

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

**FLEKSURAL BÖLGE YERLEŞİMLİ NEVÜSLERİN DERMOSKOPIK
VE HİSTOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF
İNCELENMESİ**

Dr. Ertan Nurlu

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Işıl Karaarslan

İZMİR

2018

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

**FLEKSURAL BÖLGE YERLEŞİMLİ NEVÜSLERİN DERMOSKOPIK
VE HİSTOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF
İNCELENMESİ**

Dr. Ertan Nurlu

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Işıl Karaarslan

İZMİR

2018

ÖN SÖZ

Asistanlığımın ilk gününden beri hayatıma hem mesleki hem de sosyal açıdan çok büyük katkıları olduğuna inandığım Ege Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimi almak ve bu ailenin bir parçası olmak bana onur ve gurur vermektedir.

Asistanlık eğitimim süresince ve tezimin her aşamasında yakın ilgi ve desteğini gördüğüm, değerli tez danışmanım ve hocam sayın Prof. Dr. Işıl Karaarslan ve uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve mesleki deneyimleriyle yardımlarını esirgemeyen EÜTF Dermatoloji Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Can Ceylan'a ve tüm hocalarım Prof.Dr. Fezal Özdemir, Prof. Dr. İdil Ünal, Prof.Dr.Günseli Öztürk, Prof.Dr.Tuğrul Dereli, Prof.Dr.İlgen Ertam, Doç. Dr. Bengü Gerçeker Türk ve kliniğimizin uzmanı Dr. Ayda Acar'a ;

tezimin histopatolojik değerlendirmesinde büyük katkıları olan Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'ndan Doç. Dr. Banu Yaman'a;

Dört yıl boyunca birlikte çalıştığım, dostluk ve arkadaşlıklarını ile destek veren tüm asistan arkadaşlarıma, birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum kliniğimizin tüm hemşire ve personellerine ve hayatımın her aşamasında bana destek veren ve varlıklarını hep hissettiren sevgili eşim ve aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Ertan Nurlu

İzmir 2018

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖN SÖZ.....	
İÇİNDEKİLER.....	I
ÖZET.....	IV
ABSTRACT.....	V
TABLolar LİSTESİ.....	VI
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	VII
KISALTMALAR LİSTESİ.....	VIII
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 Melanositik nevüs.....	2
2.1.1. Patogenez	2
2.1.2. Epidemiyoloji ve Etyolojik Faktörler.....	3
2.1.3. Histopatoloji.....	4
2.1.4. Klinik özellikler ve klinik tipler.....	4
2.1.4.1. Konjenital melanositik nevüs (KMN).....	4
2.1.4.2. Edinsel Melanositik Nevüsler.....	5
2.1.4.2.1 Janksiyonel Melanositik Nevüsler.....	5
2.1.4.2.2. Bileşik (Kompound) Melanositik Nevüsler.....	5
2.1.4.2.3 Dermal Melanositik Nevüsler.....	6
2.1.4.3. Dermal Melanositik Tümörler.....	6
2.1.4.3.1. Mavi Nevüs.....	6
2.1.4.4. Nevüs Spilus.....	6
2.1.4.5. Özel Tipte Edinsel Melanositik Nevüsler.....	7
2.1.4.5.1. Halo Nevüs.....	7
2.1.4.5.2. Spitz Nevüs.....	7

2.1.4.5.3 Displastik nevüsler.....	8
2.1.4.5.3.1. Klinik Özellikleri.....	8
2.1.4.5.3.2. Histopatoloji.....	9
2.1.3.6 Özel bölge nevüsleri.....	11
2.1.3.6.1 Fleksural bölge nevüsleri.....	13
2.1.3.6.1.1. Klinik özellikler.....	14
2.1.3.6.1.2. Histolojik Özellikler.....	15
2.2. Kutanöz melanom.....	17
2.2.1. Klinik Tipleri.....	17
2.2.1.1.Yüzeyel yayılan melanom.....	17
2.2.1.2. Noduler melanom.....	18
2.2.1.3. Lentigo malign melanom.....	18
2.2.2. Histopatoloji.....	18
2.3. Dermoskopi.....	18
2.3.1. Teknik.....	19
2.3.2. Kullanım Alanları.....	20
2.3.3.Temel Dermoskopik Bulgular.....	20
2.3.4.Dermoskopik Tanı Algoritmaları.....	25
2.3.4.1. Dermoskopik iki basamaklı ayırıcı tanı yöntemi.....	25
2.3.4.2. Patern analizi.....	25
2.3.4.3. ABCD Kuralı.....	27
2.3.4.4. 7-Nokta Kontrol Listesi (Argenziano Algoritması).....	27
2.3.4.5. Menzies Algoritması.....	28
2.3.4.6. 3Nokta Kontrol Listesi.....	28
2.3.4.7. Renk-yapı-simetri ve homojenite (CASH).....	29
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
4.BULGULAR.....	34
5.TARTIŞMA.....	60

6.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	64
7.KAYNAKLAR.....	65
8.EKLER.....	



ÖZET

Vücudun özel bölge olarak adlandırılan anatomik alanlarında görülen benign melanositik nevusların, diğer bölge nevuslarına göre daha atipik histopatolojik özellikler sergileyebildiği savunulmaktadır. Özel bölge nevüsü olarak adlandırılan bu nevüsler, akral bölgeler, saçlı deri, genital bölgeler, fleksural bölgelerde görülmektedir. Bu çalışmada fleksural alanlardan eksize edilen nevüslerin dermoskopik ve histopatolojik özellikleri değerlendirilmiştir.

Çalışmada aksiller, meme, periumbilikal, inguinal, mons pubis, skrotum, labium majus ve intergluteal alanlardan eksize edilmiş 75 melanositik nevüsün klinik, dermoskopik ve histopatolojik özellikleri değerlendirildi. Dermoskopik inceleme yapılırken lezyonların klinik fotoğrafları lokalizasyon anlaşılamayacak şekilde düzenlendi. Tüm lezyonlara ait preparatlar patolog tarafından önce anatomik lokalizasyon bilgisi verilmeden ve daha sonra lokalizasyon bilgisi verilerek iki kez değerlendirildi.

Nevüslerin ortalama boyutu ise 0,86 cm tespit edildi. Nevüslerin %80'ni kahverengi ve tonlarındaydı. En sık görülen dermoskopik patern retiküloglobüler(%25,3) paterndi. Kırık ağ yapısı görülen 6 nevüs de meme yerleşimliydi. Nevüslerde en sık görülen dermoskopik özellikler düzensiz nokta(%60), asimetri(%56), eritem(%50,6), düzensiz globül(%48) şeklindeydi. Histopatolojik incelemede nevüslerin %50'sinde dermal ve yuva paterni görüldü. En sık görülen histopatolojik özellikler ise akantoz (%61,3), host reaksiyonu(%57,3), damarlanmada artış(%53,3), sitolojik atipi(%41,3) şeklindeydi. Her iki patoloji değerlendirmesindeki tanımlar ve bunların dermoskopi tanımları birbirleriyle uyumluydu. Yani displastik nevüs veya erken melanom açısından önem taşıyan dermoskopik yapılar saptandığında tanı histopatolojik olarak da displastik nevüs olmuştur. Bu çalışmaya melanom tanısı almış lezyonlar dahil edilmemiştir. Diğer yandan konjenital nevüslerde görülebilen klasik dermoskopik özellikler de yine bu bölgelerde görülen konjenital nevüslerde benzer şekilde izlenmiştir. Fleksur yerleşimli nevüslerin değerlendirilmesinde lezyonun dermoskopik ve histopatolojik bulguların birlikte yorumlanması gerektiğini düşünmekteyiz. Hem dermoskopik hem histopatolojik açıdan atipik olan bir lezyonun, sadece fleksural anatomik bölgede yerleşmesinden dolayı gerçek anlamda atipik lezyon doğasında olmadığını ileri sürebilecek bir kanıt literatürde yoktur. Çalışmamızda fleksur yerleşimli nevüslerde, dermoskopik ve histopatolojik tanı uyumsuzluğuna sebep olabilecek bir özellik saptamadık.

Anahtar kelimeler: Özel bölge nevüsü; fleksural nevüs; dermoskopi; dermatopatoloji

ABSTRACT

It is asserted that benign nevi of anatomical locations so called special sites have more atypical characteristics compared to nevi of other sites. Called as special site nevi, these nevi are seen in acral sites, scalp, genital and flexural regions. In this study, nevi excised from flexural regions are assessed in terms of dermoscopy and histopathology.

In this study, dermoscopic and histopathologic characteristics of 75 melanocytic nevi excised from axillary, breast, periumbilical, inguinal, mons pubis, scrotum, intergluteal areas and labium majus were evaluated. In dermoscopic evaluations, clinical photographs of lesions were lined so that the observer did not have the localization knowledge of nevi. All pathology specimens were evaluated by pathologists two times firstly without the localization information and then with localization information.

Average size of nevi was determined as 0,86 cm. %80 of nevi were in brown and its tones. The most frequent pattern was reticulo-globular pattern (%25,3) . All six nevi having broken-up network were localized in breasts. The most frequent dermoscopic characteristics seen in nevi were irregular dots (%60), asymmetry (%56), erythema (%50,6), irregular globules (%48) . In histopathologic examination, in %50 of nevi, dermal and nest patterns were observed. The most frequent histopathologic characteristics were acanthosis(%61,3), host reaction (%57,3), increased vascularization (%53,3), cytologic atypia(%41,3). Nevi identifications based on two pathological evaluations were consistent with each other and with dermoscopic evaluation. In other words, when dermoscopic structures consistent with dysplastic nevi criteria and early melanoma criteria were found, histopathological examination was also consistent with dysplastic nevus. Lesions with melanoma diagnosis were excluded from the study. On the other hand, classical dermoscopic features seen in other sites congenital nevi were also observed in special site congenital site nevi.

We think, evaluation of flexural sites localized nevi should be based on both of dermoscopic and histopathologic findings. There is no evidence in literature which can state that a lesion atypical in terms of dermoscopy and histopathology can be evaluated as not a truly atypical lesion just because of its flexural anatomic localization. In our study, we didn't detect any feature which may cause dermoscopic and histopathologic diagnostic inconsistency.

Key words: Special site nevus; flexural nevus; dermoscopy; dermatopathology

TABLÖLAR LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1. Özel bölge nevüslerinin yerleşim yerine göre sınıflaması.....	11
Tablo 2. Dermatoskopik kriterler ve bunlara karşılık gelen histopatolojik özellikler.....	24
Tablo 3. Hastaların cinsiyetine göre yaş dağılımı.....	34
Tablo 4. Nevüslerin yerleşim yerine göre dağılımı.....	35
Tablo 5. Nevüslerin renklere göre dağılımı.....	35
Tablo 6. Nevüslerde klinik asimetri görülme oranı.....	36
Tablo 7. Nevüslerin dermoskopik paterne göre dağılımı.....	37
Tablo 8. Pigment ağı gözlenen lezyonlarda ağ özellikleri.....	38
Tablo 9. Pigment ağı gözlenen meme lezyonlardaki ağ özellikleri.....	39
Tablo 10. Nevüslerin anatomik lokalizasyonlarına göre histopatolojik paternlerin dağılımı..	42
Tablo 11. Sitolojik atipi derecesine göre histopatolojik tanı 1 dağılımı.....	44
Tablo 12. Fibroplazi derecesine göre histopatolojik tanı dağılımı.....	45
Tablo 13. Dermisteki lenfosit infiltrasyon derecesine göre histopatolojik tanı dağılımı.....	47
Tablo 14. Histopatolojik tanı 1'in histopatolojik tanı 2'e göre kıyaslaması.....	48
Tablo 15. Sınır düzensizliğine göre lezyonların histopatolojik tanı dağılımı.....	49
Tablo 16. Boyutlarına göre nevüs dağılımı.....	50
Tablo 17. Dermaskopik paternlerin histopatolojik tanı ile karşılaştırılması.....	54
Tablo 18. Dermoskopi tanılarının patoloji tanı 1'e göre kıyaslaması.....	55
Tablo 19. Dermoskopiye serebriform yüzey özelliği gösteren nevüslerin tanı ve lokalizasyona göre dağılımı.....	58

