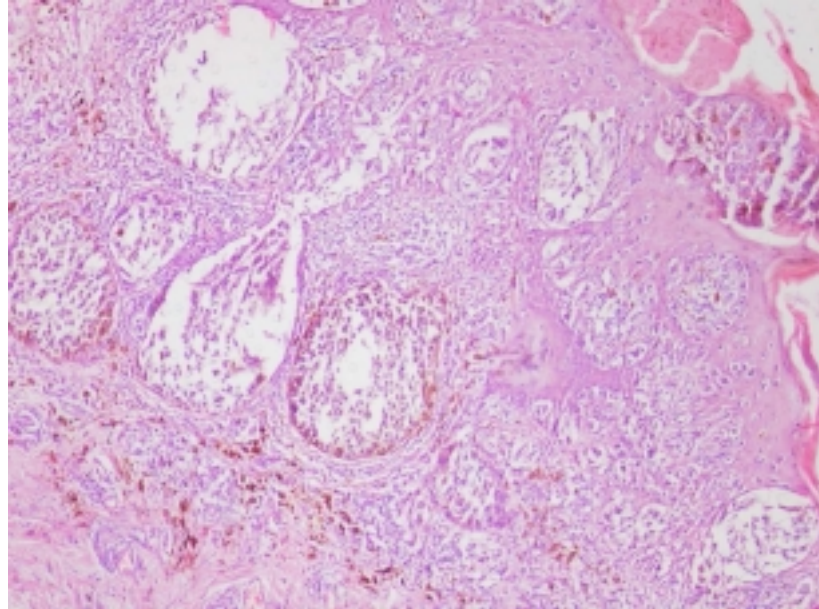
Resim-1: Anterior servikal bölgede, melanom tanısı almış pigmente lezyon.



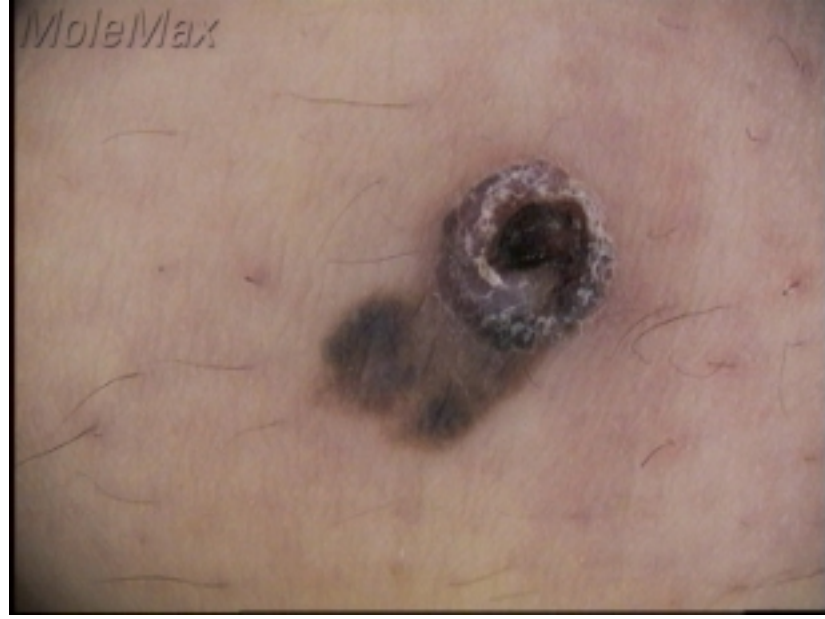
Resim-2: Resim-1'deki hastanın dermatoskopik görüntüsü. Daire içinde mavi-gri tül görünümü, kare içinde ise atipik ağ yapısı görülmektedir.



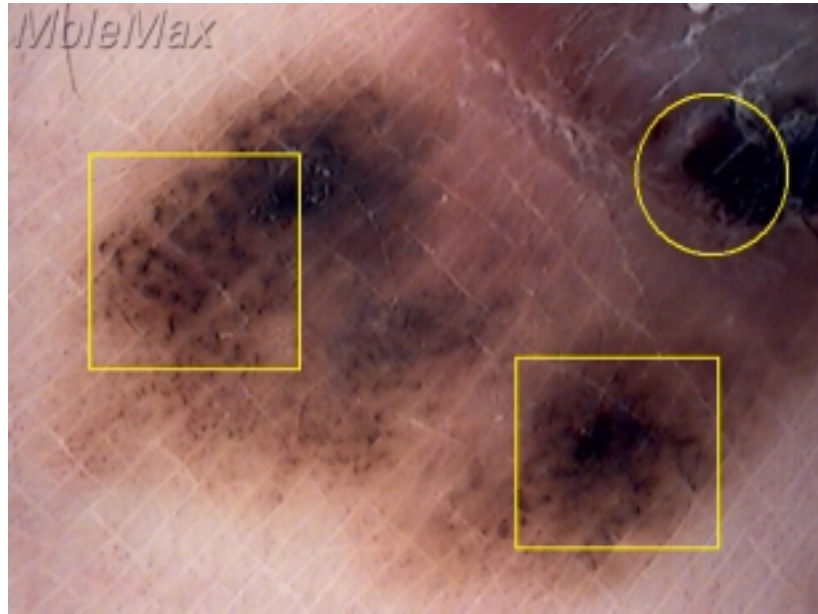
Resim-3: Resim-1'deki hastanın dermatoskopik görüntüsü. Yuvarlak alan içinde düzensiz çizgilenmeler görülmektedir.



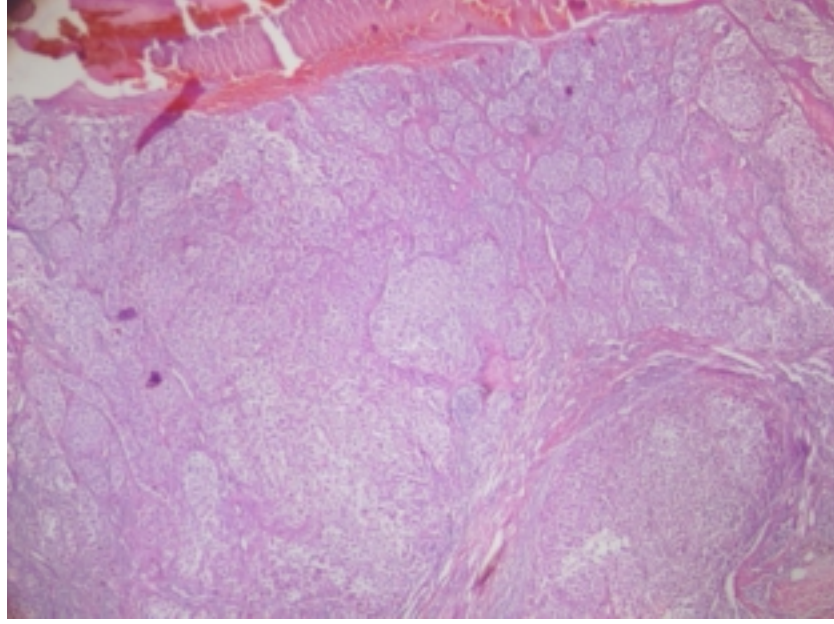
Resim-4: Resim-1'deki hastanın histopatolojik görünümü (HEx200)



Resim-5: Alt ekstremitede melanom tanısı konulmuş, ülserle, pigmente lezyon.



Resim-6: Resim-5'teki hastanın dermatoskopik görüntüsü. Yuvarlak içinde mavi-gri tül, kareler içinde ise atipik pigment ağı görülmektedir.



Resim-7: Resim-5'teki hastaya ait histopatolojik görüntü (HEx400).

4.2. Bazal Hücreli Karsinom Hastalarına Ait Bulgular

Çalışmaya dahil edilen BHK tanısı almış 25 hastaya ait demografik veriler tabloda gösterilmiştir (**Tablo-13**). Hastaların yaşları 24-85 yaş aralığında olup yaş ortalaması $56,5 \pm 14,4$ olarak saptanmıştır. Kadın-erkek oranı 17/8 olarak bulunmuştur (% 68 ve % 32). Deri tipi olarak melanomda olduğu gibi en sık Fitzpatrick sınıflamasına göre Tip II ile karşılaşılmıştır. Hastaların 24 tanesinde tek bir lezyon (% 96) saptanırken bir hastada (% 4) iki lezyon saptanmıştır. Lezyon büyüklüğü yönünden değerlendirildiğinde lezyonların en küçüğünün 2,7 mm, en büyüğünün ise 30,0 mm çapında olduğu, tüm hastalardaki lezyon büyüklüğünün ortalamasının ise $6,4 \pm 5,4$ mm olduğu görülmüştür.

Tablo-13: BHK tanısı almış hastalara ait demografik özellikler

Değişkenler	Hasta Sayısı (25)	%
Yaş	56,5 (± 14,4) (24 - 85)	
Cinsiyet		
Erkek	8	32,0
Kadın	17	68,0
Deri Tipi		
Tip I	2	8,0
Tip II	14	56,0
Tip III	9	36,0
Lezyon Sayısı		
Tek Lezyon	24	96,0
İki Lezyon	1	4,0
Lezyon Çapı	6,4 ((± 5,4) (2,7 – 30,0))	

BHK hastalarındaki lezyonların lokalizasyonları değerlendirildiğinde lezyonların 21 tanesinin (% 80,8) baş-boyun bölgesinde olduğu, bunu 4 lezyonla (% 15,4) gövde arka yüz ve bir lezyonla (% 3,8) gövde ön yüz izlediği saptanmıştır (Tablo-14).

Tablo-14: BHK hastalarında lezyonların lokalizasyonları

Lokalizasyon	Lezyon Sayısı (26)	%
Baş-boyun	21	80,8
Gövde arka yüz	4	15,4
Gövde ön yüz	1	3,8
TOPLAM	26	100,0

Lezyon lokalizasyonlarının cinsiyete göre farklılık gösterip göstermediği de değerlendirilmiş, her iki cinsten de lezyonun en sık baş-boyun bölgesinde lokalize olduğu saptanmıştır (Tablo-15).

Tablo-15: BHK'larda lezyonların kadın ve erkeklerdeki lokalizasyonları

Lokalizasyon	K	E	Lezyon Sayısı (26)
Baş-boyun	14	7	21
Gövde arka yüz	2	2	4
Gövde ön yüz	1	-	1
TOPLAM	17	9	26

Baş-boyun bölgesindeki lezyonlar lokalizasyonlarına göre alt gruplara ayrıldığında baş-boyun bölgesinin hemen her bölgesinde BHK ile karşılaşılacağı ancak en sık olarak burun bölgesinde görüldüğü tespit edilmiştir (Tablo-16).

Tablo-16: Baş-boyun bölgesindeki BHK'ların lokalizasyonları

Lokalizasyonlar	Lezyon Sayısı (21)	%
Burun	8	38,0
Alın	3	14,3
Boyun	2	9,5
Göz Çevresi	2	9,5
Yanak	2	9,5
Saçlı Deri	1	4,8
Nazolabial Sulkus	1	4,8
Preauriküler	1	4,8
Kulak	1	4,8
TOPLAM	21	100

Çalışmaya dahil edilen 25 BHK hastasına ait toplam 26 lezyona ait preparatlar deneyimli bir patolog eşliğinde yeniden değerlendirilmiş ve hem tanı hem de BHK'nın alt tipleri yeniden doğrulanmıştır. Buna göre en sık nodüler tip

BHK (% 30,8) görüldüğü ve bunu sırasıyla nodüler-mikronodüler tip (% 19,2) ile yüzeysel yayılan tip (% 15,4) izlediği saptanmıştır (**Tablo-17**).

Tablo-17: BHK hastalarının histopatolojik değerlendirme sonucunda saptanan alt gruplar

Histopatolojik Tiplendirme	Lezyon Sayısı (26)	%
Nodüler tip	9	34,6
Nodüler ve mikronodüler tip	5	19,3
Yüzeysel yayılan tip	5	19,3
Mikronodüler tip	4	15,4
İnfiltratif tip	1	3,8
Adenoid tip	1	3,8
Bazoskuamöz	1	3,8
TOPLAM	26	100,0

Çalışmamızda BHK tanısı almış hastaların dermatoskopik muayenelerinden elde edilen sonuçlara göre dermatoskopide en sık “büyük mavi-gri ovoid yuvalar” görülmüştür (% 80,0). Bunu sırasıyla “dallanmış vasküler yapılar” (% 76,9), “düzensiz lekeler” (% 73,1) ve “düzensiz hipopigmentasyon” (%61,5) izlemiştir. “Akçaağaç benzeri yapılar”, “mavi-gri globüller” ve “ülserasyon” daha az oranda görülürken hastalarımızın hiçbirinde “tekerlek çubuğu alanlar” görülmemiştir (**Tablo-18**).