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1: Bilateral şüt çizgisi hattının anatomik yerleşimi.....	12
Şekil 2: Klinik olgu rapor formu.....	31
Şekil 3: Dermoskopi olgu rapor formu.....	32
Şekil 4: Histopatoloji olgu rapor formu.....	33
Resim 1: Meme ve mons pubis yerleşimli nevüslerde kavisli ve birbirine paralel ağ çizgileri.....	37
Resim 2: Bir nevüste halka paterni ve meme yerleşimli bir nevüste kırık ağ yapısı.....	38
Resim 3: Umblikus yerleşimli bir nevüsün dermoskopik özellikleri ve histopatolojik incelemede lamellar fibroplazi	46
Resim 4: Olgularımızdaki bir nevüsün dermoskopik ve histopatolojik özellikleri.....	52
Resim 5: Melanoma in situ şüphesi olan bir lezyonun dermoskopik ve histopatolojik özellikleri.....	52
Resim 6: Melanoma in situ şüphesi olan bir lezyonun dermoskopik ve histopatolojik özellikleri	53
Resim 7: Meme yerleşimli bir nevüste papillamatöz yüzey ve pseudofoliküler açıklık.....	56
Resim 8: Aksilla yerleşimli bir nevüsün papillamatöz yüzey ve lamellar hiperkeratozun drmoskopik ve histopatolojik bulguları.....	56
Resim 9: Aksilla yerleşimli nevüste lezyon çevresindeki epidermiste hem dermoskopik hemde histopatolojik incelemede tespit edilen papillomatoz yapı.....	57
Resim 10: Aksilla yerleşimli nevüste lezyon çevresindeki epidermiste hem dermoskopik hemde histopatolojik incelemede tespit edilen papillomatoz yapı	57
Resim 11: Aksilla yerleşimli nevüste lezyon çevresindeki epidermiste hem dermoskopik hemde histopatolojik incelemede tespit edilen papillomatoz yapı	58
Resim 12: Olgularımızdaki polimorf damar yapısı görülen nevüsün dermoskopisi.....	59

KISALTMALAR

ABCD : Asymmetry (Asimetri), Border(Keskin sonlanma), Color (Renk),
D:Dermoscopic structures (Dermoskopik ayırt edici yapılar)

AUN: Atipik umblikal nevüs

BHK : Bazal hücreli karsinom

CASH : Color (Renk), architecture (mimari düzensizlik), symmetry (simetri),
homojenity/heterojenity(homojenite/heterojenite)

DEB: Dermoepidermal bileşke

DN : Displastik nevüs

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer

KMN : Konjenital Melanositik Nevüs

NIH: National Institute of Health

TDS: Total dermoskopik skor

YYMM: Yüzeyel yayılan malign melanom

1.GİRİŞ

Melanositik nevüsler, konjenital veya akkiz olarak ortaya çıkabilen melanosit farklılaşması gösteren hücrelerin iyi huylu, tümöral çoğalmasdır (1). Genellikle kahverenginin çeşitli tonlarında, sınırları belirgin makül, papül veya nodül görünümde lezyonlardır (2). Çok sayıda altgrubu tanımlanmış olan melanositik nevüslerin oluşumu hakkında çeşitli teoriler mevcuttur. Ancak bu gelişim süreci halen tam olarak açıklanamamıştır (3). Melanositik nevüs oluşumunda pek çok faktörün etkili olduğu düşünülmektedir. Bunlar arasında başlıca genetik faktörler, yaş, deri fototipi, ultraviyole ışınları, hormonlar ve immünsüpresyon sayılabilir (4).

Nevüslerin değerlendirilmesinde anamnez ve fizik muayene önemlidir. Ancak sadece klinik değerlendirmeyeyle doğru tanıya ulaşmanın zor olması sebebiyle çeşitli yardımcı tanı araçları gerekmektedir. Bu araçlardan en önemlisi dermoskopidir. Dermoskopi, sıvı immersiyonu veya çapraz polarize ışık sistemi ile yüzeye yakın deri katmanlarını optik büyütme ile kolay görünür hale getiren girişimsel olmayan bir görüntüleme tekniğidir (5). (6,7). Bu durum dermoskopinin özellikle incelenen lezyonun benign ve malign ayırımında histolojik incelemenden önceki bir basamak olarak kullanılmasını sağlamıştır.

Melanositik nevüsler tüm deri alanlarında ve mukozalarda ortaya çıkabilmektedir. Ancak son yıllarda, vücudun özel bölge olarak adlandırılan anatomik alanlarında görülen benign melanositik nevusların, displastik nevus ve malign melanomda tanımlanan bazı atipik histopatolojik özellikler(sitolojik atipi, fibroplazi, host reaksiyonu) sergileyebildiği savunulmaktadır. Özel bölge nevüsü olarak adlandırılan bu nevüsler, akral bölgeler, saçlı deri, genital bölgeler, fleksural bölgelerde görülmektedir (8,9). Bu bölgelere özgü histolojik özelliklerin, bu bölgelerde ortaya çıkan nevüslerin dermoskopik görünümünü etkileyebileceği düşünülmektedir.

Fleksural bölgeler aksiller fossa, inguinal kıvrım, umblikus, mons pubis, skrotum, labium majus, intergluteal bölge gibi alanları ifade eder. Ancak meme derisinden eksize edilen nevüslerin histopatolojisinde de fleksural nevüslere benzer atipik bulguların görülmesi süt çizgisinde yer alan nevüslerin de fleksural bölge nevüsü başlığında değerlendirilmesine sebep olmuştur. Literatürde fleksural bölgede yer alan nevüslerin dermoskopi-histopatoloji korelasyonunu ortaya koyan çalışma sayısı sınırlıdır.

Bu çalışmada fleksural alanlardan eksize edilen nevüslerin dermoskopik ve histopatolojik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Melanositik nevüsler

Tüm deri alanlarında ve mukozalarda doğumsal veya edinsel olarak ortaya çıkabilen, nöral krest kaynaklı, çoğunlukla kahverengi veya siyah tonlarında, makül, papül veya nodüler şekilde görülen, benign melanosit proliferasyonudur (10).

2.1.1.Patogenez:

Deri pigmentasyonu melaninin tek kaynağı olan melanositler tarafından sağlamaktadır (11). Bu hücrelerin immatür formları olan melanoblastlar epidermis, dermis, iç kulak ve gözün koroid tabakası gibi hedef dokulara ilerler (12). Melanoblastlar, dorsal nöral tüpte bulunan ve dorsolateral migrasyona uğrayan nöral krest kökenli hücreleri ve kutanöz nöronlarda bulunan Schwann hücre prekürsörlerinden köken almaktadır (13).

Melanositik nevüslerin oluşumu ile ilgili farklı teoriler bulunmaktadır:

Damlama teorisi: Paul Gerson Unna tarafından 1893 yılında “Naevi und Naevocarcinoma” isimli makalede yayınlanmıştır. Bu makalede melanomun epitelyal bir tümör olduğunu, melanositlerin epidermiste oluştuktan sonra dermise doğru göç ettiğini savunmuştur (14). Böylece melanositler epidermisteki hücrelerden köken alır ve melanosit ağları yavaş yavaş dermise doğru iner (13,15). Dermal ve bileşik nevüsler bu duruma örnek verilebilir (16).

Çift köken teorisi: 1951 yılında Pierre Masson tarafından ileri sürülen teoridir (16). Bu görüşe göre üst dermis ve epidermisteki melanositler epidermal melanositlerden, derin dermistekiler Schwann hücrelerinden köken almaktadır (15). Derin dermiste yer alan melanositler Schwann hücre ilişkili antijene karşı monoklonal antikolar ile boyanırken epidermis ve üst dermiste bulunan melanositlerin bu antikolarla boyanmaması bu teoriye kanıt olarak gösterilmektedir (14,17).

Tırmanma teorisi: Bu teoride melanositler ve perinöral hücreler arasında yakın bir ilişki olduğu fikri temel alınmıştır (18,19). Embriyonik dönemde nöral krest kökenli hücrelerin kutanöz sinirler aracılığıyla dermise ve epidermise ulaştığını söylemiştir. Buna örnek olarak da tam olmayan nevüs eksizyonu sonrası rekürren nevüs oluşumunu göstermiştir (18,19). Buna göre nöral krest kök hücrelerinin deride yukarı doğru çıkmasıyla bu hücrelerin en son çıktığı seviyede janksiyonel, birleşik veya dermal nevüsler oluşmaktadır (16).

Melanoblastlardan kökenli benin neoplastik proliferasyon: Melanoblastlardaki bozukluk hücre farklılaşmasının doğru olmamasına ve bu hücrelerin anormal yapıda proliferasyon olup, çeşitli melanositik neoplazileri oluşuna sebep olabilirler. Teori, nevüslerin klonal olması ile de desteklenmektedir. Robinson ve ark. inceledikleri nevüslerin %81'ini klonal bulmuşlardır. Monoklonalitenin bir neoplazi belirtici olmasından dolayı melanositik nevüslerin premalign kabul edilebileceğini bildirmişlerdir (19,20).

2.1.2.Epidemiyoloji ve Etyolojik Faktörler:

Nevüs gelişimindeki etyolojik faktörler güneş ve ultraviyole ışınları, deri tipi, yaş, genetik, hormonlar ve immünsüpresyon olarak sayılabilir (21,22).

Çocukluk döneminde melanositik nevüs sayısı azdır. Pubertede artan nevüs sayısı üçüncü dekatta en üst düzeye ulaşır (22). Nevüsler ilerleyen yaşlarda zamanla regrese olur ve yedinci dekattan itibaren tamamen kaybolabilirler (19,23). Pubertede artması ise hormonal nedenlere bağlı olabilir (22). Hormonal değişimin yaşandığı diğer bir dönem olan gebeliğe özgü bir durum ise; gebe displastik nevüs sendromlu kadın hastaların nevüslerinde, gebe olmayan displastik nevüs sendromlu kadın hastaların nevüslerine göre çok daha fazla değişim saptanmasıdır. Gebelikte bunun dışında nevüs yapılarında belirgin bir değişim saptanmadığı bilinmekle birlikte eğer böyle bir durum olursa eksizyonel biyopsi ile patolojik incelemenin yapılması gerektiği bildirilmiştir (21).

Melanositik nevüs gelişiminde en önemli çevresel risk faktörü ultraviyole ışınlardır (19). Özellikle hayatın ilk iki yılında ultraviyole ışınlarla maruz kalmak melanositik nevüs gelişiminde önemlidir. Çocukların maruz kaldıkları ultraviyole ışının süresi ve yoğunluğu edinsel melanositik nevüs gelişim sıklığını arttırmaktadır. Açık deri renkli kişilerde (Fitzpatrick'ın deri tipi I ve II'de) çillenmeye yatkın kişilerde, açık saç ve açık ton göz renkli kişilerde yoğun ultraviyole ışın maruziyeti sonrası benign melanositik nevüs sayısında artış olduğu gösterilmiştir (19,24). Aralıklı olarak ultraviyole ışınlarla maruz kalınmasının kronik olarak ultraviyole ışınlarla maruz kalınmasından daha önemli olduğu ve melanositik nevüs ve melanom oluşumu açısından daha büyük bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (25). Yüz ve boyun gibi kronik olarak ultraviyole ışınlarla maruz kalan alanların, gövde gibi aralıklı olarak ultraviyole ışınlarla maruz kalan alanlara göre melanoma açısından daha düşük risk altında olduğu belirtilmiştir (26).

2.1.3.Histopatoloji:

Melanositik nevüsler, epidermis içindeki veya dermisteki melanosit hücrelerinden gelişirler. Üst dermisteki melanosit hücreleri epiteloid hücre özellikleri gösterirler ve hem asidik hem bazik karakterde homojen sitoplazmalara sahiptirler, çekirdekleri küçük oval yapıda ve uniformdur. Dermoepidermal bileşkede bulunan melanosit hücreleri yuvarlak, oval veya fuziformdur. Derin ve orta dermisteki melanosit hücrelerinin çekirdekleri koyu boyanır. Derin dermisteki melanosit hücreleri, Schwann hücreleri veya fibroblastlara benzer şekilde yuvarlak veya ovaldır (24).

Birleşik nevüslerin melanosit kümeleri iğsi yapıdadır ve dermiste yer alır. Bu tip nevüslerde janksiyonel nevüslere ek olarak papiller ve yüzeysel retiküler dermiste melanosit hücreleri ve kümeleri yer alır. Dermal nevüslerde janksiyonel yuvalanma yoktur, pigmentasyon daha azdır ve çevrede gevşek bir fibröz doku bulunur. Melanositik nevüslerin gelişiminde son evre olarak düşünülmektedirler (24).

2.1.4. Klinik özellikler ve klinik tipler

Melanositik nevüsler genellikle düzgün yüzeyli, yuvarlak veya oval, keskin sınırlı olarak görülürler. Çapları genellikle 6 mm'den küçük ve nadiren 10 mm'den büyüktürler. Yüzeyleri papillomatöz, kubbeli, saplı veya düz olabilir. Genellikle deri renginde, pembe veya kahverengi renktedir (10). Ciltten kabarık melanositik nevüslerde intradermal nevüs komponenti belirgin iken cilt ile aynı seviyede olan melanositik nevüslerde janksiyonel komponent daha belirgindir. Akral, mukozal veya tırnak yatağında görülen koyu renkli nevüslerin değerlendirilmesinde daha dikkatli olunmalıdır. Ayrıca nevüs üzerinde gri, kırmızı, mavi veya beyaz alanlar melanom açısından şüphe uyandırmalıdır (1,10,27).

Nevüsler klinik ve histopatolojik olarak melanositlerin yerleşimlerine göre sınıflandırılmaktadır. Bu melanositlerin epidermis, dermis veya her ikisinde de yerleşimine göre nevüsler janksiyonel, komponent veya dermal olarak sınıflandırılmaktadır (2,10,28).