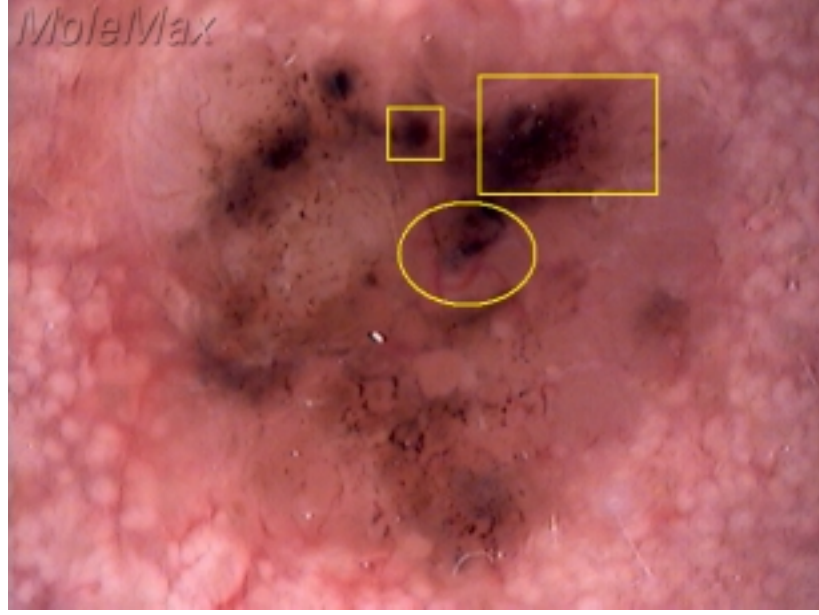
Tablo-18: BHK tanısı almış hastalardaki patern analiz sonuçları

Patern Analizi	Lezyon Sayısı (26)	%
Büyük mavi-gri ovoid yuvalar	21	80,8
Dallanmış vasküler yapılar	20	76,9
Düzensiz lekeler	19	73,1
Düzensiz hipopigmentasyon	16	61,5
Akçaağaç benzeri yapı	11	42,3
Multipl mavi-gri globüller	11	42,3
Ülserasyon	5	19,2
Tekerlek çubuğu alanlar	-	-

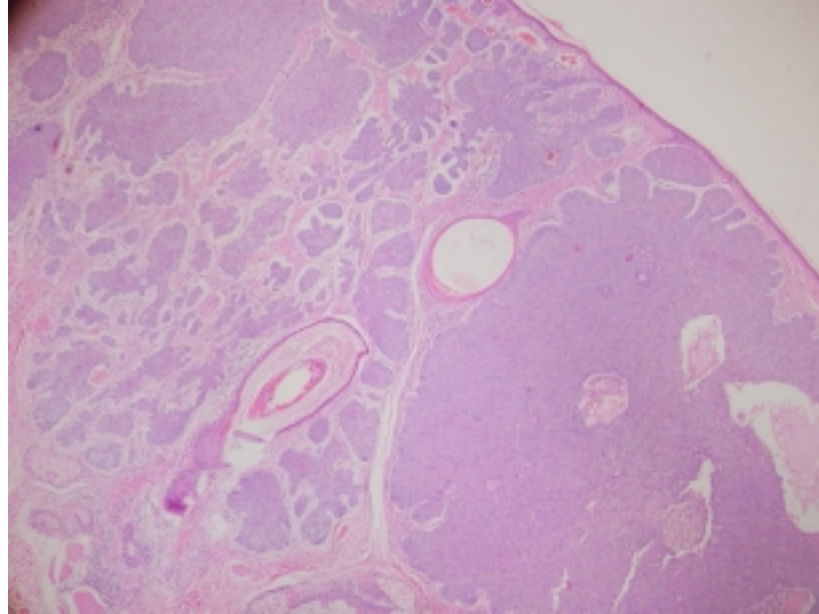
Bazal hücreli karsinom saptanan hastalarımızdan ikisine ait klinik, dermatoskopik ve histopatolojik görüntüler aşağıda sunulmuştur (**Resim 8-13**).



Resim-8: BHK hastalarından birisine ait, sağ infraorbital bölgedeki lezyon



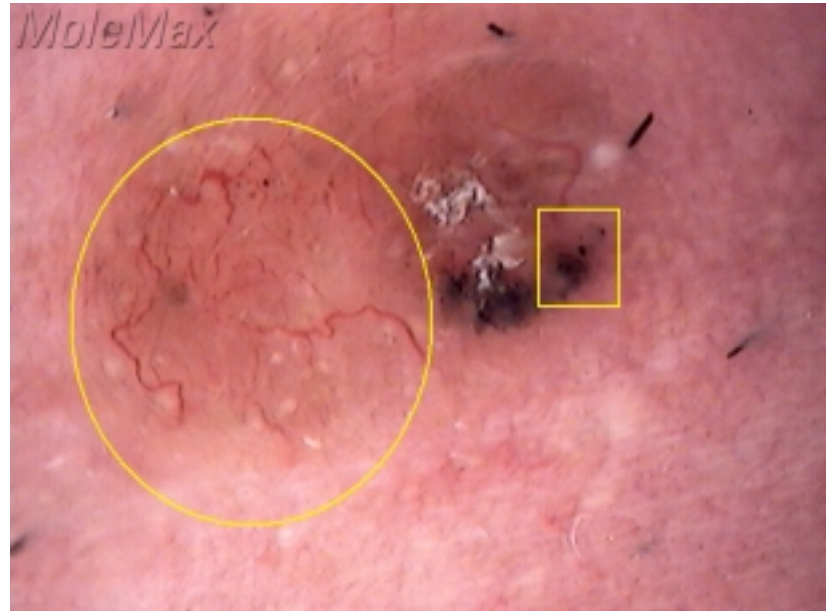
Resim-9: Resim-8'deki hastaya ait lezyonun dermatoskopik görüntüsü. Daire içinde dallanmış damarlar, küçük kare içinde globül yapısı ve büyük dikdörtgen içinde ise akçaağaç yaprağı benzeri görünüm izlenmektedir.



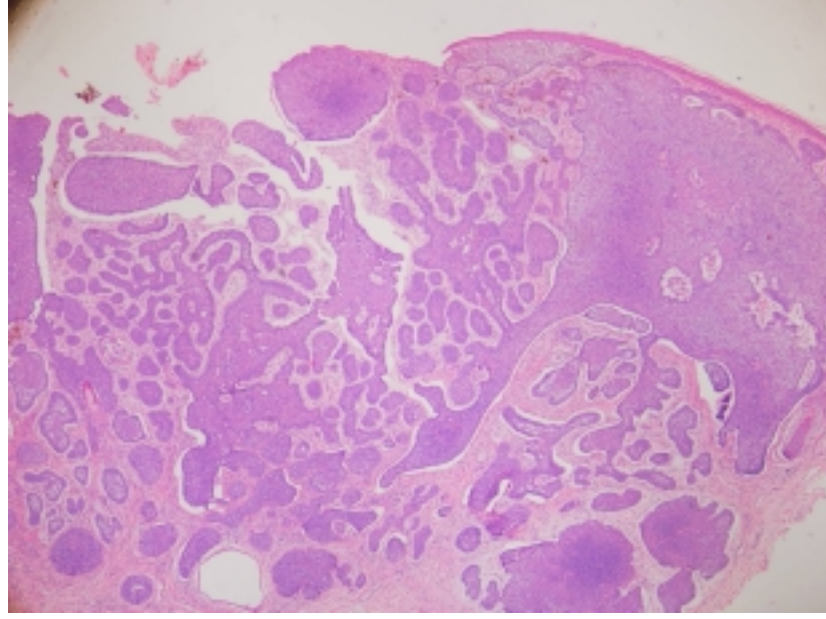
Resim-10: Resim-8'deki hastanın lezyonuna ait histopatolojik görüntü (HEx200).



Resim-11: Klinik olarak BHK tanısı konulmuş sağ yanakta lokalize lezyon



Resim-12: Resim-11'deki hastaya ait lezyonun dermatoskopik görünümü. Daire içinde dallanmış damarlar, kare içinde ise akçaağaç yaprağı görünümü izlenmektedir.



Resim-13: Resim-11'deki BHK hastasına ait histopatolojik görüntü (HEx100)

4.3. Displastik Nevüs Hastalarına Ait Bulgular

Klinik, dermatoskopik ve histopatolojik olarak displastik nevüs tanısı almış ve çalışmaya dahil edilmiş 50 hastamıza ait demografik veriler aşağıda verilmiştir. Hastalarımız 11-62 yaş aralığında olup yaş ortalaması $30,0 \pm 11,5$ olarak hesaplanmıştır. Kadın-erkek oranı 26/24 (sırasıyla % 52 ve % 48) olup bu grup hastalarda en sık karşılaşılan Fitzpatrick deri tipi sınıflamasına göre Tip II olarak saptanmıştır. Hastaların % 82'sinde tek bir lezyon varken % 18'inde ise iki lezyon tespit edilmiştir. Lezyonların en küçüğü 2,5 mm, en büyüğü ise 10,95 mm olup tüm hastalardaki lezyon çapı ortalaması 5,0 mm ($\pm 1,78$) olarak bulunmuştur (Tablo-19).

Tablo-19: Displastik nevüs tanısı almış hastaların demografik özellikleri

Değişkenler	Hasta Sayısı (50)	%
Yaş	30,0 (± 11,5) (11 – 62)	
Cinsiyet		
Erkek	24	48,0
Kadın	26	52,0
Deri Tipi		
Tip I	14	28,0
Tip II	28	56,0
Tip III	8	16,0
Lezyon Sayısı		
Tek Lezyon	41	82,0
İki Lezyon	9	18,0
Lezyon Çapı (mm)	5,0 (± 1,78) (2,5 - 10,95)	

Displastik nevüs lezyonlarının lokalizasyonları da değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 50 hastadaki toplam 59 lezyonun lokalizasyonları değerlendirildiğinde displastik nevüslerin en sık gövde arka yüzünde (% 40,7), ikinci sıklıkta ise gövde ön yüzünde % 28,8 görüldükleri saptanmıştır (**Tablo-20**).

Tablo-20: Displastik nevüslerin lokalizasyonları

Lokalizasyon	Lezyon Sayısı	%
Gövde arka yüz	24	40,7
Gövde ön yüz	17	28,8
Alt ekstremitte	7	11,9
Üst ekstremitte	7	11,9
Baş-boyun	3	5,0
Genital bölge (vulva)	1	1,7
TOPLAM	59	100

Displastik nevüsler ABCD kriterlerine göre değerlendirilmiş ve TDS değerleri hesaplanmıştır. Bu değerlere göre displastik nevüslerin yarısı (% 49,2) malign, % 30,5'i benign ve % 20,3'ü ise şüpheli olarak değerlendirilmiştir (Tablo-21).

Tablo-21: Displastik nevüs tanısı almış hastalardaki ABCD skorları

Değişkenler	Lezyon sayısı (59)	%
A (Asimetri)	1,4 ± 0,70 (0-2)	
B (Border, Sınır)	3,1 ± 1,54 (0-8)	
C (Color, Renk)	2,8 ± 0,62 (1-4)	
D (Different Components, Farklı Yapılar)	3,4 ± 0,71 (2-5)	
TDS	5,2 ± 1,12 (3-8)	
Benign	18	30,5
Şüpheli	12	20,3
Malign	29	49,2

Dermatoskopik bulgulara göre patern analizi yapıldığında displastik nevüs vakalarının tümünde “atipik pigment ağı” saptandığı (% 100), bunu sırasıyla “düzensiz globüller” (% 88,1), “düzensiz noktalar” (% 83,1) ve diğerlerinin izlediği görülmüştür (Tablo-22).

Tablo-22: Displastik nevüs tanısı almış hastaların patern analiz sonuçları

Patern Analizi	Sayı	%
Atipik pigment ağı	59	100
Düzensiz globüller	52	88,1
Düzensiz noktalar	49	83,1
Diffüz hipopigmentasyon	41	69,5
Diffüz leke	13	22,0
Asimetrik pigmentasyon	13	22,0

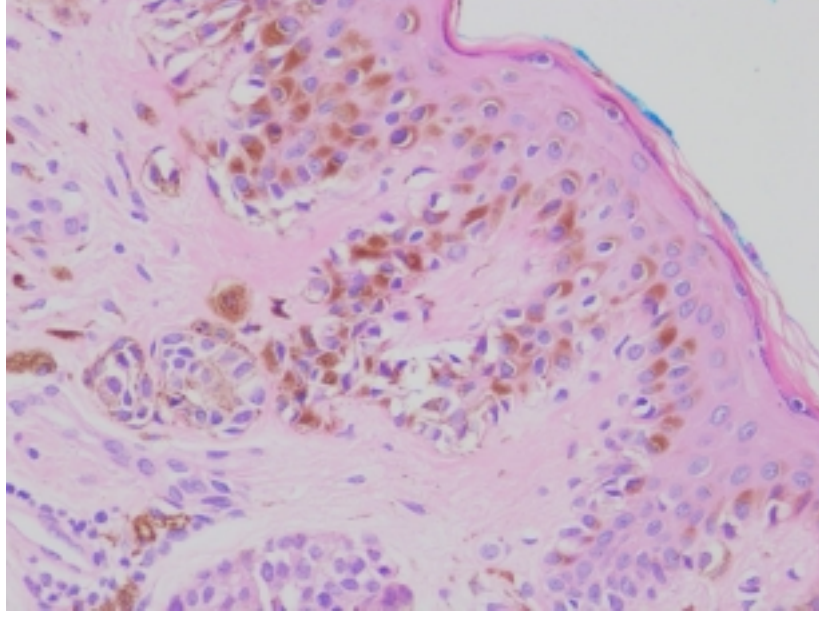
Displastik nevüs saptanan hastalarımızdan ikisine ait klinik, dermatoskopik ve histopatolojik görüntüler aşağıda sunulmuştur (**Resim 14-19**).