2.1.4.1. Konjenital melanositik nevüs (KMN)

Doğumda mevcut olan veya 1 yaşına kadar gelişen melanositik nevüslerdir. Yenidoğanların %1'inde saptanabilir (27). Nöral krestten melanositlerin migrasyonundaki bir hatanın neden olduğu düşünülmektedir. Konjenital melanositik nevüsler büyüklüklerine göre 3 gruba ayrılırlar (27):

- 1- Küçük KMN (<1.5 cm),

2- Orta KMN (1.5-19.9 cm)

3- Büyük / dev KMN (>20 cm)

KMN'ler genellikle küçüktür ve malignite dev KMN'ler ile ilişkilidir. Malignite riski KMN'in büyüklüğü arttıkça artmaktadır (2). Dev KMN'lerde bir yıl içinde melanom gelişme olasılığı %4.5 olarak tespit edilmiştir. Vücudun %5'inden fazlasını kapsayan dev KMN'lerde yaşam boyu melanom gelişme riski %5 ile %40 arasında değişmektedir (2). KMN'lerin rengi özellikle pubertede koyulaşır ve üzerindeki kılların miktarında artış gelişir. Küçük ve çok sayıda da görülebilir ve yaş ilerledikçe nevüslerin boyutunda artış izlenebilir. Nevüs üzerinde nodül, ülser ve verrüköz lezyonlar gelişirse melanom olasılığı değerlendirilmelidir (29).

2.1.4.2. Edinsel Melanositik Nevüsler:

Genellikle 3-18 yaşları arasında oluşan ve en sık rastlanan melanositik nevüslerdir. Puberte sonunda maksimum sayıya ulaşırlar. Melanositlerin epidermis, dermis veya her ikisinde de yerleşimine göre janksiyonel, bileşik (kompound) veya dermal olarak sınıflandırılmaktadır. Dermal melanositik nevüsler 3 veya 4. dekatta sık görülürken, janksiyonel ve bileşik nevüsler çocukluk ve adölesan dönemde daha sık görülürler (7,30).

2.1.4.2.1 Janksiyonel Melanositik Nevüsler:

1 ile 10 mm arasında değişen, cilt ile aynı seviyede veya ciltten hafif kabarık pigmente makül veya papüler lezyonlardır. Melanosit kümeleri, dermoepidermal bileşkenin epidermal tarafındadır. Lezyon sınırları genellikle düzenlidir. Herhangi bir mukokutanöz yüzeyde görülebilir. Doğumda nadiren görülürken, ilk 1-2 yıldan itibaren ortaya çıkmaya başlar. Pigmentasyon uniform ya da ortası daha koyu renkli görülebilir. Janksiyonel melanositik nevüslerden istisnai olarak melanom gelişir. Çocukluk yaş grubunda janksiyonel melanositik nevüsler bazen pleomorfizm ile birlikte selülarite ve bazal tabakada pagetoid hücre gösterebilir. Bu lezyonların ayırıcı tanısında Spitz nevüs, displastik nevüs, melanom mutlaka değerlendirilmelidir (7,30,31).

2.1.4.2.2. Bileşik (Kompound) Melanositik Nevüsler:

Deriden kabarık, plak veya papillomatöz görünümde, kahverengi renkte, yüzeyi düz veya verrüköz olabilen lezyonlardır. Melanosit kümeleri dermoepidermal bileşkede, papiller dermiste bulunur. Çocukluk çağının ileri dönemleri ve adölesan dönemlerde kalınlaşıp koyulaşır ve daha palpe edilebilir hale gelir (7,30,31).

2.1.4.2.3 Dermal Melanositik Nevüsler:

Açık renkli, deriden kabarık, keskin sınırlı papüler veya nodüler lezyonlardır. Melanosit kümeleri papiller veya retiküler dermistedir. Saplı veya papillomatöz olabilir. Genellikle gövdenin ön kısmı, boyun, aksilla ve yüzde görülür. Orta yaş dönemi ve sonrasında sayılarında artış saptanabilir. Dermal nevüsler janksiyonel aktivite göstermez ve melanoma dönüşüm nadirdir (7,30).

Melanom gelişimi açısından kişinin tüm vücut yüzeyindeki melanositik nevüs sayısının artışının riski arttırdığı düşünülmektedir. Çünkü melanom gelişiminde melanositik nevüsler önemli bir gelişim basamağıdır. Melanomların %20-60'ında melanositik nevüs histopatolojik özelliklerinin tespit edilmesi bunun bir kanıtı olarak düşünülmektedir (4).

2.1.4.3. Dermal Melanositik Tümörler:

2.1.4.3.1. Mavi Nevüs:

Mavi nevüs embriyogenez sırasında melanositlerin göç etmeyip, dermiste kalmaları sonucu oluşan lezyonlardır. Klasik, hücresele (selüler) ve bileşik (kombine) olmak üzere 3 tipi bulunur (30,35).

Klasik mavi nevüs %1-3 oranında saptanan, sıklıkla el ve ayakta yerleşim gösteren, mavi renkli, dermoskopik olarak homojen yapıda bulunan, papülonodüler lezyondur. Malign dönüşüm riski düşüktür. Hücresele (selüler) mavi nevüs ise genellikle gluteal bölgede yerleşim gösteren, klasik mavi nevüsten daha büyük boyutta olan, melanoma dönüşme riski daha yüksek olan lezyondur. Bu nedenle lezyonun eksizyonunun subkutan yağ dokusuna kadar yapılması şarttır. Bileşik mavi nevüs ise her iki tip mavi nevüs özelliklerini de barındırır. Malign mavi nevüs terimi, selüler mavi nevüs zemininde geliştiği düşünülen melanomlar için kullanılmaktadır ve mutlaka eksize edilmelidir (30,36).

2.1.4.4. Nevüs Spilus:

Maküler bir lezyon üzerinde yerleşmiş olan koyu renkli maküler veya papüler lezyonlardır. Sıklıkla gövde ve ekstremitelerde yerleşim gösterir. Toplumda %2 oranında görülmektedir. Malign dönüşüm riski nedeniyle rutin takipleri yapılmalıdır (2)

2.1.4.5. Özel Tipte Edinsel Melanositik Nevüsler:

2.1.4.5.1. Halo Nevüs:

Halo nevüs, yuvarlak veya oval depigmente halo ile çevrili nevomelanositik nevüslerdir. Pembe veya kahverengi santral nevüs çevresinde simetrik depigmentasyon bulunur. Santral nevüs küçük ise edinilmiş, büyük ise displastik ya da konjenital nevüs düşünülür. Nevüsü çevreleyen halonun büyüklüğü ise değişiklik gösterebilir. Halo alanında melanosit izlenmez Ana hasarın nedeni nevüs etrafında lenfositlerin toplanması ve bu lenfositlere bağlı olarak epidermise komşu melanositlerin destrüksiyonudur (30).

Halo nevüsü olan hastaların %20'sinde vitiligo görüldüğü bildirilmiştir. Metastatik melanom hastalarında da halo nevüs görülebilir. Bazal hücreli karsinom (BHK), dermatofibrom, seboreik keratoz gibi lezyonların etrafında da görülebilir (30,32).

Patogenez kesin olarak bilinmemektedir. Sıklıkla çok sayıda nevüsü olan hastalarda hızlı şekilde lezyon etrafında depigmente halo gelişir. Güneş ışığı halo nevüs gelişiminde neden olarak düşünülse de başlatıcı faktör tam olarak bilinmemektedir. Hümorale veya hücresel faktörler de neden olabilir. Halo nevüs genellikle sırtta yerleşim gösterir (10).

2.1.4.5.2. Spitz Nevüs:

Çocuklarda daha sık olarak saptanır. Genç erişkin dönemi ve yetişkinlerde de görülebilir. Genel olarak iki tipe ayrılır. Klasik spitz nevüs daha çok çocuklarda görülür, pembe veya kırmızı renktedir. Yerleşim yeri genellikle baş, boyun ve ekstremitelerdir. Çoğunlukla 1 cm'den küçük ve tektir. Çocukluk çağı spitz nevüsleri mutlaka eksize edilmeli ve histopatolojik olarak değerlendirilmelidir (30,33,34).

Pigmente spitz nevüs (Reed nevüs) ise daha çok genç erişkinlerde görülür, kahverengi veya siyah renkte olan düzensiz sınırlı papüler lezyonlardır. Yerleşim yeri genellikle gövde, gluteal bölge ve ekstremitelerdir. Melanom gelişimi genellikle beklenmez (30).

Çocukluk çağı spitz nevüsünde puberte öncesi melanom gelişimi nadir görülmekle birlikte ilerleyen yaşlarda risk artmaktadır. Eksize edilen bu lezyonların melanom ile ayırıcı tanısının yapılabilmesi için tecrübeli bir patoloğ tarafından incelenmesi gerekir (30,32).

2.1.4.5.3 Displastik nevüsler:

Displastik nevüsler (DN), klinik ve histolojik olarak benign melanositik nevüsler olarak kabul edilmektedir. Ancak yapılan çalışmalar sonucu bu nevüslerin melanomlar ile benzer ya da aynı gen mutasyonlarını taşıdığı anlaşılmıştır (37-39). Bu benzerlikler displastik nevüsün melanom ile aynı soydan gelen neoplazmlar olduğunu düşündürmektedir.

2.1.4.5.3.1. Klinik Özellikleri:

1992’de National Institutes of Health (NIH) konsensus konferansında erken melanom tanı ve tedavisi için, şüpheli lezyonların değerlendirilmesinde ABCD kriterlerinin kullanımını önerilmiştir (40). ABCDE kriterleri;

A (Asymmetry): Lezyonun iki ekseninde şekil ve renk açısından asimetri

B (Border): Sınır düzensizliği (keskin olmayan, açılı kenarlar, belirsiz sınırlar)

C (Color): Lezyonda en az iki farklı renk olması (kahverengi, siyah, kırmızı, gri veya mavi)

D (Diameter): >4–6 mm çapa sahip olmak

E (Evolüsyon): Lezyonda zamanla oluşan herhangi bir değişiklik olarak tanımlanmaktadır.

Displastik nevüsler ABCD kriterlerinden bir ya da daha fazlasını karşılayarak, melanoma benzer klinik özellikler gösterebilir (41). Bu kriterler şüpheli lezyonları tanımak için oldukça faydalı olmasına rağmen displastik nevüsleri diğer pigmentte deri lezyonlarından ve melanomdan ayırmak için yeterli değildir (41–43).

Clark ve ark. displastik nevüsü renk alacasının olduğu, kenarlarının düzensiz, 5mm’den büyük çaplı nevüsler olarak tanımlamıştır (44). Kelly ve ark.’nın DN tanımlaması ise; şu beş kriterden üçünün pozitif olduğu lezyonlardır: (1) irregüler dağılımlı pigmentasyon, (2) düzensiz ya da (3) net olamayan sınır, (4) zeminde eritem ve (5) 5mm üzerinde çapa sahip olmak (45). Özellikle Kelly ve ark.’ın yaptığı tanımlama birçok kişi tarafından kabul görmüş olup, özellikle bu kriterlerden 5mmden büyük çapa sahip olması üzerinde durulmuştur (42,46,47). Tucker ve ark. belirlediği kriterler ise şunlardır; 5mm’den büyük çapa sahip olmak ve maküler komponentin yanında şu kriterlerden en az ikisine sahip olmak: asimetri, irregüler dış hat; belirgin olmayan sınırlar; alacalı renk (48). Bu kriterler kullanılarak yapılan

Çalışmalarda kontrol grubunda DN prevelansı %10, melanom grubunda %43 olarak saptanmıştır (48).

Displastik nevüsler çoğunlukla simetriktir. Merkezde papüler ve çevresini oluşturan maküler komponentten meydana gelir (46). Displastik nevüslerde melanoma göre daha az kenar düzensizliğı görülür. Fakat YYMM’de sınırlar daha keskindir, displastik nevüslerde ise sınırlar belirgin değildir (46). Lentigo malign melanomda, displastik nevüsteki gibi kenarlar belirsiz olsa da lentigo malign melanom lezyonları çok daha büyük çaplardadır, asimetri ve pigment çeşitliliğı displastik nevüse göre daha barizdir. Melanomda parsiyel regresyon anlamına gelen kırmızı, beyaz ve mavi renkler çoğunlukla displastik nevüste bulunmaz (42). Displastik nevüslerde kahverengi ve tonları sıklıkla bulunur. DN’lerin çapları, tanımlamalarda da belirtildiğı gibi, 5 mm’den büyüktür. Ancak Tucker ve ark. çapı 5mm’den küçük olmasına rağmen klinik olarak displastik nevüs özellikleri nevüslerin de melanom riski taşıdığını vurgulamışlardır (27).

2.1.4.5.3.2. Histopatoloji:

1992’de National Institutes of Health (NIH) konsensus konferansında atipik nevüslerin histolojik kriterleri řu şekilde belirlenmiştir: (1) asimetri (2) subepidermal fibroplazi (3) çeşitli büyüklüklerde junctional yuvalar oluşturan ve komşu reteler arasında köprüleşen iğsi ya da epiteloid melanositler ile birlikte olan lentiginöz melanositik hiperplazi varlığı (40).