Resim-14: Gövde arka yüzde displastik nevüs tanısı alan bayan hastadaki lezyonun görünümü.



Resim-15: Resim-14'teki hastaya ait lezyonun dermatoskopik görünümü. Daire içinde atipik pigment ağı, kare içinde ise düzensiz globüller izlenmektedir.



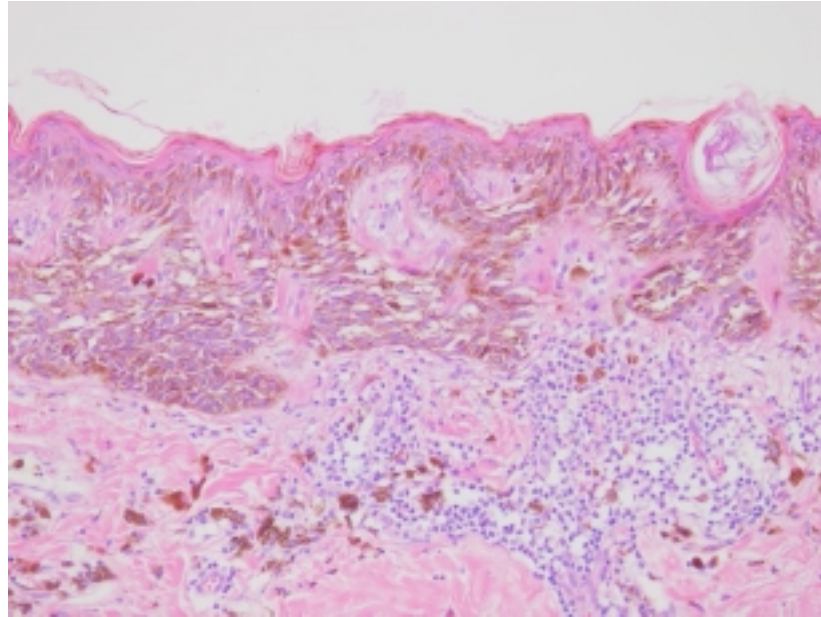
Resim-16: Resim-14'teki hastaya ait histopatolojik görüntü (HEx400)



Resim-17: Sırt bölgesinde displastik nevüs tanısı konulan hastadaki lezyonun görünümü



Resim-18: Resim-17'deki lezyonun dermatoskopik görüntüsü. Daire içinde atipik pigment ağı, kare içinde ise yapısız alanlar izlenmektedir.



Resim-19: Resim-17'deki hastaya ait histopatolojik görüntü (HEx200)

4.4. Seboreik Keratoz Hastalarına Ait Bulgular

Çalışmaya seboreik keratoz tanısı konulmuş toplam 50 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalar 27-88 yaş aralığında olup yaş ortalamaları $58,4 \pm 15,0$ olarak hesaplanmıştır. Hastalardaki kadın-erkek oranı 29/21 (% 58 ve % 42) olup tüm hastaların % 62,0'sinde Fitzpatrick sınıflamasına göre Tip II olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların 43 tanesinde (% 86,0) bir lezyon, 6 tanesinde (% 12,0) iki lezyon ve bir tanesinde (% 2,0) ise üç lezyon olmak üzere toplam 58 lezyon tespit edilmiştir (**Tablo-23**). Sonuçta 50 hastaya ait toplam 58 lezyon çalışmaya dahil edilmiştir.

Tablo-23: Çalışmaya dahil edilen 50 seboreik keratoz olgusuna ait demografik özellikler

Değişkenler	Hasta Sayısı (50)	%
Yaş	58,4 ($\pm 15,0$) (27-88)	
Cinsiyet		
Erkek	29	58,0
Kadın	21	42,0
Deri Tipi		
Tip I	3	6,0
Tip II	31	62,0
Tip III	16	32,0
Lezyon Sayısı		
Tek Lezyon	43	86,0
İki Lezyon	6	12,0
Üç Lezyon	1	2,0

Çalışmaya dahil edilen seboreik keratoz vakalarındaki lezyonlara vücudun hemen tüm bölgelerinde rastlanmıştır. Bu lezyonların yaklaşık yarısı (% 48,2) baş-boyun bölgesinde, % 11,0'i ise gövde arka yüzünde saptanmıştır. Alt ekstremitte ve gövde ön yüzünde ise aynı oranda (% 13,8) lezyon saptanmıştır. Bu gruptaki lezyonlar en az üst ekstremitede tespit edilmiştir (% 5,2) (**Tablo-24**).

Tablo-24: Seboreik keratoz tanısı almış hastaların lezyonlarının dağılımı

Lokalizasyonlar	Lezyon sayısı (58)	%
Baş-boyun	28	48,2
Gövde arka yüz	11	19,0
Alt ekstremitte	8	13,8
Gövde ön yüz	8	13,8
Üst ekstremitte	3	5,2
TOPLAM	58	100,0

Seboreik keratoz lezyonlarının yaklaşık yarısı baş-boyun bölgesinde bulunduğundan bu lezyonların baş-boyun bölgesindeki dağılımları da ayrıca değerlendirilmiştir. Buna göre baş-boyun bölgesindeki seboreik keratozlar en sık yanak bölgesinde görülmüştür (% 42,9). Preaurikuler bölge ile boyun bölgesi ise lokalizasyonun en az görüldüğü bölgeler olarak değerlendirilmiştir (**Tablo-25**).

Tablo-25: Baş-boyun bölgesindeki seboreik keratoz lezyonlarının dağılımı

Lokalizasyonlar	Lezyon Sayısı (28)	%
Yanak	12	42,9
Alın	7	25,0
Saçlı Deri	3	10,7
Burun	2	7,1
Göz Çevresi	2	7,1
Boyun	1	3,6
Preauriküler	1	3,6
TOPLAM	28	100

Seboreik keratozlar melanositik lezyonlar olmadıklarından ABCD kriterleri değerlendirilmemiş ve TDS değerleri hesaplanmamıştır. Bu lezyonların dermatoskopik değerlendirilmeleri sonucunda en sık “*multipl milia benzeri kistler*” ile karşılaşıldığı (% 91,4), “*komedon benzeri açıklıklar*”, “*güve yeniği*” ve “*keskin sınır*” gibi diğer bulguların ise ancak vakaların yaklaşık yarısında saptanabildiği görülmüştür (**Tablo-26**).

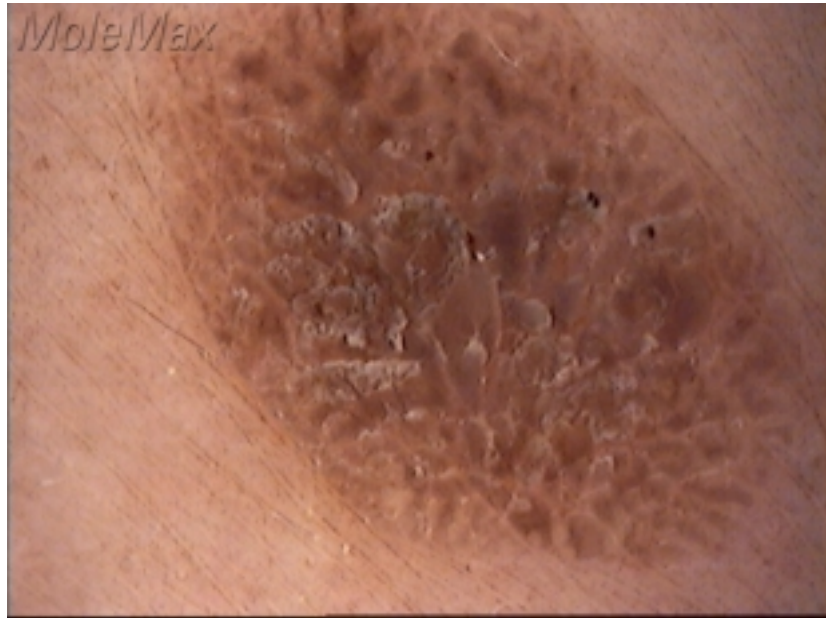
Tablo-26: Seboreik keratoz olgularının dermatoskopik değerlendirme bulguları

Patern Analizi	Lezyon Sayısı (58)	%
Multipl milia benzeri kistler	53	91,4
Komodo benzeri açıklıklar	30	51,7
Güve yeniği	29	50,0
Keskin sınır	26	44,8
Serebriform patern	15	25,9
Firkete benzeri damar	12	20,7
Diffüz leke	12	20,7
Parmak izi benzeri yapı	2	3,4

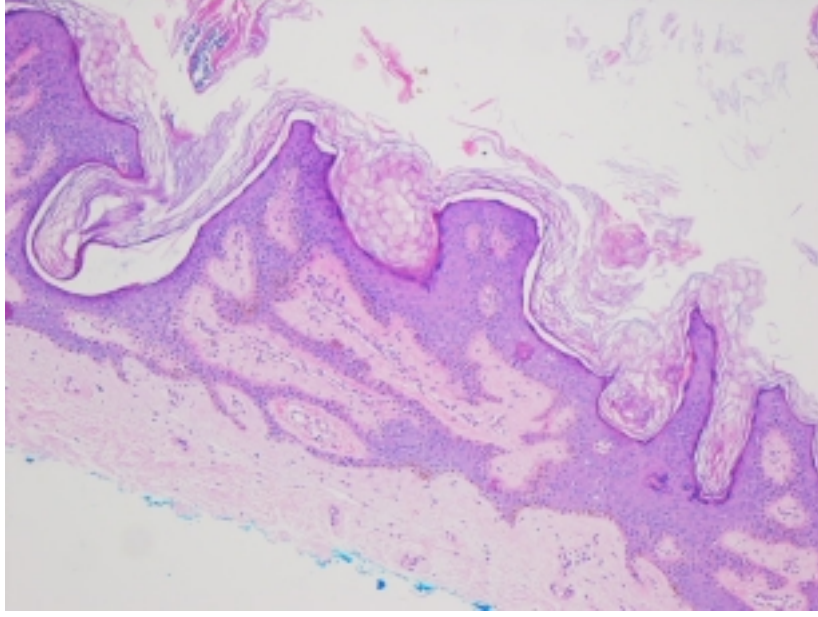
Seboreik keratoz saptanan hastalarımızdan ikisine ait klinik, dermatoskopik ve histopatolojik görüntüler aşağıda sunulmuştur (**Resim 20-25**).



Resim-20: Seboreik keratoz tanısı almış hastanın sol omuz bölgesindeki lezyon.



Resim-21: Resim-20'deki lezyonun dermatoskopik görüntüsünde serebriform görünüm.



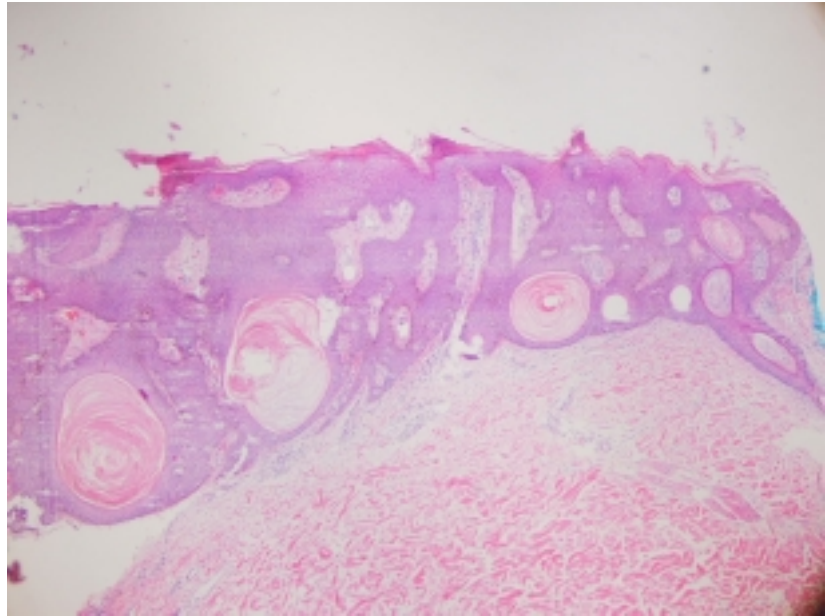
Resim-22: Resim-20'deki hastaya ait histopatolojik görüntü (HEx200)



Resim-23: Gövde arka yüzünde lezyonu olan hastanın görünümü.



***Resim-24: Resim-23'teki hastaya ait lezyonun dermatoskopik görünümü.
Daireler içinde milia benzeri kistler, kareler içinde ise güve yeniği alanlar
görölmektedir.***



Resim-25: Resim-23'teki hastaya ait histopatolojik görüntü (HEx200)

5. TARTIŞMA

Melanom, bazal hücreli karsinom, seboreik keratoz ve displastik nevüs ile dermatoloji pratiğinde sıklıkla karşılaşılmaktadır. Melanom ve bazal hücreli karsinomun malign olması, displastik nevüs ve seboreik keratozun ise malign lezyonlarla karışabilmeleri ve displastik nevüsün maligniteye dönüşebilme riski nedeni ile bu lezyonlara erken ve doğru tanı koymak önemlidir. Doğru bir tanı ile malign tümörlere erken tedavi uygulanabilmekte, benign tümörlerde ise hastaların gereksiz cerrahi girişimlere maruz kalmalarının önüne geçilebilmektedir.

Ancak sadece çıplak gözle yapılan fizik muayenede doğru tanı oranı düşük olabilmektedir. Sadece çıplak gözle konulan melanom tanısının doğruluğu deneyimli dermatologlar için bile % 60-80 civarındadır (107, 108). Daha önce yapılmış bazı çalışmalarda dermatoskopinin melanom tanı doğruluğunu % 49'a varan oranlarda artırdığı gösterilmiştir (107, 108). Diğer yandan Carli ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 6 mm'den küçük lezyonlarda dermatoskopinin, çıplak gözle konulan tanının doğruluk oranını artırmadığı bildirilmiştir (109). Ancak literatür bilgileri gözden geçirildiğinde tüm invaziv melanomların % 5'inden daha azının 6 mm'den küçük olduğu görülür (110).

Amerika Birleşik Devletlerinde 2007 yılında 60.000 melanom tanısı konulduğu ve melanoma bağlı nedenlerle 8.000 kişinin öldüğü bildirilmiştir (111). Melanom tanısının konulduğu ortalama yaş literatürde 57 olarak bildirilmiştir (112). Ancak erken yaşlarda da melanom görülebilmektedir. Özellikle kadınlarda 15 yaşından itibaren melanom insidansı artmaya başlamakta, 50 yaşına kadar lineer olarak artmakta ve bu yaştan sonra artış yavaşlamaktadır (112). Vakaların

yaklaşık yarısı 35-65 yaşlar arasında, % 80'i ise 20-74 yaşlar arasında görülmektedir (112). Erkeklerde, kadınlara göre 1,5 kat daha sık görüldüğü bildirilmiştir (1, 112)

Bizim çalışmamızda melanom grubundaki hastalarımızın % 56'sı kadın hasta olup elde ettiğimiz bu veri literatür bilgileri ile uyuşmamaktadır. Bunun olası nedeni hasta grupları oluşturulurken hastaların klinik, dermatoskopik ve histopatolojik tanılarının uyumlu olma şartının aranmış olması olabilir. Bir diğer olası neden ise çalışma grubunun küçük olması olabilir. Çalışma grubumuzdaki kadın hastaların yaşları 20-75 aralığında olup ortalama yaş 49,3 olarak hesaplanmıştır. Bu veriler, kadınlarda 15 yaşından sonra melanom insidansının arttığını gösteren literatür verileri ile uyumlu bulunmuştur. Melanom grubundaki erkek hastaların yaş aralığı ise 48-71 arasında olup yaş ortalaması 53,5 olarak hesaplanmış ve ortalama yaş değeri literatür ile uyumlu kabul edilmiştir.

Beyaz ırkta melanom görülme insidansı, siyah ırk ya da Asyalılara göre 10 kat daha fazladır. Bunun nedeninin beyaz tenli kişilerin güneşe karşı daha duyarlı olmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir (112). Fitzpatrick sınıflamasına göre deri tipi Tip I veya Tip II olan kişiler melanom gelişimi açısından artmış bir riske sahiptirler (15).

Çalışmamıza dahil edilen hastaların % 52'sinin deri tipi Fitzpatrick sınıflamasına göre Tip II şeklinde değerlendirilmiş ve Tip I ve Tip II olan hastaların toplamı ise % 84 olarak bulunmuştur. Hastalarımız arasında Tip III'ten daha koyu bir deri tipine sahip hiç hasta saptanmamıştır.

Tanı anında birden fazla kutanöz melanom olması multipl primer kutanöz melanom olarak tanımlanır. Atipik nevüs varlığı, melanom ile ilgili aile öyküsü ve çok sayıda nevüs varlığı multipl primer kutanöz melanom riskini artıran faktörlerdir (1).

Çalışma grubumuzdaki hastaların 23 tanesinde tek bir lezyon, bir hastada 2 ve bir hastada ise 3 lezyon saptanmıştır. Çalışmaya dahil ettiğimiz ve birden fazla lezyonu olan her iki hastada da literatürde bildirilen risk faktörleri saptanmıştır. Üç lezyonu olan hastaya daha önce kliniğimizde kseroderma pigmentozum (XP) tanısı konulmuştur. Bilindiği gibi XP, UV ışınlarının hücre DNA'sında oluşturduğu hasarın tamir edilememe defektidir. Bu hastalarda güneşe aşırı duyarlılık, fotofobi, erken dönemde çillenme daha sonra ise çok sayıda ve çeşitli tiplerde malignite gelişimi izlenmektedir (113). Bu nedenle hastamızdaki üç lezyonun nedeni XP olarak değerlendirilmiştir. İki lezyonu olan hastamızda ise yüz ve gövdede çok sayıda nevüs saptanmış, bu hastadan daha sonra eksize edilen nevüslerin bir tanesinin histopatolojik incelenmesi sonucunda ise displastik nevüs tanısı konulmuştur.

Tüm melanomlar içerisinde en sık % 70'lik görülme oranıyla yüzeysel yayılan tip görülmektedir. Bunu % 15-30'luk oranla nodüler melanom ve % 4-15'lik oranla LMM izlemektedir (1).

Çalışmamızda elde ettiğimiz oranlara bağlı kalarak yapılan sıralama sonuçlarımız literatür bilgileri ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Çalışma sonuçlarımıza göre % 46.4'lük oran ile en sık yüzeysel yayılan melanom görülmüştür. Bunu % 28.5'lik görülme sıklığı ile nodüler melanom izlemiştir.

Melanomların vücuttaki lokalizasyonları histopatolojik tiplerine göre değişkenlik göstermektedir. Lentigo malign melanom en sık baş-boyun gibi güneş gören bölgelerde yerleşirken yüzeysel yayılan melanom güneş görmeyen bölgelerde (kadınlarda alt bacak, erkeklerde ise sırt üst kısmı) daha sık görülmektedir. Nodüler melanom ise baş-boyun ve gövdenin güneş gören bölgelerinde görülmektedir (1).

Çalışmamıza dahil edilen 25 hastadaki toplam 28 lezyonun 16 tanesi (% 57,1) baş-boyun bölgesinde saptanmıştır. Kalan 12 lezyon ise vücudun diğer bölgelerinde saptanmıştır. Baş-boyun bölgesinde lokalize olan 16 lezyon histopatolojik tiplerine göre değerlendirildiğinde bunun 6 tanesinin YYM, 5 tanesinin NM, 4 tanesinin LMM ve 1 tanesinin ise LM olduğu görülmüştür. Oysa literatürde baş-boyun gibi güneş gören bölgelerde en sık LMM ve nodüler melanom görüldüğü, YYM'un ise daha çok güneş görmeyen bölgelerde görüldüğü bildirilmiştir. Bu verilerimiz literatür bilgileri ile uyumlu olarak değerlendirilmemiş ve bu duruma çalışma grubunun küçük olmasının neden olduğu düşünülmüştür.

LMM, beyaz ırkta en az görülen melanom varyantıdır ve kadınlarda iki kat daha sık görülmektedir. Benzer şekilde YYM da kadınlarda biraz daha sık görülmektedir. Buna karşılık nodüler melanom erkeklerde iki kat daha sık görülmektedir (1).

Kadınlarda iki kat daha sık görüldüğü bildirilen YYM'un bizim çalışma sonuçlarımıza göre görülme sıklığı erkeklerde görülme sıklığına çok yakın olarak

bulunmuştur. Erkeklerde 2 kat daha sık görüldüğü bildirilmesine rağmen, nodüler melanom tanısı almış hastaların ise % 62,5'inin kadın olduğu saptanmıştır.

Dermatoskopide ilk adım lezyonun melanositik mi yoksa non-melanositik mi olduğunun saptanmasıdır. Lezyonun melanositik olduğu saptandıktan sonra ise benign, kuşkulu ya da malign konusunda karar verilmelidir. Bu amaçla ABCD kuralı (114) ve 7 nokta kontrol sistemi (105) gibi yarı-kantitatif analiz modelleri kullanılabileceği gibi; Menzies yöntemi (115) ya da patern analizi (116) gibi kalitatif yöntemler de kullanılabilir. Bu seçim dermatoskopi yapan kişinin tercihine kalmıştır.

Çalışmamızda melanomun dermatoskopik tanısı için ABCD kuralı ile patern analiz yöntemlerini kullanmayı tercih ettik. ABCD kuralı ile değerlendirmede sadece iki hastanın asimetri puanının 1 olduğu, diğer tüm hastaların asimetri puanlarının 2 olduğu görülmüştür. Sınır (Border) yönünden değerlendirmede hastaların beş tanesinde ya hiç sınır düzensizliği olmadığı ya da skorun düşük olduğu, kalan tüm hastalarda ise sınır skorunun 4 ve üzerinde olduğu saptanmıştır. Renk yönünden değerlendirmede normalde 1 ile 6 arasında puan vermek gerekmektedir. Ancak tüm hastalarımızda bu skor 2 ile 4 arasında bulunmuştur. Normalde 1 ile 5 puan arasında değerlendirilen farklı yapısal komponent varlığı (Different Structural Components, D) çalışmamızda 2 ile 5 arasında değerlendirilmiştir. Sonuçta ise bilinen formül ile Total Dermatoskopik Skor (TDS) hesaplanmıştır. Bu değer, bir hastada 4,75'in altında, üç hastada ise 5,45'in altında bulunmuştur. Elde edilen verilere göre hastaların % 85,7'sinde

TDS değeri melanomu işaret etmektedir ve bu kuşku histopatolojik inceleme ile de doğrulanmıştır.

Patern analizi sırasında bakılması gereken özellikler farklı kaynaklarda farklı listeler halinde verilmektedir (117, 118). Çalışmamızda bu listelerden ortak bir liste hazırlanmıştır. Değerlendirilen 28 lezyondan elde edilen veriler içerisinde en sık % 89,3 oranla düzensiz globüller ile karşılaşmıştır. Bunu % 82,1'lik oranla düzensiz noktalar ve % 71,4'lük eşit orana sahip regresyon alanları ile düzensiz lekeler izlemiştir. Son sırada ise 28 lezyonun sadece 6 tanesinde (% 21,4) karşılaşılan atipik vasküler yapılar olmuştur. Argenziano ve arkadaşlarına göre melanomun erken tanısı için en spesifik dermatoskopik kriterler asimetri, atipik pigment ağı ve mavi-beyaz yapılarıdır. Bu üç kriterden herhangi iki tanesinin kombinasyonu durumunda lezyonun melanom olma ihtimali çok yüksektir (90).

Çalışmamızda melanom lezyonlarının kalınlıkları ile lezyonun süresi arasındaki ilişki de araştırılmıştır. Lezyonların süreleri 1 ay ile 7 ay arasında değişmekteydi. Çalışma grubu içerisindeki 5 adet insitu lezyon kalınlık değerlendirilmesi sırasında çalışma dışında tutulmuş ve kalan lezyonların lezyon kalınlıklarının 0,3 mm ile 9.0 mm arasında değiştiği saptanmıştır. Elde edilen sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi sonucunda lezyon süresi ile lezyon kalınlığı arasında anlamlı bir ilişki olduğu sonucuna varılmıştır. Ancak radyal büyüme fazı olmayan nodüler melanomların da bu istatistik çalışmasına dahil edilmiş olması ve çalışma grubunun küçük olması nedeniyle bu konuda daha

kesin bir yargıya varabilmek için nodüler melanomun dahil edilmeyeceği, daha geniş bir grupta, daha ayrıntılı bir çalışma yapılması gerekmektedir.

Bazal hücreli karsinom (BHK), epidermin bazal hücrelerinden veya kıl follikülünün dış kök kılıfından gelişen malign bir deri tümörüdür (119). Beyaz ırkta en sık görülen kanserdir. Özellikle 60 yaş üzerindeki kişilerde görülür. BHK, 20 yaş altında sporadik olarak nadiren görülür. Genel olarak erkeklerde daha sıktır (40, 49, 120).

Çalışmamıza dahil edilen 25 BHK tanısı almış hastada toplam 26 lezyon değerlendirilmiştir. Hastalarımızdaki kadın-erkek oranı literatür bilgilerinin aksine 17/8 (% 68 ile % 32) olarak değerlendirilmiştir. Erkek hastaların birisinde 2 adet lezyon saptanmıştır. Lezyonların 21 tanesi (% 80,8) baş boyun bölgesinde, 4 tanesi (% 15,4) gövde arka yüzde ve 1 tanesi ise (% 3,8) gövde ön yüzünde tespit edilmiştir. Lezyon lokalizasyonları cinslere göre değerlendirildiğinde kadınlardaki 17 lezyonun 14 tanesinin (% 82,3), erkeklerdeki 9 lezyonun ise 7 tanesinin (% 77,7) baş-boyun bölgesinde lokalize olduğu görülmüştür.

Lezyonların lokalizasyonları genel olarak değerlendirildiğinde ve lezyonların cinsler arasındaki lokalizasyon dağılımları incelendiğinde de bu dağılımın literatür bilgileri ile uyumlu olduğu saptanmıştır. Yapılan bir çalışmada BHK'lerin % 86'sının baş-boyun bölgesinde lokalize olduğu bildirilmiştir (32). Ancak son yıllarda Avustralya'dan bildirilen bir araştırmada gövde ve ekstremitelerde BHK görülme insidansında bir artış görüldüğü bildirilmiştir (121). Baş-boyun bölgesinde ise en sık burun bölgesi (% 25,5), yanak (% 16,0), periorbital bölge (% 12,5), yüzde (% 12,5), gövde (% 12,5) olarak saptanmıştır.