1993 yılında Avrupa Kanseri Araştırma ve Tedavi Organizasyonu (EORTC), displastik nevüs için histolojik tanı kriterlerini; (1) dermoepidermal bileşke boyunca köprüleşme gösteren melanosit yuvalarının belirgin proliferasyonu (2) büyük ve pleomorfik nükleuse sahip melanositler (3) epidermiste lenfositik infiltrasyon olarak belirlemiş ve bu kriterlerin varlığını displastik nevüs tanısında sensitivitesinin %86, spesifitesinin %91 olduğunu belirtmiştir (49).

Displastik nevüs histopatolojik olarak yapısal bozukluk ve sitolojik atipi ile karakterizedir (50,51). Bir nevüste yapısal bozukluk saptanması; junctional nevüsten birleşik ve dermal nevüs oluşumu sırasında maturasyon işleminde aksaklık olduğunun göstergesidir (46). Nevüs hücrelerinin epidermisten dermise migrasyonunu, renk koyuluğunda azalma ve çapta küçülme izler ve bu aşama histopatolojik olarak maturasyon bulgusu olarak kabul edilir (46,51). Maturasyon genellikle benign lezyonların özelliğidir. Melanomların histopatolojik özelliklerinden şiddetli yapısal bozukluk, uniform sitolojik atipi, dermiste invazyon ve mitotik

aktivitede artış karakteristik olanlardır (46,49,51). Melanomda görülen lenfosit, fibroblast ve damarlanma artışının bir neoplaziye karşı host reaksiyonu olduğu düşünülmektedir (46,52). Bu reaksiyonun lezyon hücreleri tarafından üretilen büyüme faktörlerine bağlı meydana geldiği düşünülmektedir. Melanomda daha belirgin, DN’te orta derecede ve banal melanositik nevüste minimal olarak gözlenmektedir (46). Lenfositik host reaksiyonu melanomda sıklıkla band tarzı ya da likenoid görünümündedir, DN’de yama tarzındadır ve perivasküler yerleşim gösterir. Sıradan melanositik nevüslerde ise host reaksiyonu yoktur ya da minimaldir. Ayrıca melanomda, dermiste yerleşen melanofajlarda yüksek derecede pigment inkontinansı görülür.

DN’de uniform uzamış reteler bulunur. Banal melanositik nevüslerde epidermis genellikle normaldir (46). Melanom hücreleri çoğunlukla büyüktür ve epiteloid özellik gösterir. DN’lerde, melanom hücrelerini andıran büyük ve epiteloid hücreler daha az sayıda izlenmektedir (46,49,53,54). Banal melanositik nevüslerde ise bu büyük ve epiteloid hücrelere rastlanmaz.

Melanosit yuvaları melanositik nevüslerin bir özelliğidir ve bu özellik nevüsleri lentijinlerden ayırt etmede yardımcı olur. Melanomda melanosit yuvaları az ya da çok sayıda olabilirken, DN ve sıradan melanositik nevüslerde genellikle çok sayıda bulunur. DN ve melanomda bu melanosit yuvaları ile komşuluğunda yer alan uzamış reteler arasında köprüleşme bulunurken, sıradan melanositik nevüslerde bu yapıyı beklemeyiz (53,54). Melanomda sıklıkla görülen reteler arasında lentijinöz proliferasyon DN’te de görülebilmektedir (46,54).

Neoplastik ya da atipik lezyon hücrelerinin, benign keratinositlerin arasında dağılması ile karakterize pagetoid proliferasyon, melanom için patognomoniktir. Ancak melanomda her zaman görülmeyebilir (46,51). DN’de ise minimal pagetoid proliferasyon görülebilir. Nükleer atipi melanom hücrelerinin yarısından fazlasında bulunur, uniform ve şiddetlidir (49,54). Eğer nükleer atipi uniform değilse ve hafif-orta şiddette ise displastik nevüs düşünülmelidir. Banal melanositik nevüslerde nükleer atipi beklenmez. Melanomların junktional komponentinde bulunan mitotik aktivite, melanom hastalarının 1/3ünde gözlenir. DN ve banal nevüslerde gözlenmez. Ayrıca melanomda diffüz fibroplazi gözlenirken, DN’de konsantrik ve lamellar fibroplazi gözlenir. Banal melanositik nevüslerde fibroplazi gözlenmez (46,51,54).

Regresyon, displastik nevüsün melanomdam histopatolojik olarak ayırıcı tanısının yapılmasında kullanılan bir belirteçtir. Ancak nadir de olsa displastik nevüste de regresyon görülebilir. Regresyon, histopatolojik olarak diffüz fibroplazi ve pigmente melanofajlardan

oluşur. Dermal ve epidermal melanom hücrelerinin kaybı söz konusudur. Hastalar bu durumu melanomun silinmesi, kaybolması olarak genelde yanlış yorumlarlar. Fakat gerçekte melanom kaybolmanın aksine invaze olmaktadır, bu nedenle kötü prognoz göstergesidir (46).

2.1.3.6 Özel bölge nevüsleri:

Son yıllarda yapılan çalışmalar sayesinde, vücudun belirli bölgelerindeki melanositik nevusların, banal melanositik benign nevüslerden farklı olarak displastik nevus ve malign melanomu taklit eden sıra dışı histopatolojik özellikler sergilediği savunulmaktadır. Bu nevüsler başlangıçta akral cilt ve genital bölgede “Özel bölgelerin nevusu” , “bölge ilişkili atipi gösteren nevus” ya da “özel bölge nevusu” adlarıyla tanımlanmıştır (55). Bununla birlikte atipik özelliklere sahip melanositik lezyonlarla ilişkili olabilen anatomik alanların sayısı zamanla artmıştır. Bu anatomik alanlar arasında fleksural bölgeler, akral bölgeler, genital organlar, konjonktiva, kulak ve kafa derisi bulunur (56,57) (Tablo 1). Bu nevüslerin tartışmalara, yanlış tanıya ve olası yasal sorunlara sebep olma ihtimali sebebiyle, tanınması ve prognostik özelliklerinin bilinmesi önem arz etmektedir.

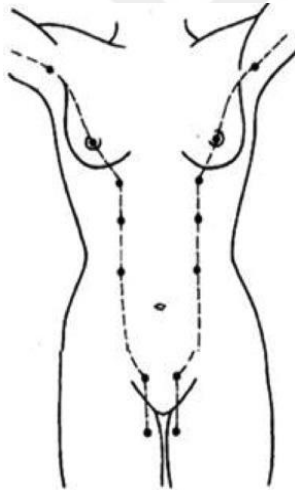
Tablo 1. Özel bölge nevüslerinin yerleşim yerine göre sınıflaması

Özel bölgeler	Lokasyon
Genital nevüs	
Fleksural nevüs	• Milk line Aksilla Meme İnguinal katlantı • Diğer fleksural bölgeler Umblikus Skrotum Perine
Akral nevüs	• Palmar • Plantar
Saçlı deri nevüsü	

Melanositik lezyonların histolojik özelliklerinde bölgeye özgü varyasyonun nedeni tam olarak bilinmemektedir. Travma ve ultraviyole maruziyeti gibi dış faktörlerin, yaş ve hormonal etkiler gibi iç faktörlerin bu farklılığa sebep olabileceği öne sürülmüştür (58). Ayrıca epidermal kalınlık, melanosit dağılımı, dermal-epidermal bileşke yapısı, dermal yapı ve kanlanmanın anatomik alanlar arasında değiştiği bilinmektedir. Bu anatomik bölgelerden

gelen nevüslerin çoğu klinik ve histolojik olarak “banal” nevüslerle eşdeğerdir ve sadece küçük bir kısmı displastik nevüs veya melanom ile benzer atipik özellikler gösterir. Bu nedenle, anatomik argümanlar, hormonal etkiler veya tekrarlanan sürtünmenin etkileri, atipik yönlerini açıklamak için yeterli değildir (59). Yapılan çalışmalarda özel bölge nevüslerinde cinsiyetler arasında istatistiksel farklılığının saptanmaması da bu durumu desteklemektedir (60). Muhtemelen, moleküler yolların daha iyi anlaşılması ile anatomik lokalizasyona bağlı histopatolojik farklılıkların sebepleri daha net ortaya konulacaktır (61).

Özel bölge nevüslerinin sınıflaması bulundukları anatomik alana göre yapılmaktadır. Bunlar; genital nevüsler, akral nevüsler, kafa derisi nevüsleri ve fleksural bölge nevüsleridir (62). Atipik histolojik özellikler uzun zaman önce genital ve akral deri nevüsleri için kullanılırdı. Daha yakın zamanlarda, fleksural alanlar ve kafa derisi özel bölgelere dahil edilmiştir (63). Literatürde fleksural alanlar, skrotum, perine, umblikus ile birlikte embriyonik süt çizgisini içerir. Süt çizgisi 4 haftalık embriyoda ektodermin kalınlaşması ile oluşur ve memeyi de içerecek şekilde aksilladan inguinal katlara kadar uzanır (Şekil 1)(64).



Şekil 1: Bilateral süt çizgisi hattının anatomik yerleşimi

Özel bölge nevüslerinin uzun dönem biyolojik davranışı bilinmemekle birlikte atipik histopatolojik bulgulara rağmen benign melanositik nevüslere benzer prognoza sahip olduğu düşünülmektedir (62). Bu sebeple benign karakterli nevüsleri tanımlayan klinik ve histopatolojik kriterlerin lezyonun bulunduğu anatomik alandan bağımsız değerlendirilmemesi gerekir. Bununla birlikte, “özel bölge” nevüs tanısı düşünülürse, söz konusu lezyonun gerçek bir displastik nevüs veya melanom olabileceği ihtimali her zaman dikkatli bir şekilde düşünülmelidir. Travmatize nevüs, konjenital nevüs ve spitz nevüs ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer melanositik lezyonlardır (62).

Dermatologların, patoloğların ve dermatopatoloğların, büyük ve gereksiz eksizyondan kaçınmak için bu nevusların farkında olmaları ve doğru bir şekilde tanımlamaları önemlidir. Kabul edilebilir atipik özellikler, yani klinik olarak iyi huylu davranacak lezyonlar ve alınması gereken lezyonlar arasında ayırım yapmak, bu lezyonların uygun tedavisine yön verecektir. Doğru tanı özellikle meme, genital bölge ve kafa derisi gibi eksizyonun kozmetik açıdan sorun yaratabileceği hassas özel alanlarda önemlidir. Bununla birlikte, her bir özel bölge nevusünü tanımlayan sadece küçük vaka serileri veya küçük retrospektif çalışmalar mevcut olması sebebiyle bu nevuslerin tanısı zor olabilir.

2.1.3.6.1 Fleksural bölge nevusleri:

Fleksural bölge nevusleri, yakın zamanda tanımlanması ve literatürde konu ile ilgili az sayıda çalışma olması sebebiyle ilgi çekicidir. Fleksural bölgeler aksilla, inguinal kıvrım, perine, antekubital ve popliteal fossa gibi alanları ifade eder. Ancak meme derisinden eksize edilen nevuslerin histopatolojisinde de fleksural nevuslere benzer atipik bulguların görülmesi süt çizgisi terimini akla getirmiştir (55).

Süt çizgileri, meme bezlerinin ve meme uçlarının progenitörleridir. Tüm memelilerde (hem erkek hem de dişiler) bir çift simetrik meme sırtı oluşur, bu sırada meme bezi areolası gelişir. Bu sırtlar fetal yaşamın yaklaşık altıncı haftasında ortaya çıkarak aksiller bölgeden kasıklara ve bazen de alt ekstremitelere doğru yerleşim gösterirler (Şekil 1)(65). Dokuzuncu hafta civarında, gövde üzerindeki hariç süt hatlarının çoğu yok olur. Bazen, süt çizgileri regrese olmaz. Bu bireylerde ektopik meme dokusu veya birden fazla meme areolası görülmektedir.

Aksilla, inguinal ve meme gibi anatomik alanların paylaşılan bu embriyolojik arka planı sayesinde, fleksural nevus ve meme nevuslerinin birçok örtüşen özellikleri olduğu düşünülmektedir. Bu yüzden pek çok otör tarafından bu nevusler fleksural nevus başlığı altında toplanmıştır (66).

Meme gelişiminde östrojenin aktif rol oynaması, bu nevuslerdeki atipik bulguların hormonal kaynaklı olabileceğini düşündürmektedir. Ancak östrojenin biyolojik davranıştaki ve histolojideki rolü hala kesin değildir, çünkü erkekler ve kadınlar arasında büyük farklılıklar saptanmamıştır. Ayrıca meme nevuslerinde östrojen reseptörleri ile yapılan immünohistokimyasal incelemede de anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir. Bu sebeple östrojenin atipik histopatolojik farklılıklardan sorumlu olmadığı düşünülmektedir (64,67).