14,0), skalp (% 11,0) ve periaurikuler bölgede (% 11,0) görüldüğü bildirilmiştir (121).

Çalışmamızda BHK'ların baş-boyun bölgesinde en sık burun bölgesinde yerleşim gösterdikleri saptanmış ve bu sonuç literatür bilgileri ile uyumlu bulunmuştur.

Literatürde histopatolojik olarak en sık nodüler BHK (% 21-63) görüldüğü bildirilmiştir (122, 123). Çalışmamızda da BHK lezyonlarına ait preparatlar histopatolojik olarak değerlendirilmiş ve tiplendirme yapılmıştır. Bu tiplendirme çalışması sonucunda literatür bilgileri ile uyumlu olarak çalışma grubunda en sık (% 34,6) nodüler tip görüldüğü saptanmıştır.

BHK'lerin dermatoskopik değerlendirilmesinde ortak kriterler olsa da farklı yayınlarda farklı kriterler kullanıldığı da bildirilmiştir (124-126). Örneğin 2001 yılında Ege Üniversitesinde yapılan bir çalışmada pigmente BHK'da dermatoskopik kriterlerin tanısal değeri araştırılmış, bu amaçla “akçaağaç benzeri yapılar”, “ülserasyon”, “dallanmış vasküler yapılar”, “büyük mavi-gri ovoid yapılar”, “multipl mavi-gri globuller” ve “tekerlek çubuğu alanlar” değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda en sık % 25 oranla “akçaağaç benzeri yapılar” ile karşılaşıldığı, bunu sırasıyla “ülserasyon” (% 22), “multipl mavi-gri globuller” (% 20) ve diğerlerinin izlediği bildirilmiştir (126).

BHK'lara ait 14 dermatoskopik kriterin değerlendirildiği ve 2006 yılında yapılmış olan bir başka çalışmada en sık karşılaşılan 6 kriter ve sıklıkları şu şekilde bildirilmiştir; “büyük mavi-gri ovoid yuvalar” (% 84,4), “dallanmış

telanjiektazi” (% 81,3), “multipl mavi-gri globüller” (% 62,5), ” “ülserasyon” (% 62,5), “sarı-kahve renk” (% 53,1) ve “sarı-beyaz renk” (% 53,1) (125).

Avustralya’da 2008 yılında yapılan bir çalışmada yüzeysel BHK’nın 32 dermatoskopik özelliği değerlendirilmiş ve çalışma sonucunda yüzeysel BHK için en değişmez global patern özelliğinin “dağınık damarlanma” olduğu bildirilmiştir. Bunun dışında “dallanmış mikrodamarlar”, “telanjiektazik ve atipik damarlar”, “sütlü-pembe fon rengi”, “kahverengi globüller” ve “dağınık global vasküler patern” kriterlerinin yüzeysel BHK tanısında değerli olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada “dallanmış mikrodamarlar”, “atipik veya telanjiektazik damarlar” ve “dağınık global vasküler patern” saptanması durumunda tanı doğruluğunun %99 olacağı da bildirilmiştir (124).

Görüldüğü gibi literatürde lezyonlara özgü dermatoskopik kriterlerin tanımlanması konusunda henüz bir görüş birliği bulunmamaktadır. Çalışmamızda, BHK dermatoskopisinde en sık kullanıldığı tespit edilen 8 dermatoskopik kriter kullanılmıştır. Çalışma sonucunda elde ettiğimiz verilere göre en sık “büyük mavi-gri ovoid yuvalar” (% 80,8) ile karşılaşmıştır. Bu bulgu Demirtaşoğlu ve arkadaşlarının çalışma sonuçları ile uyumlu bulunmuştur. Çalışma sonuçlarımıza göre ikinci en sık karşılaşılan kriter % 76,9’luk bir oranla “dallanmış vasküler yapılar” olarak saptanmıştır. Bu sonuç ise Pan ve arkadaşlarının çalışmasındaki sonuçlarla uyumlu bulunmuştur. İlginç olarak çalışmamızda “tekerlek çubuğu alanlar” kriterine hiçbir hastada rastlanmamıştır.

Displastik nevüs (DN), en sık karşılaşılan edinsel melanositik nevüsler arasında yer almaktadır. Bazı çalışmalarda toplumun % 60-90’ında en az bir tane

displastik nevüs olduğu gösterilmiştir. Sıklıkla gövdede lokalizedir. Adolesan dönemde, hamilelikte, güneş ışığına maruz kalma sonrası ve immunsupresyon sonrası sayısal olarak artma gösterirler (7). Bazı kaynaklarda displastik nevüs tanısı için gerekli kriterlerden birisinin 5 mm'den büyük olması olarak bildirilmektedir (5, 55, 126). Bazı kaynaklarda ise bu rakam 3 mm olarak bildirilmiştir (6). Bir kişide bir veya birkaç tane displastik nevüs olabileceği gibi yüzlerce de olabilmektedir (55).

Çalışmamıza dahil edilen displastik nevüs (DN) hastalarının 41 tanesinde bir lezyon, 9 tanesinde ise 2 lezyon olmak üzere toplam 59 lezyon tespit edilmiştir. Bu rakamlar hastalarda mevcut nevüs sayısını değil, DN ön tanısı konularak dermatoskopi ve eksizyon-histopatolojik inceleme yapılmış sayıyı göstermektedir. Bu 59 lezyonun 36 tanesinin boyutları 5 mm'nin altında idi. Ancak nevüsün boyutu, bir nevüsün DN kabul edilebilmesi için gerekli kriterlerden sadece bir tanesidir. Kelly ve arkadaşlarının tanımlamış oldukları 5 kriterden en az 3 tanesine sahip lezyonlar displastik nevüs olarak kabul edilmektedirler (127).

Çalışma için oluşturulan 4 grup içerisinde en düşük yaş ortalamasına sahip grup, DN grubudur. Bu gruptaki hastaların yaş aralığı 11-62 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 30 olarak hesaplanmıştır. DN genellikle puberteden sonra görülmesine rağmen puberte öncesinde de görülebilir ve 12 yaşından küçük çocuklarda % 2,2 oranında görülebileceği bildirilmiştir (128-130).

Displastik nevüsler sıklıkla gövdede lokalizedirler (7). Çalışmaya dahil edilen DN'lerin % 69,5'i gövde ön yüz ve gövde arka yüzünde tespit edilmiştir.

Displastik nevüsler, bir uçta normal nevüslerin diğer uçta melanomun bulunduğu bir doğrunun arasında yer almaktadırlar ve genellikle melanom öncüsü olarak kabul edilmektedirler. Bu nedenle benign nevüs, displastik nevüs ve melanom ayırıcı tanısı önemlidir. Bu amaçla dermatoskopinin çok büyük yararı vardır (131). Displastik nevüslerin dermatoskopik değerlendirmelerinde genellikle ABCD kuralı kullanılmaktadır (114, 132).

Çalışmamızda da ABCD kuralı yanında patern analiz yöntemi de kullanılmıştır. ABCD kuralından elde edilen sonuçlarla yapılan TDS hesaplaması sonucunda lezyonların % 30,5'inin benign, % 20,3'ünün şüpheli ve % 49,2'sinin ise malign grubunda olduğu görülmüştür. Bu durum şaşırtıcı değildir. Çünkü özellikle ABCD kuralı konusundaki tartışmalar devam etmektedir. Örneğin Lorentzen ve arkadaşları ABCD kuralının melanom tanı doğruluğunu artırmadığını ve patern analiz yöntemine bir üstünlüğü olmadığını bildirmişlerdir (102). Pizzichetta ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada ABCD kuralının melanom dahil, küçük melanositik lezyonların tanısında kullanılabilecek doğru yöntem olmadığı sonucuna varmışlardır (133). ABCD kuralı ve sonucunda hesaplanan TDS değerinin yüksek oranda yalancı sonuçlar verebildiği de bildirilmiştir (103, 105). Binder ve arkadaşları ise 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 (134).

Hofmann-Wellenhof ve arkadaşları özellikle displastik nevüs konusundaki bu tartışmalara bir açıklık getirmek için 2001 yılında displastik nevüsleri dermatoskopik görüntülerine göre sınıflandırmışlardır (135). Bu sınıflama yapısal

dermatoskopik özelliklere göre “retiküler”, “globüler”, “homojen” veya bu tiplerin ikisinin kombinasyonu şeklinde yapılmıştır. Ancak bu çalışmada ilginç olarak her 3 yapı kombinasyonuna rastlanmamıştır.

Aynı araştırmacılar 2003 yılında bu sınıflamanın benign ve malign melanositik lezyonların ayırımındaki önemini araştırmışlardır. İlginç olarak bu çalışmada her üç yapısal özelliği de içeren lezyonlarla karşılaşmış ve bunun nedeni olarak ilk çalışmanın sadece displastik nevüsleri içermesi, bu çalışmanın ise konjenital, mavi (blue), Spitz nevüslerle melanomları da içermesi gösterilmiştir. Sonuç olarak da displastik nevüslerin dermatoskopik sınıflamasının benign ve malign melanositik lezyonların ayırıcı tanısında etkili olduğu sonucuna varılmıştır (136).

Stolz ve arkadaşlarının çalışmalarında displastik nevüslerdeki TDS değeri 4,8-5,4 olarak bildirilmiştir (114). Çalışmamızda ise ortalama TDS 5,2 olarak hesaplanmış ancak çalışmaya dahil edilen 59 lezyondan 18 tanesinde (% 30,5) TDS, bu değer altında bulunmuştur.

Çalışmamızda displastik nevüslerin dermatoskopik değerlendirilmesi sırasında patern analizi de yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen 59 lezyonun tümünde (% 100) “atipik pigment ağı” saptanmıştır. Bunu % 88,1 oranla “düzensiz globüller” ve % 83,1 oranla “düzensiz noktalar” izlemiştir. Displastik nevüslerin patern analizi ile ilgili literatür bilgileri de bu yöndedir (137). Ermertcan ve arkadaşları 2004 yılında yapmış oldukları çalışmada % 68 oranında atipik pigment ağı, % 45 oranında düzensiz globüller ve % 82 oranında düzensiz pigmentasyon ile karşılaştıklarını bildirmişlerdir (131).

Seboreik keratoz, derinin sık görülen benign lezyonlarından birisidir. Genellikle 30-50 yaşlarda başlar (63). En sık göğüs ve sırtta yerleşim gösterir ama mukozal yüzeyler hariç vücudun hemen her yerinde görülebilir. Kadın ve erkekte görülme sıklığı eşittir (8).

Çalışmaya dahil edilen seboreik keratoz tanısı almış hastalardaki yaş aralığı 27-88 olarak bulunmuştur. Seboreik keratozun literatürde bildirilen görülme yaşı olan 30 yaşın altında 2 hasta tespit edilmiştir. Çalışmamızda kadın-erkek oranı ise 21/29 şeklinde saptanmıştır. Literatür bilgilerine uygun olarak hiçbir hastada mukozal yüzeyde seboreik keratoz saptanmamıştır. En sık baş-boyun bölgesinde, bu bölge içinde ise en sık yanak bölgesinde saptanmıştır. Bu veriler en sık göğüs ve sırtta yerleşim gösterir şeklindeki klasik bilgilerle uyumlu bulunmamıştır.

Çoğu seboreik keratoz lezyonunun tanısı klinik olarak kolayca konulmaktadır. Ancak bazen verruka, BHK ve melanom ile ayırıcı tanı gerekebilir. Bu amaçla yardımcı tanı yöntemi olarak dermatoskopi kullanılabilir (60, 63). Lezyonun tipine ve uygulayan kişinin deneyimine bağlı olarak dermatoskopi klinik tanı doğruluk oranını % 5-30 oranında artırmaktadır (138, 139).

Dermatoskopik tanı stratejisi tüm lezyonlarda olduğu gibi iki basamaktan oluşmaktadır. İlk basamakta melanositik/nonmelanositik ayırımı yapılır. Bunun için pigment ağı, agrege globüller, ışınal yapı veya homojen mavi pigmentasyon aranır. Bu kriterler melanositik lezyonlar için karakteristiktir. Bu kriterler yoksa lezyon nonmelanositik olarak değerlendirilir (90). Seboreik keratozun

dermatoskopik muayenesinde “komedo benzeri açıklıklar” ve “milia benzeri kistler”in varlığı tanı koydurucudur (78, 90, 93).

Çalışmamızda 50 hastadaki 58 lezyonda yapılan dermatoskopik incelemede 53 lezyonda (% 91,4) milia benzeri kistler, 30 hastada ise (% 51,7) komedon benzeri açıklıklara tespit edilmiştir. Seboreik keratoz tanısı için klasik kriterler olarak kabul edilen bu kriterler dışında tanıya yardımcı olabilecek firkete benzeri vasküler yapılar, keskin sınır ve güve yeniği bulgularına da sırasıyla % 20.7, % 44.8 ve % 50 oranında rastlanmıştır.