2.1.3.6.1.1. Klinik özellikler:

Fleksural bölge nevüsleri, aslında dört ana özellik ile karakterize edilir: Daha büyük olma eğilimindedir ancak melanomlardan daha küçüktür; lezyon sınırı düzensiz olma eğilimindedir; Son olarak, asimetriktir (68). Bu özellikleri sebebiyle melanom ve displastik nevüs ile klinik olarak örtüşmektedir (69). Benign veya malign melanositik lezyonların ayırımında lezyonun dermoskopik incelenmesi ilk uygulanacak değerlendirme yöntemlerinden biridir ancak çok az çalışma fleksural bölge nevüslerinin tipik özelliklerini karakterize etmek için dermoskopik özelliklerini incelemiştir. Bu bölgeye özgü histolojik özelliklerin, bu bölgelerde ortaya çıkan nevüslerin dermoskopik görünümünü etkileyebileceği düşünülmüştür.

Emily A. Ve ark. memeden eksize edilen 104 nevüs ve 13 melanomun dermoskopik özelliklerini retrospektif karşılaştırmışlardır. Dermoskopik paternler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmamasına rağmen atipik pigment ağı ve irregüler dot-globüller meme nevüslerinde sık görülmüş ve bu sebeple melanom tanısı için düşük spesifite gösterdiği belirtilmiştir (70). Halbuki, gövde ve ekstremitelerde bulunan 198 yüksek atipili melanositik lezyonun değerlendirildiği başka bir çalışmada, atipik pigment ağı, atipik kahverengi globüller melanomun ayırt edilmesi için en hassas ve spesifik özellikler arasındaydı (71). Bu uyuşmazlık, nevüsün melanomdan ayırt edilmesinde ihtiyaç duyulan dermoskopik özelliklerin değerlendirilmesinde anatomik bölgenin göz önüne alınması gerektiğini göstermektedir. Bu nedenle, "özel" anatomik bölgelerde melanomu güvenilir ve tekrarlanabilir şekilde dışlamaya yardımcı olabilecek yardımcı tanı yöntemlerinin belirlenmesi gerekliliği ortaya çıkmıştır.

Melanom tanısı için atipik pigment ağının düşük duyarlılığı, kadın göğsünün anatomisi ile de ilişkili olabilir. Memenin konveks bir yüzey oluşturması sebebiyle melanositik lezyonun önemli ölçüde gerdirilmesinin, ağın düzensizliğine katkıda bulunduğu düşündürmektedir. Buna ek olarak, bu düzensiz ağ, histolojik olarak açıklanabilir. Çünkü meme derisindeki dermal fibroplazi ile birlikte rete sırtlarının düzleştiği alanlar sık görülür (72).

Anatomik lokalizasyon ile nevusun dermoskopik kriterlerinin korelasyonunu araştıran bir çalışmada Gamo ve meslektaşları, boyun, aksilla, omuz ve pektoral bölgedeki nevüslerde homojen veya homojen globüler paterni, virgül damarları diğer bölgelerdeki nevüslere göre anlamlı derecede daha sık saptamışlardır (73). Yine bir makalede fleksural nevüslerdeki ana dermoskopik bulgunun, kısmen kavisli hatlardan oluşan bir pigment ağı olduğu ve bazen bu pigment ağının bir akral nevusun paralel paternine benzer bir model

oluşturduğu belirtilmiştir. Fleksural nevüslerde görülen mavi-beyaz, mavi-gri tül bulgusunun da epidermisin maserasyonuna bağlı olabileceği düşünülmüştür (74).

2.1.3.6.1.2. Histolojik Özellikler:

Fleksural bölgelerdeki nevüslerle meme nevüslerinin histolojik özellikleri var olan sınırlı çalışmalar içerisinde ayrı ayrı değerlendirilmiş ancak sonuçlar arasında anlamlı fark olmaması ve her ne kadar ispatlanmamış olsa da ortak embriyonik köken teorisi sebebiyle aynı başlık altında toplanmıştır.

Fleksural bölgelerde daha sık görülen patern, papillomatözdür paterndir. Bu patern rete uçları ve kenarlarında yer alan değişik büyüklükteki yatay yerleşimli yuvalar ile karakterizedir. Yuvalar genellikle, şekil olarak da oldukça değişkendir ve birbirleriyle birleşme eğilimindedir (57,75). Sitolojik atipi hafiftir ve dermal-epidermal bileşke (DEB) veya papiller dermisle sınırlıdır (75). Sitolojik atipi genellikle, melanositlerin nükleer genişleme ve hiperkromazisi şeklindedir. Atipi, tekli melanositlerde ve papiller dermiş içindeki küçük agregatlarda görülebilir. Yuvalar arasında lentiginous patern olabilir, ancak tek hücreler baskın değildir. Bazen, melanositler yuvalar arasındaki bağlanmanın zayıflamasıyla intraepidermal lentijinöz ve pagetoid melanositik proliferasyon gösterebilirler (57). Büyük melanositlerin yuvaları papiller dermiste de mevcut olabilir, ancak melanositlerin boyutu derinlerde küçülerek olgunlaşma göstermektedir. Dermiste, özellikle de papiller dermiste fibroplazi görülebilmektedir (62,72). Genel olarak, bu lezyonlar simetriyi korur ve iyi sınırlıdır. Bu özellikler sıradışı olsa da, bu patern melanomu pek düşündürmez. Bu bölgelerde ortaya çıkan melanomlarda tipik olarak asimetri, iyi gelişmiş pagetoid göçü, pleomorfik atipi, dermal mitotik aktivite ve dermal maturasyon eksikliği görülür (63).

40 fleksural nevüsün incelendiği bir derlemede hemen hemen tüm olgularda gözlenen karakteristik özellikler fibroplazi, dermal matürasyon ve lentijinöz melanositik proliferasyon olarak kaydedildi. Adneks boyunca melanositlerde kohezyon eksikliğine bağlı intraepidermal komponentin varlığı, lateral genişleme ve dermiste lenfositik infiltrasyonu vakaların yaklaşık %50'sinde görüldü ve nadiren pagetoid yayılım izlendi. Atipik bulguların görüldüğü nevüslerin çoğu umbilikus (% 40) ve aksilladan (%32), geri kalanı ise inguinal kıvrım, pubis, skrotum ve perianal deriden eksize edilmişti (75).

2004 yılında Franco Rongioletti ve İtalyan Dermatopatoloji Derneğinin Melanositik Lezyonlar Grubuna bağlı bir grup dermatopatolog, 101 meme yerleşimli nevüs ile birlikte

toraks, ekstremiteler gibi diğer bölgeler üzerinde lokalize olan 198 melanositik nevüs (avuç içi ve ayak tabanı hariç) incelendi. Her bir lezyon için asimetri, marjinal melanositik sınır yokluğu, lentijinöz proliferasyonu, dyshasive paternli melanositik yuvanın varlığı, kıl folikülünün intra-epidermal melanosit tutulumu, dermal maturasyonun olmaması, melanositik atipi, papiller dermis fibroplazisi ve dermal lenfositik infiltrasyon varlığı gibi parametreler değerlendirilmiştir. Bu çalışma, meme nevüslerinin genital nevüslere benzer şekilde dyshasive patern sunduğunu göstermiştir. Bunun yanında meme nevüsü, diğer fleksural nevüslerden farklı histolojik bulgulara sahip değildir. Fakat intra-epidermal melanositler, melanositik atipi ve dermal fibroplazi gibi daha atipik özelliklere sahiptirler. Bu çalışmada özellikle meme nevüslerinin, belirgin intraepidermal melanosit varlığı, melanositik atipi ve dermal fibroplazi gibi atipik özellikleri gösterme eğiliminde olduğu sonucuna varılmıştır (72).

39 meme, 57 ön toraks nevüsü histolojik olarak karşılaştırıldığı başka bir çalışmanın sonuçları da önceki çalışmalara benzerlik göstermekteydi. Meme nevüslerinde başlıca görülen histolojik özellikler nested ve dyshasive patern (% 33.34), melanositik atipi (% 25,65), dermal fibroplazi (% 28.21) ve dermal lenfositik infiltrasyon (% 38,75) olarak raporlandı. Bu parametrelerin sık görülmesine rağmen, meme ve kontrol bölgesi nevusları arasındaki istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı, ancak nested - dyshasive patern ve melanositik atipi varlığı anlamlı değere yakın bulundu (59).

Umbilikal nevüslerin histolojik özelliklerinin incelendiği bir çalışmada 81 nevüsün 20'sinde belirgin lamellar fibrozis ve sitolojik atipi saptandı. Atipik umbilikal nevüs(AUN) olarak adlandırılan bu nevüslerin çoğunluğu fleksural bölge nevüslerinin karakteristik 'nested ve dyshasive" paterninden yoksundu. Ayrıca bu nevüsler Rongioletti ve ark. Tarafından tanımlanan fleksural nevüslere oranla daha yüksek bir atipi sergilediler. Umblikusun gelişimi sırasında göbek kordonu oblitere olması ve bu alanda kollajenöz bir plaka yerleşmesi lamellar fibrozisin sebebi olarak görülmektedir. Displastik nevüslerde papiller dermise sınırlı olan lamellar fibroplazinin aksine, AUN'de görülen lameller fibrozis daha belirgin olmakla birlikte sıklıkla retiküler dermise uzanır. Sıklıkla melanositlerin dermal yuvalarını çekerek yuvaların düzensiz görünümüne yol açar. Fibrozis ile sarılı hücreler neredeyse her zaman hafifçe atipi göstermektedirler. Vakaların yaklaşık yarısında lamellar fibrozis alanlarında melenosit olgunlaşmasında duraklama saptanmıştır. Bununla birlikte, fibrotik bölgelerin dışında bulunan herhangi alanda dermal melanositler tam olarak olgunlaşmayı ve banal sitolojiyi göstermiştir. Bu da bozulmuş matürasyon ve sitolojik atipinin, melanositlerin lamellar fibroz ile yakalanma sonucunda oluştuğunu göstermektedir (76).

Banal benign nevüslere kıyasla, fleksural özel bölge nevüslerinde, displastik nevüste de olduğu gibi DEB yerleşimli yuvaların büyüklüğü ve aynı zamanda rete kenarlarındaki yuvaların şekilleri daha büyük bir değişkenlik gösterir (75). Fleksural ve displastik nevus aynı zamanda başka benzerlikler de göstermektedir. Her ikisinde de dermal fibroplazi ve lentiginöz melanosit proliferasyonuna karşı bir eğilim görülür (57). Bunlara ek olarak fleksural neredeyse yarısı displastik nevüslerin lateral genişleme ve lenfositik infiltrasyon bulgularına sahiptir. Bununla birlikte, fleksural nevüslerdeki sitolojik atipi ve sıklıkla displastik nevusta görülen stromal değişiklikler sınırlıdır (63).

2.2. Kutanöz melanom

Melanom, morbidite ve mortalitesi çok yüksek olan, melanositlerden gelişen, saldırgan bir cilt tümörüdür (77). Melanom gelişiminde melanositik nevüslerin yanı sıra çevresel ve genetik faktörler de risk etmenidir. Risk faktörleri göz önüne alındığında ultraviyole ışın maruziyeti, düşük sosyoekonomik düzey, açık deri rengi, ekvatora yakın bölgede yaşama, aile öyküsü, kızıl saç, bronzlaşmama, konjenital veya displastik nevüs varlığı en önemli risk faktörleridir (78).

2.2.1. Klinik Tipleri

Primer kutanöz melanomlar klinik ve histopatolojik özelliklerine göre 4 ana gruba ayrılır. Bunun yanında nevoid melanom, dezmoplastik melanom, mukozal melanom, okuler melanom, çocukluk çağı melanomu, spitzoid melanom, clear cell sarkom ve mavi nevüs zemininde gelişen melanom, amelanositik ve hipomelanositik melanom nadir görülen melanom subtipleridir (78).

2.2.1.1. Yüzeyel yayılan melanom:

Melanom alt tiplerinden en sık görülenidir. Melanom hastalarının yaklaşık %50-80'ini oluşturur (79). 30-50 yaşlar arasında görülme sıklığı artar. Ortalama 5 yıl süren bir radyal büyüme evresinden sonra vertikal büyüme evresine geçer. Önceden varolan nevüsler üzerinden gelişme riski en yüksek olan melanom alt tipidir. Genellikle güneş hasarına uğramış bölgelerde gelişir. Erkeklerde en sık sırtta, kadınlarda ise alt ekstremitelerde görülür. Morfolojik olarak irregüler sınırlı ve kahverengi, gri, siyah, pembe veya viyole renkte görülebilir (78,80,81).

2.2.1.2. Noduler melanom:

Noduler melanom melanom hastalarının %20-%30'unu oluşturur. Tanı anında genellikle vertikal fazdadır, Breslow kalınlığı yüksektir; bu nedenle en kötü prognozlu alt tiptir. Yüksek metastatik özellik taşır. Erkeklerde daha sık görülür. Erkeklerde en sık gövdede, kadınlarda ise alt ekstremitelerde gözlenir. Morfolojik olarak kalın ve koyu kahverengi, siyah veya mavi renklerde görülür (78,80–82).

2.2.1.3. Lentigo malign melanom:

Melanom hastalarının %5-15'ini oluşturur. Malar bölge, burun, alın, boyun ve ön kol gibi ultraviyole ışın maruziyeti çok olan bölgelerde görülür. Morfolojik olarak asimetrik, irregüler sınırlı, kahverengi veya siyah görünümündedir. Progresyonu yavaştır ve invazyon aşamasına geçmesi 10-50 yıl arası sürebilir; bu nedenle en iyi prognozlu alt tiptir. Histolojik olarak epidermal atrofi, solar elastaz ve dermal incelme zemininde melanosit proliferasyonu gözlenir. Bazal tabakada yıldız patlaması görüntüsü oluşturan multinükleer dev hücreler gözlenir (78,80–82).

2.2.2. Histopatoloji:

Histopatolojik olarak tümör tabanının belirgin ayrımının yapılamaması, immatür melanositlerin dermiste yer alması, epidermiste gözlenen düzensiz melanosit yuvaları, intraepidermal melanositik komponentin net sınırlandırılmaması, bazı yuvaların birbiriyle birleşmesi, melanositlerin dermoepidermal bileşke dışına taşması, mitoz saptanması, atipik ve nekrotik melanositler ile regresyon belirtileri ana bulgulardır.

Melanom progresyonunda histolojik olarak 3 evre gözlenir. Erken evre melanomda epidermiste sadece radyal büyüme gözlenirken mikroinvaziv melanomda papiller dermiste mikroskopik invazyonlar gözlenir. Daha ileri evre melanomlarda ise derin dermiste vertikal invazyonlar gözlenir ve metastaz riski oldukça yüksektir (27,78).

2.3. Dermoskopi:

Dermoskopi deri lezyonlarını papiller dermis seviyesine kadar inceleme olanağı sağlayan in vivo invaziv olmayan bir tekniktir. Dermoskopinin klinik tanıda birçok faydası mevcuttur (83).

1-Tanının kesinliğini ve tanıya olan güveni artırır.

2-Gereksiz biyopsi ihtiyacının önüne geçer.

- 3-Çok sayıda atipik nevüsü olan hastaların takibinde önemli rol oynar.
- 4-Melanositik ve non-melanositik lezyonların ayırımın yapılmasında kullanılır.
- 5-Uygun biyopsi tekniğini belirlemede yol göstericidir. (shave, insizyonel, eksizyonel, punch).
- 6-Geniş lezyonlarda biyopsi için işaretlenecek alanın seçilmesinde faydalıdır.
- 7-Cerrahi öncesi tümör sınırını saptamak için kullanılır.

Dermoskopi ile yapılan muayenenin sensitivitesi (%90) sadece gözle (%71) yapılan muayeneye göre daha yüksektir (84,85). Bir çalışmada, tespit edilen şüpheli lezyonların sadece gözle muayene ile göz artı dermoskopik muayene sonucu yapılan biyopsiler karşılaştırılmıştır, sonuç olarak muayenede dermoskopinin faydalarından yararlanılmasının melanom yakalama oranını arttırdığı saptanmıştır (85). Başka bir çalışmada dermoskopi eğitimi almış olan dermatologlarla dermoskopi kullanmayan dermatologlar karşılaştırıldığında gereksiz biyopsi oranının %42 azaldığı saptanmıştır. Benzer şekilde dermoskopi kullanımı öncesi ve sonrası değerlendirildiğinde, alınan biyopsilerdeki benin-malin oranı 18:1 oranından 4.3:1 oranına düştüğü saptanmıştır (85).

2.3.1. Teknik

Dermoskopi cihazlarının ana çalışma prensibi, aradaki şeffaf immersiyon sıvısı yardımıyla göz ile lezyon arasındaki ışık kırılmasını minimize ederek büyütülmüş bir görüntü sağlamaktır. Derinin optik dansitesinin ve kırılma indeksinin havadan farklı olması sayesinde görünen ışığın büyük kısmı deri yüzeyinden geri yansımakta ve çıplak gözle derinin daha derin bölgeleri izlenememektedir. Dermoskopi için kullanılan immersiyon sıvıları su, mineral yağlar, alkol ve jelleri içerir. Ancak en sık kullanılan %70 etanoldür. Göz veya mukozaya yakın alanlarda ve tırnaklarda ultrason jeli kullanılmaktadır (86,87).

Dermoskopide incelenen yerin melanin miktarına göre ve incelenen bölgenin derinliğe göre dermoskopide görülen renk değişir. Epidermal yüzeydeki pigmentasyon siyah iken, dermoepidermal bileşkedeki kahverengi, papiller dermisdeki gri, retiküler dermisdeki mavi ve stratum korneumdaki sarı renkli olarak gözlenir (88).

2.3.2. Kullanım Alanları

Dermoskopi ile epidermis, dermoepidermal bileşke ve yüzeyel dermis değerlendirilebilir. Bunun yanında yüzeyel vasküler pleksustaki damarlar da incelenebilir. Dermoskopi melanositik lezyonların dışında birçok dermatolojik lezyonun incelemesinde de kullanılmaktadır (89).

Melanositik lezyonlarda olduğu gibi melanositik olmayan tümörlerden BHK, seboreik keratoz, anjiom, dermatofibrom, berrak hücreli akantom, solar lentigo, ekrin porokarsinom, bowen hastalığı, skuamoz hücreli karsinom ve pigmente ekrin poroma tanısında da dermoskopi bulguları yol gösterici olmaktadır. Bunların dışında liken planus, psöriazis, skabies, liken aureus, mukozal melanozis, aktinik porokeratoz, aksesuar meme başı, porto şarabı lekesi, kutanöz endometriyozis, darier hastalığı ve pityriasis rosea lezyonlarının incelenmesi ve ayırıcı tanısının yapılmasında dermoskopik incelemeye başvurulması tanı doğruluğu açısından klinisyene avantaj sağlamaktadır (89,90).

2.3.3. Temel Dermoskopik Bulgular

Dermoskopik incelemede öncelikle temel dermoskopik bulguların bilinmesi ve bunların histopatolojik korelasyonla birlikte değerlendirilmesi tanı doğruluğu açısından son derece önemlidir.

Pigment ağı: Diffüz açık renkli zeminde gelişen koyu çizgilenmeler, hipopigmente deliklerle seyreden ve bal peteğini andıran görünümdür. Histolojik olarak, ağ yapısı rete çıkıntılarındaki melanin birikimine, hipomelanotik delikler ise dermal papillalar ve üzerindeki epidermin suprapapillar kısmına karşılık gelmektedir. Tipik ağ yapısı, açık-koyu kahverengi, düzenli, üniform, lezyon periferine doğru giderek incelen pigment ağı ve küçük, homojen ağ gözlerini tarif eder. Atipik pigment ağı ise; siyah- kahverengi- gri ve kalın ağ atkıları ile düzensiz, geniş ve değişik büyüklüklerde ağ gözleri ile karakterizedir ve görüldüğü takdirde displastik nevüs ya da malign melanomdan şüphelenilmelidir. Kalın ağ atkıları, hiperplastik epidermis içinde sayıları artmış ve düzensiz yuvalanan melanositlere karşılık gelir. Benign melanositik nevüslerde pigment ağı genellikle periferi doğru kademeli şekilde rengi açılarak ve kalınlığı azalarak sonlanır. Melanomda ise pigment ağ yapısında ani sonlanmalar görülür (91–93). Negatif pigment ağı uzamış rete ridgelere bağlı olarak pigment ağının beyaz renkte olmasıdır. Melanom, spitz nevüs ve bazen DN'te gözlenir (94).

Nokta ve Globül: Noktalar $0,1 \text{ mm}^2$ 'den küçük, globüller ise $0,1 \text{ mm}^2$ den büyük siyah, kahverengi, gri veya mavimsi gibi farklı renklerde görülebilen yapılardır. Siyah

noktalar stratum korneum ya da yüzeysel epidermiste, kahverengi noktalar ise dermoepidermal bileşkedeki melanin birikiminin karşılığıdır. Gri veya mavimsi görüntü papiller dermisteki melanin birikimine karşılık gelir. Nokta ve globüller eğer lezyonun tümüne dağılmış, özellikle de merkezde yerleşim gösteriyorsa ve aynı büyüklüklerde ve düzenli ise benign lezyon lehine değerlendirilir. Melanomlarda nokta ve globüller lezyon periferinde yerleşir. Ayrıca bu nokta ve globüllerin şekil ve büyüklükleri farklıdır (91,93). Milky globüller ise yeni tanımlanmış bir kriter olup oval, iyi sınırlı, küçük kümeler halinde yerleşmiş bulanık kırmızı-beyaz globüllerdir. Histopatolojik olarak dermiste non-pigmente melanosit yuvalarına karşılık geldiği düşünülmektedir. Görüldüğünde melanom için spesifiktir (94).

Leke: Altındaki yapıların görünmesini engelleyen siyah-koyu kahverenginde diffüz pigmentasyon olarak tarif edilmektedir. Histopatolojik olarak epidermis ve/veya dermiste yüksek konsantrasyonlarda melanin pigmentine karşılık gelmektedir. Merkezde ve regüler yerleşim göstermesi nevüs lehine iken, melanomda periferik yerleşim gösterir (94).

Milyum benzeri kistler: Seboreik keratoza özgü beyaz, sarı yuvarlak görünümde, kistik yapılardır. Bazı doğumsal nevüslerde ve papillomatöz melanositik nevüslerde de görülebilir (92,95).

Komedon benzeri açıklıklar: Kahverengi, sarı renkte yuvarlak veya oval, komedona benzeyen seboreik keratoza özgü görüntüdür. Bazen papillomatöz nevüslerde de görülür (92,95).

Düzensiz kriptler veya beyin benzeri patern: Seboreik keratozda ve nadiren konjenital melanositik veya dermal nevüslerde gözlenen dermoskopik bulgudur (92,95).

Kristal veya krizalit benzeri yapılar: Sadece polarize dermoskopide görülebilen birbirine paralel veya dik biçimde yapılanmış, kısa, parlak, beyaz çizgisel yapılardır. En sık BHK ve invaziv melanomda olmak üzere, Spitz nevüs, dermatofibrom ve liken planus benzeri keratozda da görülür. Histolojik olarak dermal fibroplaziye karşılık gelir(96).

Dallanmış ışımsal yapılar: Sadece ABCD kuralında kullanılır ve kırılmış, parçalanmış ağ yapısını ifade eder. Işımsal yapı ile karıştırılmamalıdır. Histolojik olarak pigmentte rete uzantı kalıntıları ve epidermis ve papiller dermisteki köprüleşen melanositik yuvaların kalıntılarıdır (96).

Işımsal yapı: Hem radyal ışımsal yapı (radial streaming) hem de pseudopodlar histopatolojik olarak intraepidermal ya da bileşke alanında radyal yerleşim gösteren melanosit

yuvalarının göstergesidir. Birçok otör bu iki yapı için streak terimini tercih etmektedir. Işınsal yapılar lezyon kenarında düzenli ya da düzensiz yerleşim gösterebilirler. Düzensiz yerleşim genellikle melanom lehine değerlendirilmektedir (94).

- **Radyal ışınsal yapı:** Lezyonun periferinde ışınsal ve asimetrik yerleşim gösteren paralel lineer uzantılardır (94).
- **Pseudopodlar:** Tümoral dokuya ya da pigment ağına bağlı olarak lezyonun periferinde yerleşim gösteren koyu renkli (kahve-siyah) parmaklı uzantılardır. Tümör kitlesine bağlı olanlar ya dar açı ile ya da lineer/kıvrımlı olarak tümöral kitleden ayrılır. Ağ bağlantılı pseudopodlar; bulber kısmının eni, çevreleyen ağ yapısından geniş ya da sapının en az iki katı kalınlıkta olma özelliği gösterirler (94).

Yapısız alanlar: Farkedilebilen yapılardan (globül, pigment ağı vb.) yoksun alanları tanımlamaktadır. Yapısız alanlar %10'dan fazla ise anlamlı kabul edilir. Pigmente lezyonlarda azalmış ya da kaybolmuş pigment yapıları nedeniyle genellikle hipopigmente alanlar şeklinde görülür. Yapısız alanlar etraftaki sağlam deriden daha açık renkte değildir ve periferinde granülerite (peppering) içermezler (94).

Mavi beyazımsı tül: Düzensiz, birleşmeye eğimli, gri-mavi renkten beyaz-mavi renge değişen diffüz pigmentasyondur. Buzlu cam görüntüsü gibi de görülür. Genellikle lezyonun papüle kısmında bulunur. Histopatolojik olarak büyük, melanin içeren alanlar üzerinde yerleşmiş akantotik epidermis, kompakt ortokeratoz ve değişken derecede hipergranüloza karşılık gelir. Mavi-beyazımsı peçe yapısı, pigment ağı ile birlikte görüldüğünde, melanom için oldukça spesifiktir (94).