Değerlendirmenin ilk aşamasında yani melanositik/nonmelanositik ayırımı sırasında dikkatli olunmalıdır. Seboreik keratozun melanositik lezyonlardan ayırımı pigment ağının, dallanmış çizgiler ve pigment globüllerinin olmamasına dayanmaktadır. Ancak literatürde melanositik lezyon kriterlerini taklit edebilen yapıların olabileceği bildirilmiştir. De Giorgi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 402 vakanın % 10’unda yalancı melanositik lezyon kriteri saptadıklarını bildirmişlerdir (140). Seboreik keratoz lezyonu yanlışlıkla melanositik olarak değerlendirilirse, çoğu zaman bu lezyona malign olarak tanı konulmaktadır (78). Milia benzeri kistler ve komedo benzeri açıklıkların SK tanısı için çok önemli olduğu, ancak zor vakalarda firkete benzeri vasküler yapılar, keskin sınır ve güve yeniği gibi diğer kriterlerin özellikle pigmente seboreik keratozlarda yanlış tanı oranını azalttığı bildirilmiştir (93).

Bu çalışmada melanom, bazal hücreli karsinom, displastik nevüs ve seboreik keratoz tanısı almış hastaların geriye dönük olarak demografik ve dermatoskopik özellikleri değerlendirilmiş ve elde edilen sonuçlar literatür

bilgileri ile karşılaştırılmıştır. Demografik veriler genel olarak literatür ile uyumlu olarak bulunmuş ve dermatoskopik inceleme ile de toplumumuzda melanom, bazal hücreli karsinom, displastik nevüs ve seboreik keratoz hastalarının özellikleri belirlenmeye çalışılmıştır.

6. SONUÇLAR

6.1. Melanom Grubu İle İlgili Sonuçlar

- 6.1.1. Çalışmamızda melanom tanısının konulduğu ortalama yaş 54 olarak saptanmıştır ve bu bulgu literatürde bildirilen 57 yaş ortalaması ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.
- 6.1.2. Hastalarımızın % 56'sı kadın olarak saptanmıştır. Bu bulgu, melanom erkeklerde 2 kat daha fazla görülür şeklindeki literatür bilgisi ile uyumsuz olarak değerlendirilmiştir. Bunun olası nedeninin hasta grupları oluşturulurken hastaların klinik, dermatoskopik ve histopatolojik tanılarının uyumlu olma şartının aranmış olması ile çalışma grubunun küçük olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.
- 6.1.3. Çalışmamızda kadın hasta grubunda yaş ortalaması erkek gruba göre daha düşük bulunmuştur ve bu bulgu literatürde bayanlarda 15 yaşından sonra melanom riski artmaktadır şeklindeki veriler ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.
- 6.1.4. Çalışmaya dahil edilen melanom tanısı konulmuş hastaların % 84'ünün Fitzpatrick sınıflamasına göre Tip I ve Tip II olduğu tespit edilmiştir. Dolayısıyla melanomun açık cilt rengine sahip kişilerde daha sık görüldüğü bir kez daha doğrulanmıştır.
- 6.1.5. Çalışmaya dahil edilen tüm melanom lezyonları dikkate alındığında en sık yüzeysel yayılan melanom alt tipi ile

karşılaşmıştır. Baş-boyun bölgesindeki melanomalar arasında da yine en sık yüzeysel yayılan melanom saptanmıştır. Oysa baş-boyun bölgesi gibi güneş gören bölgelerde en sık LMM ve nodüler melanom görülmektedir.

- 6.1.6. YYM'un görülme sıklığı kadın ve erkek hastalarda birbirine yakın bulunmuştur. Erkeklerde 2 kat daha sık görüldüğü bildirilen nodüler melanoma ise çalışmamızda % 62,5 oranında kadınlarda saptanmıştır.
- 6.1.7. Melanom hastalarının % 85,7'sinde TDS 5,45'in üzerinde hesaplanmıştır. Şüpheli bulunan 3 olguyu (% 10,7) da dahil ettiğimizde bu oran % 96,4'e çıkmaktadır. Bu ise dermatoskopinin doğru tanı oranını önemli oranda artırdığını göstermektedir.
- 6.1.8. Değerlendirilen 28 lezyondan elde edilen veriler içerisinde en sık % 89,3 oranla düzensiz globüller ile karşılaşılmıştır. Bunu % 82,1'lik oranla düzensiz noktalar ve % 71,4'lük aynı orana sahip regresyon alanları ile düzensiz lekeler izlemiştir. Bu bulgular özellikle düzensiz globüller, düzensiz noktalar ve regresyon alanlarının görülmesinin melanom tanısındaki önemini vurgulamaktadır.
- 6.1.9. Melanom lezyonlarının süreleri ile kalınlıkları arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığı da araştırılmış ve lezyon süresi ile lezyon kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu sonucuna varılmıştır.

6.2. Bazal Hücreli Karsinom Grubu İle İlgili Sonuçlar

6.2.1. Çalışmamıza dahil edilen hastaların % 68'i kadın, % 32'si erkek olarak tespit edilmiş, tüm hasta grubundaki yaş ortalaması ise 56,5 olarak saptanmıştır. Tüm BHK lezyonlarının % 80,8'i baş-boyun bölgesinde, baş-boyun bölgesinde ise en sık burun bölgesi yerleşimi saptanmıştır. Çalışmamızda en sık nodüler tip BHK ile karşılaşılmıştır. Kadın-erkek oranı dışındaki tüm veriler literatür ile uyumlu bulunmuştur.

6.2.2. Bazal hücreli karsinomların dermatoskopik incelemesi sonucunda en sık "büyük mavi-gri ovoid yuvalar" (% 80,8) ile, ikinci en sık karşılaşılan kriter % 76,9'luk bir oranla "dallanmış vasküler yapılar" olarak saptanmıştır. Bu bulgular zaman zaman melanom ile karışıklığa neden olabilen BHK'da dermatoskopik muayenenin önemini bir kez daha vurgulamaktadır.

6.3. Displastik Nevüs Grubu İle İlgili Sonuçlar

6.3.1. Bir lezyonun DN olarak kabul edilebilmesi için gerekli 5 şarttan bir tanesi olan lezyonun 5 mm'den büyük olması kriterine, hastalarımızın çoğunda rastlanmamıştır. Çalışmaya dahil edilen toplam 59 displastik nevüsten 36 tanesinin boyutları 5 mm'den daha küçük olarak değerlendirilmiş ve çapı küçük olsa da

melanositik nevusların displastik özellikler gösterebileceği sonucuna varılmıştır.

6.3.2. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 30 olarak bulunmuştur. Puberteden sonra her yaşta displastik nevüs görülebileceğinden yaş ortalamasının da düşük bulunması olağan karşılanmıştır.

6.3.3. Displastik nevüsler en sık gövdede görülmektedir ve çalışmamızdaki lezyonların % 69,5'i de gövdede saptanmıştır.

6.3.4. Displastik nevüslerin dermatoskopik değerlendirilmesi sırasında yapılan patern analizinde 59 lezyonun tümünde (% 100) “atipik pigment ağı”, % 88,1’inde “düzensiz globüller” ve % 83,1’inde ise “düzensiz noktalar” saptanmıştır. Bu bulgu da özellikle atipik pigment ağı görünümünün displastik nevusları tanımlamadaki önemini vurgulamaktadır. Total dermatoskopik skorun düşük olduğu hastalarda da displastik nevüs tanısı dikkate alınmalı, dermatoskopik patern özellikleri, özellikle de atipik pigment ağı kriteri akılda tutulmalıdır.

6.3.5. Çalışmamızda displastik nevüsler için ortalama TDS değeri 5,2 olarak hesaplanmıştır. Çalışmaya dahil edilen 59 lezyondan 18 tanesinde (% 30,5) TDS değeri ise bu değer altında bulunmuştur. Bu da sadece TDS değerinin displastik nevüs tanısında yeterli olmadığını, bu verilerin klinik değerlendirme ile birleştirilmesi gerektiğini göstermiştir.

6.4. Seboreik Keratoz Grubu İle İlgili Sonuçlar

- 6.4.1. Çalışmaya dahil edilen seboreik keratoz tanısı almış hastalardaki yaş ortalaması 58,4, kadın-erkek oranı ise %58 ve %42 şeklinde saptanmış ve bu veriler literatür ile uyumlu bulunmuştur.
- 6.4.2. Seboreik keratoz en sık baş-boyun bölgesinde, bu bölge içinde ise en sık yanak bölgesinde saptanmıştır. Literatürde en sık göğüs ve sırtta yerleşim gösterdiği ancak vücudun her yerinde de görülebileceği bildirildiğinden bu veriler literatür bilgileri ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.
- 6.4.3. Çalışmaya dahil edilen 58 seboreik keratoz lezyonunda yapılan dermatoskopik incelemede 53 lezyonda (% 91,4) milia benzeri kistler, 30 hastada ise (% 51,7) komedon benzeri açıklıklar tespit edilmiştir. Bu bulgu da seboreik keratozların tanımlanmasında milia benzeri kistlerin ve komedon benzeri açıklıkların tanı için olan önemini vurgulamaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Gürer MA, Adışen E. Kutanöz melanom. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, editörler. Dermatoloji. 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2008; 1791-1823.
2. Nestle FO, Halpern AC. Neoplasms of the skin melanoma. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. Dermatology. 2nd ed. Spain: Mosby, Elsevier, 2008; 1745-1769.
3. Adışen E, Gürer MA. Bazal hücreli karsinom. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, editörler. Dermatoloji. 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2008; 1764-1775.
4. Carucci JA, Leffell DJ. Basal cell carcinoma. In: Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. New York: Mc Graw- Hill, 2008; 1036-1042.
5. Tucker MA. Atypical melanocytic nevi. In: Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. New York: Mc Graw- Hill, 2008; 1122-1133.
6. Barnhill RL, Rabinovitz H. Benign melanocytic neoplasms. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. Dermatology. 2nd ed. Spain: Mosby, Elsevier, 2008; 1713-1744.
7. Braun Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Dermatology. 2nd ed. Berlin Heidelberg; Springer Verlag, 2000; 1531-1552.
8. Cockerell CJ, Larsen F. Benign epidermal tumors and proliferations. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. Dermatology. 2nd ed. Spain: Mosby, Elsevier, 2008; 1661-1680.
9. Scope A, Halpern AC. Diagnostic procedures and Devices. In: Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. New York: McGraw-Hill, 2008; 40-3.

10. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol* 2002; 3(3): 159-65.
11. Park H-Y, Pongpudpunth M, Lee J, Yaar M. Biology of Melanocytes. In: Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th ed. Mc Graw-Hill, 2008; 591-608.
12. Minwalla L, Zhao Y, Le Poole IC, Wickett RR, Boissy RE. Keratinocytes play a role in regulating distribution patterns of recipient melanosomes in vitro. *J Invest Dermatol* 2001; 117(2): 341-7.
13. Sarangarajan R, Apte SP. The polymerization of melanin: A poorly understood phenomenon with egregious biological implications. *Melanoma Res* 2006; 16(1): 3-10.
14. Ito S, Wakamatsu K. Quantitative analysis of eumelanin and pheomelanin in humans, mice, and other animals: A comparative review. *Pigment Cell Res* 2003; 16(5): 523-31.
15. 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, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th ed. New York: Mc Graw-Hill, 2008: 1134-57.
16. Elwood JM, Jopson J. Melanoma and sun exposure: An overview of published studies. *Int J Cancer* 1997; 9; 73(2): 198-203.
17. Oliveria SA, Saraiya M, Geller AC, Heneghan MK, Jorgensen C. Sun exposure and risk of melanoma. *Arch Dis Child* 2006; 91(2): 131-8.
18. Stern RS. The risk of melanoma in association with long-term exposure to PUVA. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44(5): 755-61.
19. Bevona C, Goggins W, Quinn T, Fullerton J, Tsao H. Cutaneous melanomas associated with nevi. *Arch Dermatol* 2003; 139(12): 1620-4.

20. Niendorf KB, Tsao H. Cutaneous melanoma: Family screening and genetic testing. *Dermatol Ther* 2006; 19(1): 1-8.
21. Johnson TM, Hamilton T, Lowe L. Multiple primary melanomas. *J Am Acad Dermatol*. 1998; 39(3): 422-7.
22. Ferrone CR, Ben Porat L, Panageas KS, Berwick M, Halpern AC, Patel A, et al. Clinicopathological features of and risk factors for multiple primary melanomas. *JAMA* 2005; 294(13): 1647-54.
23. Miller AJ, Mihm MC Jr. Melanoma. *N Engl J Med* 2006; 355(1): 51-65.
24. Nagore E, Oliver V, Moreno-Picot S, Fortea JM. Primary cutaneous melanoma in hidden sites is associated with thicker tumours-a study of 829 patients. *Eur J Cancer* 2001; 37(1): 79-82.
25. Menzies SW. Cutaneous melanoma: Making a clinical diagnosis, present and future. *Dermatol Ther* 2006; 19(1): 32-9.
26. Abbasi NR, Shaw HM, Rigel DS, Friedman RJ, McCarthy WH, Osman I, et al. Early diagnosis of cutaneous melanoma: Revisiting the ABCD criteria. *JAMA* 2004; 292(22): 2771-6.
27. Gachon J, Beaulieu P, Sei JF, Gouvernet J, Claudel JP, Lemaitre M, et al. First prospective study of the recognition process of melanoma in dermatological practice. *Arch Dermatol* 2005; 141(4): 434-8.
28. Liu W, Hill D, Gibbs AF, Tempany M, Howe C, Borland R, et al. What features do patients notice that help to distinguish between benign pigmented lesions and melanomas?: The ABCD(E) rule versus the seven-point checklist. *Melanoma Res* 2005; 15(6): 549-54.
29. Schwartz JL, Wang TS, Hamilton TA, Lowe L, Sondak VK, Johnson TM. Thin primary cutaneous melanomas: Associated detection patterns, lesion characteristics, and patient characteristics. *Cancer* 2002; 95(7): 1562-8.