Regresyon: Düzenli veya düzensiz beyaz skatris benzeri depigmentasyon veya serpilmiş karabiber görünümü kavramlarını kapsayan hipopigmente görünümdür. Beyaz alanlar şeklinde görülen regresyon alanları, lezyonu çevreleyen normal deri renginden daha açık renk olmaları ile hipopigmentasyondan ayrılırlar (94).

- **Beyaz skar benzeri depigmentasyon:** Çevre deriden daha beyaz homojenöz alanlar olup, histopatolojik olarak papiller dermis içindeki fibrozisi gösterir. 'Merkezi beyaz yama' şeklinde görüldüğünde dermatofibromu düşündürür (90,96).
- **Serpilmiş karabiber görünümü:** Beyaz veya hipopigmente yapısız bir alanda çok sayıda gri noktalar. Histopatolojik olarak papiller dermisteki değişen miktarlardaki melanofajları ifade eder (96).

Vasküler yapılar: Vasküler yapılar malin ve benin lezyonların ayırımında dermoskopik olarak bize yol gösterebilir (97).

- **Firkete damarlar:** U şeklinde, kendi etrafında dönen şekilde görünen, seboreik keratoz ve keratoakantomda görülebilen vasküler yapıdır. Atipik yapılı olursa melanom akılda tutulmalıdır (97,98).
- **Dallanan damarlar:** İnce, küçük çaplı damarların arasında dallanan, geniş çaplı telenjektatik damarlardır. Özellikle BHK'da görülür (98).
- **Glomerüler damarlar:** Bowen hastalığında görülür. Dolambaçlı kapiller böbrek glomerülü benzeri görüntü oluşturur (98).
- **Çelenk damarlar:** Lezyonun etrafında oluşan, lezyonun merkezine uzanan ancak merkeze geçmeyen damar yapılarıdır. Sebase hiperplazilerde izlenir (98).
- **Nokta damarlar:** Saptandığında %90 oranda melanositik lezyonlara işaret eder. Sıklıkla melanomda izlenir. Nokta damarların retiküler veya inci dizisi şeklinde diziliminde berrak hücreli akantom akla gelir (96-98).
- **Virgül damarlar:** Sıklıkla dermal nevüs, nadiren de melanomda izlenebilir. Düzenli virgül damarlar benin lezyonları düşündürür. Melanom tanısından uzaklaştırır (98).
- **Lineer düzensiz damarlar:** Değişen kalınlıktaki lineer vasküler yapılardır. Melanomda saptanabilir (98,99).
- **Polimorfik damarlar:** Lezyonda iki veya daha fazla türde damar bulunmasıdır. Porokarsinom, keratoakantom ve skuamöz hücreli karsinom da görülebilir. Lezyon merkezinde düzensiz yerleşim melanomu düşündürür (96,98).
- **Regresyon alanında damarlar:** Sıklıkla regresif melanomların beyaz alanlarında görülür (98).

Eritematöz kızarıklık: Merkezi pembe renkli melanositik lezyonlarda izlenen yapıdır. Birden fazla olması melanomu akla getirir (98).

Tablo 2. Dermatoskopik kriterler ve bunlara karşılık gelen histopatolojik özellikler
(94,100,101)

Dermoskopik kriter	Tanım	Histopatolojik karşılığı
Pigment ağı	Diffüz sarımsı-kahverengi bir zemin üzerinde kahverengi ağ şeklinde çizgilenmeler	Pigmente “rete ridge”’ler
Tipik ağ yapısı	Kahverengi, regüler ağ gözleri eşit ve ince ağ atkılarından oluşan pigment ağ yapısı	Regüler ve uzamış “rete ridge” ’ler
Atipik ağ yapısı	Siyah, kahverengi, gri; irregüler ağ gözleri ve kalın ağ atkılarından oluşan pigment ağı yapısı	İrregüler ve kalınlaşmış “rete ridge”’ler
Nokta ve globüller	Siyah, kahverengi, ve/veya gri yuvarlak-oval, değişik büyüklüklerde, lezyonda dağılmış yapılar	Stratum korneum, epidermis, dermo-epidermal bileşke, veya papillary dermişte pigment kümeleri
Dallanmış ışınsal yapı	Pigment ağı ile net olarak ilişkili olmayan, irregüler, az veya çok derecede içiçe geçmiş lineer yapılar	Bileşke bölgesinde içiçe geçmiş melanosit yuvaları
Mavi-beyazımsı tül yapısı	Beyaz camı bir zemin üzerinde mavi renkte pigmentasyondan oluşan irregüler ve yapısız bir alandır. Bu alan lezyonun tümünü kaplamamaktadır ve genellikle lezyonun eleve kısmı ile ilişkilidir	Dermiste yoğun pigmente melanositler üzerinde yerleşmiş akantotik epidermis ve fokal hipergranüloz
Leke	Siyah, kahverengi, ve/veya gri regüler/irregüler büyüklük ve dağılım gösteren pigmente alanlar	Epidermis ve/veya üst dermis boyunca hiperpigmentasyon
Regresyon yapıları	mavi alanlar (gri-mavi alanlar), karabiber serpiştirilmiş gibi görünen siyah noktasal alanlar (“peppering”), multipl mavi-gri noktalar şeklinde tanımlanır. Bazen mavi-beyaz alanlar “mavi beyazımsı peçe”den ayırt edilemeyebilir.	Fibrozis ve/veya değişik miktarlarda melanofajların eşlik ettiği kalınlaşmış papiller dermis
Vasküler yapılar	Virgül benzeri (comma-like), Firkete benzeri (hairpin), Noktasal (dotted) , Tirbüşon (Corkscrew), Lineer-irregüler damarlar	Neovaskülarizasyon

2.3.4.Dermoskopik Tanı Algoritmaları

2.3.4.1. Dermoskopik iki basamaklı ayırıcı tanı yöntemi

Dermoskopik incelemede genel olarak iki basamak algoritması uygulanır. Bu algorithmada öncelikle melanositik lezyon kriterlerine bakılmaktadır. Agrege globüller, pigment ağı, ışınal uzantılar, homojen mavi pigmentasyon ve akral lezyonlardaki paralel patern varlığı lezyonun melanositik olduğunu gösterir. Eğer bu bulgular yoksa non-melanositik lezyonlar açısından değerlendirilmelidir. Bulgular mevcutsa daha sonra melanositik lezyonlar için ikinci basamak olan algoritmalara geçilir (102,103).

Dermoskopik bulgulara dayanarak melanositik lezyonları değerlendirirken çeşitli tanı algoritmaları oluşturulmuştur. Patern analizi, ABCD kuralı, 7-Nokta Kontrol Listesi, Menzies Algoritması, CASH Algoritması, 3-Nokta Kontrol Listesi ikinci basamakta kullanılan algoritmalarıdır. Bu yöntemler içinde değerlendirme ve sınıflama açısından en değerli yöntem patern analizidir (83,85,104,105).

2.3.4.2. Patern analizi

İlk kez 1987 yılında Pehamberger ve ark. tarafından oluşturulan patern analizi melanositik lezyonların benin ve malin olarak ayırımında oldukça faydalıdır. Global ve lokal paternler olarak iki sınıfta incelenebilir (95,106).

- **Retiküler patern:** 1987 yılında Pehamberger ve ark. tarafından tanımlanmıştır (106). En sık görülen patern yapısıdır. İnce, düzenli ve lezyon çevresine yaklaştıkça incelen bir ağ yapısı vardır. Ağ yapısı histolojik olarak rete çıkıntılarındaki yoğun melanin birikimine karşı gelmektedir. Melanom ve displastik nevüste ağ yapısı düzensiz, değişik kalınlıklarda olabilmekte ve periferde keskin bir sonlanma göstermektedir. Bu yapıya atipik ağ yapısı denir (102).
- **Globüler patern:** Genel olarak yuvarlak veya oval globüllerle kaplıdır. Globüler paternde genel olarak globüller düzenli, simetrik ve lezyon içerisinde homojen olarak dağılmıştır. Dağınık ve farklı boyutlarda globüllerin düzensiz bir dağılım göstermesi genellikle melanom ve displastik nevüslerde gözlenir (102,107,108).
- **Kaldırımtaşı paterni:** Globüler yapının bir varyantı olarak da kabul edilir. Köşeli kaldırımtaşı görünümündeki yakın yerleşimli, geniş globüllerden oluşan yapıdır. Simetrik dağılım genellikle benin lezyonlarda

görülür. Bu patern sıklıkla konjenital nevüslerde gözlenir (107). Melanomda globüller asimetrik yapıda ve kırmızı renktedir (102).

- **Retiküloglobüler patern:** Patern oluşumu ağ yapısı ve globüllerden kaynaklanır. Benin lezyonlarda ağ dağılımı ve globüller simetrik şekilde lezyonu kaplar. Genel olarak ortada globüller, çevrede retikülasyon yapısı bulunur. Melanomda ise genel olarak ağ yapısı atipik ve globüller boyut ve renk olarak düzensiz özelliktedir (102).

- **Homojen Patern:** Patern yapısı pigment ağı ve yukarıda bahsedilen yapısal elemanlar olmadan diffüz kahverengi, gri-mavi, gri-siyah veya kırmızı-siyah pigmentasyon ile kaplıdır. Homojen patern benin melanositik nevüslerde genellikle kahverengi, mavi nevüste çelik tonunda mavi renktedir (103). Melanomda ise homojen paternde ince vasküler yapılar bulunur (102,107).

- **Retikülohomojen Patern:** Patern yapısının çevresinde ağ yapısı bulunurken, lezyon ortasında simetrik bir hipopigmentasyon ve yapısız bir leke görüntüsü mevcuttur. Çoğunlukla displastik nevüslerde görülen bir yapıdır. Nadiren ortasında birkaç nokta yapısı da bulunabilir. Lezyon genellikle simetrikdir. Melanomda leke, periferde ve asimetrik bir şekilde görülebilir. Bu görünüme siyah noktalar da eklenirse lezyonun multikomponent paternde olduğu kabul edilir (102).

- **Yıldız Patlaması Paterni:** Lezyon pigmente radyal uzantılar veya globüller ile çevrilidir. Benin lezyonlarda bu uzantılar simetrik dağılımlıdır. Bu patern yapısı genellikle Spitz nevüs ve Reed nevüste izlenir (94). Melanomda hem radyal uzantılar hem globüller periferde bulunur ve lezyonun tamamını çevrelemez (102).

- **Paralel Patern:** Genellikle el avuç içi ve ayak tabanı derisinde bulunur. Lezyonlarda pigmente paralel çizgiler mevcuttur. Bu çizgiler benin nevüslerde ince ve homojendir. Paralel sırt paterni genellikle melanomda görülür ve kalın heterojen çizgiler içerir. Paralel oluk paterni ise genellikle benin melanositik lezyonlarda gözlenir (107).

- **Multikomponent (Çok birleşenli) Patern (MKP):** Lezyon 3 veya daha fazla yapısal eleman içeriyorsa multikomponent patern olarak isimlendirilir. Genellikle bu özeliği taşıyan çoğu nevüs konjenital veya displastiktir. Benin lezyonlarda yapılar homojen yapıda iken melanomda asimetrik ve düzensiz yapıdadır (102).

- **Spesifik olmayan patern:** Yukarda sayılan hiçbir paterne uymayan lezyonlardır. Bu patern yapısı melanomda görülebilir (94). Beraberinde noktasal ve düzensiz lineer damarlar görülürse lezyon melanom açısından değerlendirilmelidir (102).

2.3.4.3. ABCD Kuralı

Bu kurala göre lezyonlar A: Asimetri, B: Kenar düzensizliği, C: Farklı renkler, D: Çap kriterleri ile incelenmektedir. Asimetrik, kenar düzensizlikleri olan, birden fazla sayıda renk barındıran veya 6 mm üzerindeki lezyonlarda melanoma riski artmış olarak kabul edilmiştir. 1994 yılında Stolz ve ark. dermatoskopik ABCD kuralını geliştirmişlerdir (92,109). Buna göre **A:** Birbirini dik kesen 2 ekseninde asimetri (renk, yapı, şekil), **B:** Sekiz çeyrek dilimde keskin sınır sonlanması, **C:** Renkler **D:** Dermatoskopik ayırt edici yapılar olarak 4 kriter ve bunlara ait katsayılar oluşturulmuştur. Her kriter için hesaplanan katsayı yine her kritere ait ağırlık faktörü ile çarpılır. Tüm kriterlerden elde edilen değerler toplanarak total dermatoskopi skoru (TDS) elde edilir (92).

Total dermatoskopi skoru (TDS)= (A skoru x 1.3) + (B skoru x 0.1) + (C skoru x 0.5) + (D skoru x 0.5)

TDS < 4,75 ise □ Benin melanositik nevüs

TDS= 4,75-5,45 Şüpheli lezyon

TDS> 5,45 □ Yüksek oranda melanoma şüphesi olarak değerlendirilir (92,109).

TDS hesaplamasında yalancı yüksek oranda melanom şüphesi olan lezyonlar da vardır. Bu durum Reed/spitz nevüs, globüler paterne sahip Clark nevusler, konjenital melanositik nevüslerde görülebilmektedir.