30. David M, Pehamberger H, Braun RP, Rabinovitz H. Pattern analysis. In: Atlas of dermoscopy. Marghoob AA, Braun RP, Kopf AW, editors. Taylor and Francis, 2005; 118-28.
31. McGinnis KS, Lessin SR, Elder DE, Guerry D 4th, Schuchter L, Ming M, et al. Pathology review of cases presenting to a multidisciplinary pigmented lesion clinic. *Arch Dermatol* 2002; 138(5): 617-21.
32. Netscher DT, Spira Melvin. Basal cell carcinoma: an overview of tumor biology and treatment. *Plast Rekonstr Surg* 2004; 113(5): 74e-94e.
33. Lober CW, Fenske NA. Basal cell, squamous cell, and sebaceous gland carcinomas of the periorbital region. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25(4): 685-90.
34. Bower CP, Lear JT, Bygrave S, Etherington D, Harvey I, Archer CB. Basal cell carcinoma and risk of subsequent malignancies: A cancer registry-based study in southwest England. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42(6): 988-91.
35. Athar M, Tang X, Lee JL, Kopelovich L, Kim AL. Hedgehog signalling in skin development and cancer. *Exp Dermatol* 2006; 15(9): 667-77.
36. İltter N, Poyraz A, Dursun A, Akyol G, Gürer MA. Melanom dışı deri kanserlerinde bcl-2 ve p53 protein ekspresyonu. *T Klin dermatoloji* 2001; 11: 191-4.
37. Hanneman KK, Cooper KD, Baron ED. Ultraviolet immunosuppression: Mechanisms and consequences. *Dermatol Clin* 2006; 24(1): 19-25.
38. Beissert S, Loser K. Molecular and cellular mechanisms of photocarcinogenesis. *Photochem Photobiol* 2008; 84(1): 29-34.
39. Bagheri MM, Safai B. Cutaneous malignancies keratinocytic origin of. *Clin Dermatol* 2001; 19(3): 244-52.
40. Brooke RC. Basal cell carcinoma. *Clin Med* 2005; 5(6): 551-4.
41. Crowson AN. Basal cell carcinoma: biology, morphology and clinical implication. *Mod Pathol* 2006; 19(2): 127-47.

42. Kırtak N, İnalöz HS, Akçalı C, Erbağcı Z, Aktaş Mİ, Özgöztaşı O. Bazal hücreli karsinom tedavisinde kriyoterapi uygulamasının klinik sonuçları. *T Klin Dermatoloji* 2004; 14: 70-4.
43. Kaddu S, Kerl H. Appendage tumors of the skin. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf K, Austen KF, Goldsmith LA, Kafz SI, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6th ed. New York: Mc Graw- Hill, 2003; 792-805.
44. Carucci JA, Leffell DJ. Basal cell carcinoma. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6th ed. Newyork: McGraw Hill, 2003; 747-54.
45. Holikova Z, Massi D, Lotti T, Hercegova J. Insight into the pathogenesis of sporadic basal cell carcinoma. *Int J Dermatol* 2004; 43(12): 865-9.
46. Athar M, Tang X, Lee JL, Kopelovich L, Kim AL. Hedgehog signaling in skin development and cancer. *Exp Dermatol*. 2006; 15(9): 667-77.
47. Uslu M, Karaman G, Şavk E, Şendur N, Akdilli A. Bir nevoid bazal hücreli karsinom sendromu olgusu. *Türkderm* 2006; 40: 136-8.
48. Strom SS, Yamamura Y. Epidemiology of nonmelanoma skin cancer. *Clin Plast Surg* 1997; 24(4): 627-36.
49. Wong CS, Strange RC, Lear JT. Basal cell carcinoma. *BMJ* 2003; 327: 794-8.
50. Saldanha G, Fletcher A, Slater DN. Basal cell carcinoma: a dermatopathological and molecular biological update. *Br J Dermatol* 2003; 148(2): 195-202.
51. Kirkham N. Tumors and cysts of the epidermis. In: Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, Murphy GF, editors. *Lever's Histopathology of the Skin*. 9th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2005; 836-48.
52. Bruce AJ, Brodland DG. Overview of skin cancer detection and prevention for the primary care physician. *Mayo Clin Proc* 2000; 75(5): 491-500.

53. Russell EB, Carrington PR, Smoller BR. Basal cell carcinoma: a comparison of shave biopsy versus punch biopsy techniques in subtype diagnosis. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41(1): 69-71.
54. Rubin AI, Chen EH, Ratner D. Basal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2005; 353(21): 2262-9.
55. Öztaş MO. Benign melanositik neoplazmlar. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, editörler. *Dermatoloji*. 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2008; 1865-80.
56. Elder DE, Elenitsas R, Murphy GF, Xu X. Benign Pigmented Lesions and Malignant Melanoma. In: Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, Murphy GF, editors. *Lever's Histopathology of the Skin*, 9th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2005; 715-803.
57. Requena L, Kutzner H. Seborrheic keratosis with pseudorosettes and adamantinoid seborrheic keratosis: two new histopathologic variants. *J Cutan Pathol* 2006; 33 (2): 42-5.
58. Gill D, Dorevitch A, Marks R. The prevalence of seborrheic keratosis in people aged 15 to 30 years. *Arch Dermatol* 2000; 136(6): 759-62.
59. Izikson L, Sober AJ, Mihm MC, Zembowicz A. Prevalence of melanoma clinically resembling seborrheic keratosis. Analysis of 9204 cases. *Arch Dermatol* 2002; 138(12): 1562-6.
60. Silver SG, Ho VC. Benign epithelial tumors. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6th ed. Newyork: McGraw Hill, 2003; 767-70.
61. Braun-Falco O, Plewing G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Benign epithelial tumors. In: *Dermatology*. 2nd ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York. 2000: 1441-4.

62. Kirkham N. Tumors and Cysts of the Epidermis. In: Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, Murphy GF, editors. *Lever's Histopathology of the Skin*, 9th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2005; 805-66.
63. Odom RB, James WD, Berger TG. *Andrew's Disease Of The Skin*. 9th Ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2000: 804-7.
64. Yeatman JM, Kilkenny M, Marks R. The prevalence of seborrheic keratosis in an Australian population: does exposure to sunlight play a part in their frequency? *Br J Dermatol* 1997; 137(3): 411-4.
65. Hafner C, Vogt T, Landthaler M, Müsebeck J. Somatic FGFR3 and PIK3CA mutations are present in familial seborrheic keratosis. *Br J Dermatol* 2008; 159(1): 214-7.
66. Gushi A, Kanekura T, Kanzaki T, Eizuru Y. Detection and sequences of human papillomavirus DNA in nongenital seborrheic keratosis of immunopotent individuals. *J Dermatol Science* 2003; 31(2): 143-9.
67. Heaphy MR, Millns JL, Schroeter AL. The sign of Leser-Trélat in a case of adenocarcinoma of the lung. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43(2): 386-90.
68. Kobayashi M, Hiruma M, Suga Y, Nishimura K, Ogawa H. A patient with a seborrheic keratosis which caused impaired hearing by closure of the external auditory meatus. *Int J Dermatol* 2000; 39(7): 550-1.
69. Hafner C, Hartmann A, Real FX, Hofstaedter F, Landthaler M, Vogt T. Spectrum of FGFR3 mutations in multiple intraindividual seborrheic keratosis. *J Invest Dermatol* 2007; 127(8): 1883-5.
70. Hafner C, Hartman A, Vogt T. FGFR3 mutations in epidermal nevi and seborrheic keratosis: lessons from urothelium and skin. *J. Invest Dermatol.* 2007; 127(7): 1572-3.
71. Manaka L, Kadono S, Kawashima M, Kobayashi T, Imokawa G. The mechanism of hyperpigmentation in seborrheic keratosis involves the high

- expression of endothelin-converting enzyme-1 α and TNF- α , which stimulate secretion of endothelin 1. *Br J Dermatol* 2001; 145(6): 895-903.
72. Teraki E, Tajima S, Manaka I, Kawashima M, Miyagishi M, Imokawa G. Role of endothelin-1 in hyperpigmentation in seborrheic keratosis. *Br J Dermatol* 1996; 135(6): 918-23.
73. Wrone DA, Yoo S, Chipps LK, Moy RL. The expression of p63 in actinic keratoses, seborrheic keratosis, and cutaneous squamous cell carcinomas. *Dermatol Surg* 2004; 30(10): 1299-302.
74. Pesce C, Scalora S. Apoptosis in the areas of squamous differentiation of irritated seborrheic keratosis. *J Cutan Pathol* 2000; 27(3): 121-3.
75. Daque MI, Jordan JR, Fleischer AB, Williford PM, Feldman SR, Teuschler H, et al. Frequency of seborrheic keratosis biopsies in the United States: a benchmark of skin lesion care quality and cost effectiveness. *Dermatol Surg* 2003; 29(8): 796-801.
76. Askari SK, Schram SE, Wenner RA, Bowers S, Liu A, Bangerter AK, et al. Evaluation of prospectively collected presenting signs/symptoms of biopsy-proven melanoma, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and seborrheic keratosis in an elderly male population. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56(5): 739-47.
77. Braun RP, Rabinovitz H, Oliviero M, Kopf AW, Saurat JH. Dermoscopic diagnosis of seborrheic keratosis. *Clin Dermatol* 2002; 20(3): 270-2.
78. Elgart GW. Seborrheic keratoses, solar lentigines, and lichenoid keratoses. Dermoscopic features and correlation to histology and clinical signs. *Dermatol Clin* 2001; 19(2): 347-57.
79. Murphy M, Watson R, Sweeney EC, Barnes L. Accuracy of diagnosis of seborrheic keratoses in a dermatology clinic. *Arch Dermatol* 2000; 136(6): 800-1.

80. 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(5): 674-82.
81. Katz B, Rabinovitz HS. Introduction to dermoscopy. *Dermatol Clin* 2001; 19(2): 221-58.
82. Braun RP, Rabinovitz HS, Oliviero M, Kopf AW, Saurat JH. Dermoscopy of pigmente skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52(1): 109-21.
83. 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(5): 353-69.
84. Boyvat A. Dermoskopik tanıda 3 ve 7 puanlı kontrol listeleri. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007; 3(35): 5-9.
85. Campos-do-Carmo G, Ramos-e-Silva M. Dermoscopy: basic concepts. *Int J Dermatol* 2008 Jul; 47(7): 712-9.
86. Mayer J. Systematic review of the diagnostic accuracy of dermoscopy in detecting malignant melanoma. *Med J Aust* 1997; 167(4): 206-10.
87. Anadolu R, Akay BN. Melanomun dermoskopik bulguları. Prof. Dr. Faruk Nemlioğlu 6. Dermatolojide Gelişmeler Simpozyumu. İstanbul, 2005; 76-85.
88. Braun RP, Rabinovitz HS, Oliviero M, Kopf AW, Saurat JH, Thomas L. Dermoscopy of pigmented lesions. *Ann Dermatol Venereol* 2002; 129(2): 187-202.
89. Ferrara G, Argenziano G, Soyer HP, Staibano S, Ruocco E, Rosa GD. Dermoscopic-pathologic correlation: an atlas of 15 cases. *Clin Dermatol* 2002; 20(3): 228-35.
90. 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(5): 679-93.

91. Braun RP, Rabinovitz HS, Oliviero M, Kopf AW, Saurat JH. Dermoscopy of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52(1): 109-21.
92. Soyer HP, Kenet RO, Wolf IH, Kenet BJ, Cerroni L. Clinicopathological correlation of pigmented skin lesions using dermoscopy. *Eur J Dermatol* 2000; 10(1): 22-8.
93. Braun RP, Rabinovitz HS, Krischer J, Kreusch J, Oliviero M, Naldi L, et al. Dermoscopy of pigmented seborrheic keratosis: a morphological study. *Arch Dermatol* 2002; 138(12): 1556-60.
94. Schiffner R, Schiffner-Rohe J, Vogt T, Landthaler M, Wlotzke U, Cagnetta AB, Stolz W. Improvement of early recognition of lentigo maligna using dermoscopy. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42(1): 25-32.
95. Zalaudek I, Giacomel J, Argenziano G, Hofmann-Wellenhof R, Micantonio T, Stefani AD, et al. Dermoscopy of facial nonpigmented actinic keratosis. *Br J Dermatol* 2006; 155(5): 951-56.
96. Zaballos P, Blazquez S, Puig S, Salsench E, Rodero J, Vives JM, et al. Dermoscopic pattern of intermediate stage in seborrheic keratosis regressing to lichenoid keratosis: report of 24 cases. *Br J Dermatol* 2007; 157(2): 266-72.
97. Schiffner R, Perusquia AM, Stolz W. One-year follow-up of a lentigo maligna: first dermoscopic signs of growth. *Br J Dermatol* 2004; 151(5): 1087-9.
98. Menzies SW, Westerhoff K, Rabinovitz H, Kopf AW, McCarthy WH, Katz B. Surface microscopy of pigmented basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 2000; 136(8): 1012-6.
99. Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, Sera F, Cicale L, Petrillo G, et al. Vascular structures in skin tumors: a dermoscopy study. *Arch Dermatol* 2004; 140(12): 1485-9.
100. Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Delfino M. Clinical and dermoscopic criteria for the preoperative evaluation of cutaneous melanoma thickness. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40(1): 61-8.

101. Braun RP, Rabinovitz HS, Oliviero M, Kopf AW, Saurat JH. Pattern analysis: a two-step procedure for the dermoscopic diagnosis of melanoma. *Clinics in Dermatology* 2002; 20(3): 236-9.
102. Lorentzen H, Weismann K, Kenet RO, Secher L, Larsen FG. Comparison of dermoscopic ABCD rule and risk stratification in the diagnosis of malignant melanoma. *Acta Derm Venereol* 2000; 80(2):122-6.
103. Jorh RH. Dermoscopy: alternative melanocytic algorithms-the ABCD rule of dermoscopy, Menzies scoring method, and 7-Point checklist. *Clinics in Dermatology* 2002; 20(3): 240-7.
104. Grin CM, Friedman KP, Grant-Kels JM. Dermoscopy. *Dermatol Clin* 2002; 20(4): 641-6.
105. 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 dermoscopy and a new 7-Point checklist based on pattern analysis. *Arch Dermatol* 1998; 134(12): 1563-70.
106. 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(1): 27-31.
107. Carli P, Mannone F, De Giorgi V, Nardini P, Chiarugi A, Giannotti B. The problem of false-positive diagnosis in melanoma screening: the impact of dermoscopy. *Melanoma Res* 2003; 13(2): 179-82.
108. Massone C, Di Stefani A, Soyer HP. Dermoscopy for skin cancer detection. *Curr Opin Oncol* 2005 Mar; 17(2): 147-53.
109. 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(4): 292-6.

110. Abbasi NR, Shaw HM, Rigel DS, Friedman RJ, McCarthy WH, Osman I, et al. Early diagnosis of cutaneous melanoma. Revisiting the ABCD criteria. *JAMA* 2004; 292 (22): 2771-6.
111. Estee L, Psaty BA, Allan C, Halpern. Current and emerging technologies in melanoma diagnosis: the state of the art. *Clinics in Dermatology* 2009; 27(1): 35–45.
112. 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(3): 364-80.
113. Runger TM, DiGiovanna JJ, Kraemer KH. Hereditary Disorders of Genome Instability and DNA Repair. In: Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th ed. New York: Mc Graw- Hill, 2008; 1311-1325.
114. Nachbar F, Stolz W, Merkle T, Cognetta AB, Vogt T, Landthaler M, et al. The ABCD rule of dermoscopy. High prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30(4): 551-9.
115. Menzies SW. A method for the diagnosis of primary cutaneous melanoma using surface microscopy. *Dermatol Clin* 2001; 19(2): 299-305.
116. 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. *British Journal of Dermatology* 2003; 148(5): 981-4.
117. Malvehy J, Puig S, Braun RP, Marghoob AA, Kopf AW. *Handbook of Dermoscopy*. United Kingdom; Taylor&Francis, 2006; 21-44.
118. Johr R, Soyer HP, Argenziano G, Hofmann-Wellenhof R, Scalvenzi M. *Dermoscopy The Essentials*. Mosby, 2004: 85-100.

119. Adışen E, Gürer MA. Bazal hücreli karsinom. *T Klin J Int Med Sci* 2007; 3(22): 10-9.
120. Lovatt TJ, Lear JT, Bastrilles J, Wong C, Griffiths CE, Samarasinghe V, et al. Associations between ultraviolet radiation, basal cell carcinoma site and histology, host characteristics, and rate of development of further tumors. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52(3): 468-73.
121. Neale RE, Davis M, Pandeya N, Whiteman DC, Green AC. Basal cell carcinoma on the trunk is associated with excessive sun exposure. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56 (3): 380-6.
122. Milller SJ. Biology of basal cell carcinoma (part 1). *J Am Acad Dermatol* 1991; 24(1): 1-13.
123. Aydoğan K, Başkan BE, Gülaydan F, Tokgöz N, Sarıcaoğlu H, Tunalı Ş. Bazal hücreli deri karsinomalarının klinik ve histopatolojik değerlendirilmesi (301 hastanın geriye dönük incelenmesi). *T Klin Dermatoloji* 2002; 12(2): 71-8.
124. Pan Y, Chamberlain AJ, Bailey M, Chong AH, Haskett M, Kelly JW. Dermatoscopy aids in the diagnosis of the solitary red scaly patch or plaque-features distinguishing superficial basal cell carcinoma, intraepidermal carcinoma, and psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59(2): 268-74.
125. Demirtaşoğlu M, İlknur T, Lebe B, Kuşku E, Akarsu S, Ozkan S. Evaluation of dermoscopic and histopathologic features and their correlations in pigmented basal cell carcinomas. *JEADV* 2006; 20(8): 916-20.
126. Ceylan C, Özdemir F, Kazandı A. Pigmente bazal hücreli karsinomda yeni tanımlanan dermoskopik kriterler ve tanısal değeri. *Türkderm* 2001; 35(4): 293-8.
127. Salopek TG. The dilemma of the dysplastic nevus. *Dermatol Clin* 2002; 20(4): 617-28.

128. Zalaudek I, Sgambato A, Argenziano G, Ferrara G. Diagnosis and management of melanocytic skin lesion in the pediatric praxis. *Minerva pediatri* 2008; 60(3): 291-312.
129. Haley JC, Hood AF, Chuang TY, Rasmussen J. The frequency of histologically dysplastic nevi in 199 pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2000; 17(4): 266-9.
130. Schaffer JV. Pigmented lesions in children: when to worry. *Curr Opin Pediatr* 2007; 19(4): 430-40.
131. Ermertcan AT, Şahin MT, Öztürkcan S. Benign melanositik nevus ve displastik nevusların dermoskopik özelliklerinin ve gözlemciler arası farklılıkların değerlendirilmesi. *T Klin Dermatoloji* 2004; 14: 142-8.
132. Roesch A, Burgdorf W, Stolz W, Landthaler M, Vogt T. Dermatoscopy of “dysplastic nevi”: A beacon in diagnostic darkness. *Eur J Dermatol* 2006; 16(5): 479-93.
133. Pizzichetta MA, Talamini R, Piccolo D, Argenziano G, Pagnanelli G, Burgdorf T, et al. The ABCD rule of dermatoscopy does not apply to small melanocytic skin lesions. *Arch Dermatol* 2001; 137(10): 1376–8.
134. 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(1): 171–6.
135. Hofmann-Wellenhof R, Blum A, Wolf IH, Piccolo D, Kerl H, Garbe C, et al. Dermoscopic classification of atypical melanocytic nevi (Clark nevi). *Arch Dermatol* 2001; 137(12): 1575–80.
136. 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. *British Journal of Dermatol* 2003; 149(6): 1159-64.

137. Carli P, De Giorgi V, Massi D, Giannotti B. The role of pattern analysis and the ABCD rule of dermoscopy in the detection of histological atypia in melanocytic naevi. *Br J Dermatol* 2000; 143(2): 290-7.
138. Soyer HP, Argenziano G, Talamini R, Chimenti S. Is dermoscopy useful for the diagnosis of melanoma? *Arch Dermatol* 2001; 137(10): 1361-3.
139. Bafounta ML, Beauchet A, Aegerter P, Saiag P. Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma? Results of a metaanalysis using techniques adapted to the evaluation of diagnostic tests. *Arch Dermatol* 2001; 137(10): 1343-50.
140. De Giorgi V, Massi D, Stante M, Carli P. False melanocytic parameters shown by pigmented seborrheic keratoses: a finding which is not uncommon in dermoscopy. *Dermatol Surg* 2002; 28(8): 776-9.

8. ÖZET

Melanom, Bazal Hücreli Karsinom, Displastik Nevüs ve Seboreik Keratozlu Olguların Demografik ve Dermatoskopik Özellikleri

Bu çalışmada melanom, bazal hücreli karsinom, displastik nevüs ve seboreik keratoz tanısı almış hastaların demografik ve dermatoskopik özellikleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Melanom grubunda melanomun ortalama görülme yaşı (çalışmamızda 54, literatürde 57), kadınlarda daha erken yaşta görülmesi, hastaların büyük çoğunluğunun (% 84) Tip I ve II deri tipine sahip olması ve en sık yüzeysel yayılan melanoma ile karşılaşılması bulguları literatür bilgileri ile uyumlu bulunmuştur.

Melanom grubundaki TDS değeri, hastaların % 85,7'sinde malign şekilde değerlendirilmiştir. Dermatoskopide en sık % 89,3 oranla düzensiz globüller ile karşılaşmıştır.

Melanom lezyonlarının süreleri ile kalınlıkları arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu sonucuna varılmıştır.

Çalışmamıza dahil edilen bazal hücreli karsinom grubundaki hastaların % 68'i kadın, % 32'si erkek olarak tespit edilmiş ve yaş ortalaması ise 56,5 olarak saptanmıştır. Kadın-erkek oranı dışındaki tüm veriler literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Bazal hücreli karsinom grubundaki tüm lezyonların % 80,8'i baş-boyun bölgesinde saptanmıştır. Bazal hücreli karsinomların dermatoskopik incelemesi sonucunda en sık (% 80) "büyük mavi-gri ovoid yuvalar" ile karşılaşmıştır.

Çalışmaya dahil edilen displastik nevüs grubundaki hastalar % 52 kadın, % 48 erkek olarak tespit edilmiş ve yaş ortalaması ise 30 olarak bulunmuştur.

Displastik nevüslerin dermatoskopik değerlendirilmesi sırasında yapılan patern analizinde 59 lezyonun tümünde (% 100) “atipik pigment ağı”, % 88,1 oranında “düzensiz globüller” ve % 83,1 oranında “düzensiz noktalar” saptanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen seboreik keratoz tanısı almış hastalardaki kadın-erkek oranı %58 ve %42 şeklinde ve yaş ortalaması ise 58,4 olarak saptanmış ve bu veriler literatür ile uyumlu bulunmuştur

Çalışmaya dahil edilen 58 seboreik keratoz lezyonunda yapılan dermatoskopik incelemede seboreik keratoz için karakteristik olarak kabul edilen milia benzeri kistler % 91,4 oranında komedon benzeri açıklıklar ise % 51,7 oranında tespit edilmiştir.

Sonuç olarak, melanom, bazal hücreli karsinom, displastik nevüs ve seboreik keratoz tanısı almış hastalardaki demografik ve dermatoskopik özelliklerinin değerlendirildiği bu çalışmada genel olarak literatür bilgileri ile uyumlu sonuçlar elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: melanom, bazal hücreli karsinom, displastik nevüs, seboreik keratoz, dermatoskopi, demografi

9. SUMMARY

The Demographic and Dermatoscopic Features of the Patients with Melanoma, Basal Cell Carcinoma, Dysplastic Nevus and Seborrheic Keratosis

In this study we retrospectively evaluated the demographic and dermatoscopic features of the patients with the diagnosis of melanoma, basal cell carcinoma, dysplastic nevus and seborrheic keratosis.

Melanoma group findings such as the average age of melanoma (54 in our study while 57 in literature), earlier age of beginning in women than men, more common(84%) skin Type I and II and the frequent incidence of superficial spreading melanoma were seen to be in accordance with the literature.

Total dermoscopic score in melanoma group was evaluated to be malign in 85,7% of the patients. Irregular globules were the most encountered finding in dermatoscopy (89.3%).

It was concluded that there is a statistically significant relation between lesion duration and lesion thickness in melanoma.

In our study, 68% of patients with basal cell carcinoma were women while 32% of them were men. Average age was 56.5 years old. Except male and female ratio the other findings were identical to literature.

In the basal cell carcinoma group 80,8% of all the lesions were localized in head and neck region.

As a result of the dermatoscopic analysis of the basal cell carcinoma, large blue-gray nests were the most frequently encountered (80%).

In our study, 52% of patients with dysplastic nevus were women while 48% of them were men. Average age was 30 year old.

In the pattern analysis carried out during the dermatoscopic evaluation of dysplastic nevus, in all the 59 lesions (100%) atypical pigment network, irregular globules (88,1%) and irregular dots (83,1%) were detected.

In our study, 58% of patients with seborrheic keratosis were women while 42% of them were men. Average age was 58,4 years old and the findings were identical to the literature.

In the dermatoscopic analysis of the 58 seborrheic keratosis lesions included in the study, milia-like cysts and comedo-like openings that are regarded to be characteristics of seborrheic keratosis were detected at a rate of 91,4% and 51,7% respectively.

In conclusion, in this study where we analyzed the demographic and dermatoscopic features of the patients with the diagnosis of malignant melanoma, basal cell carcinoma, dysplastic nevus and seborrheic keratosis, we obtained results which generally comply with the known literature.

Key Words: melanoma, basal cell carcinoma, dysplastic nevus, seborrheic keratosis, dermatoscopy, demography.