2.3.4.4. 7-Nokta Kontrol Listesi (Argenziano Algoritması)

Üç major kriter ve 4 minör kriterden oluşan bu algorithmada melanoma spesifik bu yedi özelliğin kontrol edilmesine dayanmaktadır. Major kriterlere 2'şer puan, minör kriterlere 1'er puan verilerek skora yapılar. Üç ve üzerindeki sonuçlar melanom lehine olduğu için eksizyon gerektirir. Bu algoritmanın sensitivitesi klinik olarak melanoma ile uyumlu lezyonlarda daha yüksektir. Yöntemin melanom teşhisinde sensitivitesinin %78-100, spesifitesinin %65-87 arasında olduğu bildirilmiştir (110).

- **Major Kriterler**

1. Atipik pigment ağı
2. Atipik vasküler patern
3. Mavi-beyaz peçe görünümü

- **Minör Kriterler**

1. İrregüler uzantılar
2. İrregüler pigmentasyon
3. İrregüler nokta/globüller
4. Regresyon alanları

2.3.4.5. Menzies Algoritması

1996 yılında Scott W. Menzies tarafından tanımlanmıştır. Simetrik patern ve tek renk gösteren lezyonlar yüksek oranda benin kabul edilirken, 9 tane pozitif özellikten 1'inin dahi pozitif olması melanom düşündürür (92,111).

-

- **Negatif Özellikler (Melanomda hiçbiri olmamalı)**

1. Pigmentasyon paterni simetrisi
2. Tek bir renk varlığı

- **Pozitif Özellikler (Bir ve fazlası melanom lehinedir)**

1. Mavi beyaz peçe
2. Çok sayıda kahverengi benek
3. Periferik siyah benek / globüller
4. Işınsal uzantılar (Radyal uzantılar)
5. Dilsiz uzantılar (psödopodlar)
6. Skar benzeri pigmentasyon
7. Beş veya 6 renk varlığı
8. Çok sayıda mavi gri benekler
9. Kalınlaşmış ağ atkıları

2.3.4.6. 3Nokta Kontrol Listesi

Deneyimsiz uygulayıcıların melanom tanısını atlamamaları için kullanabilecekleri basit, hızlı bir yöntemdir. Asimetri, atipik ağ yapısı ve mavi-beyaz yapı kriterlerinden iki veya 3 kriterin pozitif olması melanoma açısından şüpheli lezyona işaret eder (105).

2.3.4.7. Renk-yapı-simetri ve homojenite (CASH)

Patern analizinin tekrar gözden geçirilmiş halidir. Tek renge sahip olma, düzenli yapı, simetri ve homojenite benignite lehine değerlendirilirken, çok renklilik, düzensiz yapı, asimetric patern ve heterojenite daha çok malign lezyonları işaret etmektedir. CASH yöntemi ile lezyonlar hafif, orta ve şiddetli yapısal bozukluk olarak üç grupta değerlendirilmektedir (112). Düzenli/hafif düzensiz (none-mild): yapı ve renkler düzenli ya da hafif düzensiz, az sayıda renk içeriyor, simetrik ve homojen

Orta derece düzensiz (moderate): yapılar uniformitesini kaybetmiş Şiddetli (marked): yapılar düzensiz, renk, çap ve şekilde polimorfizm, asimetri özellikleri gösterir.



3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda 2005-2018 yılları arasında ‘Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı’, Dermato-Onkoloji Birimi’ne başvuran hastaların aksiller, meme, periumblikal, inguinal, mons pubis, skrotum, labium majus ve intergluteal alanlarından eksize edilmiş melanositik nevüslerin dermoskopik görüntüleri ve histopatolojik bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Hasta dosyaları taranarak klinik bilgiler kaydedildi. Labium majus ve intergluteal bölge nevüslerinin mukoza kaynaklı olanları ve areola yerleşimli nevüsler çalışmaya dahil edilmedi. Meme nevüslerinin anatomik lokalizasyonu erkek hastalarda areolanın yakın çevresi, kadın hastalarda ise meme dokusunu örten dermal alan ile sınırlıydı.

Çalışma, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından(Karar nu:18-6/75) onaylandı.

Hastaların ve lezyonların klinik değerlendirilmesi:

Hasta dosyalarından ve lezyon görüntülerinden hastaların yaşı, cinsiyeti, lezyonun yerleşim yeri, klinik asimetri, kenar özelliği, renk sayısı ve özelliği, çapları açısından değerlendirildi ve bulgular klinik olgu rapor formuna (Şekil 2) kaydedildi.

Lezyonların dermoskopik olarak değerlendirilmesi:

Lezyonlar genel patern ve tüm dermoskopik paternler açısından değerlendirildi ve bulgular dermoskopi olgu rapor formuna (Şekil 3) kaydedildi. Dermoskopik inceleme yapılırken lezyonların klinik fotoğrafları lokalizasyon anlaşılamayacak şekilde düzenlendi. Dermoskopi konusunda deneyimli 2 araştırmacı tarafından (IK,AA) fotoğraflar değerlendirildi.

Lezyonların histopatolojik olarak değerlendirilmesi:

Tüm lezyonlara ait preparatlar patolog tarafından önce anatomik lokalizasyon bilgisi verilmeden ve daha sonra lokalizasyon bilgisi verilerek iki kez değerlendirildi. İlk değerlendirme “histopatolojik değerlendirme 1”, ikinci değerlendirme “histopatolojik inceleme 2” olarak isimlendirildi. Her iki değerlendirme sonucunda histopatoloji olgu formları (Şekil 4) dolduruldu.

Verilerin değerlendirilmesi:

Tüm veriler Microsoft excel programına işlendi. Tüm bulgular dermoskopik ve histopatolojik tanılara ve lezyonların lokalizasyon dağılımına göre incelendi. Gerekli durumlarda dermoskopi-histopatolojik korelasyon için dermoskopik görüntü ve histopatolojik preparatlar tekrar değerlendirildi.

Klinik Olgu rapor formu	
TARİH:	
HASTANIN ADI/ SOYADI: (BASHARFLERİ)	
CİNSİYET:	
YAŞI:	
OLGU NO:	
LEZYON NO	
LEZYONUN	
YERLEŞİM YERİ:	ÇAPI:
RENGİ:	
SİMETRİ/ASİMETRİ	
SINIR DÜZENSİZLİĞİ :	Var / Yok
DEĞİŞİM ÖYKÜSÜ :	Var/ Yok / Bilgi yok

Şekil 2: Klinik olgu rapor formu

DERMOSKOPİ OLGU RAPOR FORMU

Olgu No:
Lezyon No:
Dermoskopik patern:
Tipik pigment ağı:
Atipik pigment ağı:
Pigment ağı çeşitliliği:
Asimetri :
Kalınlaşmış ağ atkıları:
Düzenli nokta:
Düzensiz nokta:
Düzenli globül:
Düzensiz globül:
Periferik globül:
Işınsal yapı:
Psödopod:
Hipopigmente alan:
Merkezi Leke:
Ekzantrik ve düzensiz şekilli leke :
Dermoskopik Ada:
Periferal açık kahverenkli yapısız alan:
Mavi-beyazımsı Tül:
Beyaz skar benzeri depigmentasyon :
serpilmiş karabiber görünümü:
Retiküler depigmentasyon:
Retiküler mavi-gri regresyon :
Milyum benzeri kistler:
Komodon benzeri açıklıklar:
Vasküler yapılar
Diğer bulgular :
Dermoskopik tanı :

Şekil 3: Dermoskopi olgu rapor formu

PATOLOJİ OLGU RAPOR FORMU

Olgu no:

Lezyon no:

Simetri /asimetri

epidermis düzeni

-akantoz

-atrofi

-retelerde uzama

patern

-yuva paterni

-lentijinöz

-dermal

köprüleşme

-var/yok

pagetoid yayılım

-var/yok

sitolojik atipi derecesi

-hafif/orta/şiddetli

dermal maturasyon(dermal komponent varlığında değerlendirildi)

-var/yok

immatür hücre

-var/yok

mitoz

-var/yok

damarlanma artışı

regresyon

host reaksiyonu

-hafif/orta/yoğun

fibroplazi

-hafif/orta/yoğun

omuz fenomeni

-var/yok

Şekil 4: Histopatoloji olgu rapor formu

4.BULGULAR

Çalışmaya toplam 83 hastadan 88 lezyon dahil edildi. DermLite ya da dijital dermoskopi görüntüsü yeterli kalitede olmayan 1 lezyon, histopatolojik incelemesi yapılmayan ya da patoloji arşivinden tekrar değerlendirilmek amacıyla ulaşılamayan 12 lezyon çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak 70 hastadan 75 lezyonun klinik ve dermLite foto ve dijital görüntüleme sistemi (Molemax III) ile kayıt yapılmış dermoskopik özellikleri ve histopatolojik özellikleri değerlendirildi.

Klinik özellikler:

Hastaların 24'ü (%34,3) erkek, 46'sı (%65,7) kadındı. Hastalarımız 13-68 yaş aralığında olup, yaş ortalaması 35.18 ± 14.78 olarak hesaplandı. Kadın hastaların yaş aralığı 13-67 (ortalama: 34.69 ± 14.50), erkek hastaların yaş aralığı 18-68 (ortalama: 35.44 ± 14.91) arasında belirlendi (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların cinsiyetine göre yaş dağılımı

<i>Cinsiyet</i>	<i>Sayı n (%)</i>	<i>Yaş aralığı</i>	<i>Yaş ortalaması</i>
Kadın	46 (%65,7)	13-67	34.69 ± 14.50
Erkek	24 (%34,3)	18-68	35.44 ± 14.91

Hastalardaki nevüslerin yerleşimi incelendiğinde lezyonların 42'si (%56) meme, 11'i (%14,6) mons pubis, 8'i (%10,6) aksilla, 7'si (%9,3) inguinal kıvrım, 3'ü (%4) periumblikal (2'si periumblikal,1'i umblikus), 2'si (%2,6) labium majus, 1'i (%1,3) skrotum, 1'i (%1,3) intergluteal yerleşimliydi. Cinsiyete göre nevüslerin yerleşimi incelendiğinde, kadın hastaların lezyonları 30(%58,8) nevüsle en sık meme yerleşimliydi. Bunu sırasıyla mons pubis (%17,6), aksilla (%13,7), labium majus ve umblikus (%3,9), intergluteal (%1,9) izledi. Erkek hastalarda benzer şekilde 12 (%50) nevüsle meme yerleşimi en sık gözlenirken, bunu inguinal kıvrım (%29,1), mons pubis (%8,3) ve eşit oranlarda aksilla, skrotum ve periumblikal (%4,1) izlemekteydi (Tablo 4).

Tablo 4. Nevüslerin yerleşim yerine göre dağılımı

<i>Yerleşim yeri</i>	<i>Cinsiyet</i>		<i>Toplam sayı n (%)</i>
	Kadın	Erkek	
Meme	30 (%58.8)	12 (%50)	42 (%56)
Aksilla	7 (%13.7)	1 (%4.1)	8 (%10.6)
Umblikus	2 (%3.9) (periumblikal)	1 (%4.1) (umblikal)	3 (%4)
İnguinal	-	7 (%29.1)	7 (%9.3)
Pubis	9 (%17.6)	2 (%8.3)	11 (%14.6)
Labium majus	2 (%3.9)	-	2 (%2.6)
Skrotum	-	1 (%4.1)	1 (%1.3)
İntergluteal	1 (%1.9)	-	1 (%1.3)
<i>Toplam sayı n (%)</i>	51 (%100)	24 (%100)	75 (%100)

Nevüslerin en küçüğü 0,2 cm, en büyüğü 2,2 cm boyutlarında saptanmıştır. 75 nevüsün ortalama boyutu ise 0,86 cm tespit edilmiştir.

Nevüslerin 36'sı (%45,0) açık kahverenkli, 15'i (%20) açık-koyu kahverenkli, 9'u (%12) koyu kahverenkli, 7'si (%9,3) kırmızı-kahve, 6'sı (%8,0) siyah-kahve, 2'si (%2,6) gri-kahverenkli olarak gözlendi (Tablo 5).

Tablo 5. Nevüslerin renklere göre dağılımı

<i>Renk</i>	<i>Sayı (n) (%)</i>
Kahverengi	60 (%80)
Kırmızı-kahve	7 (%9.3)
Siyah-kahve	6 (%8)
Gri-kahve	2 (%2.6)
<i>Toplam</i>	75 (%100)

Yetmişbeş nevüsün klinik incelemesi sırasında 37 nevüste (%49,3) asimetri saptandı(Tablo 6).

Tablo 6. Nevüslerde klinik asimetri görülme oranı

<i>Asimetri</i>	<i>Lezyon sayısı</i>	<i>Yüzde(%)</i>
Var	37	49,3
Yok	38	50,6
<i>Toplam</i>	75	100

Dermoskopik bakıda 75 lezyonun 37'sinde(%49,3) sınır düzensizliği saptanmıştır.

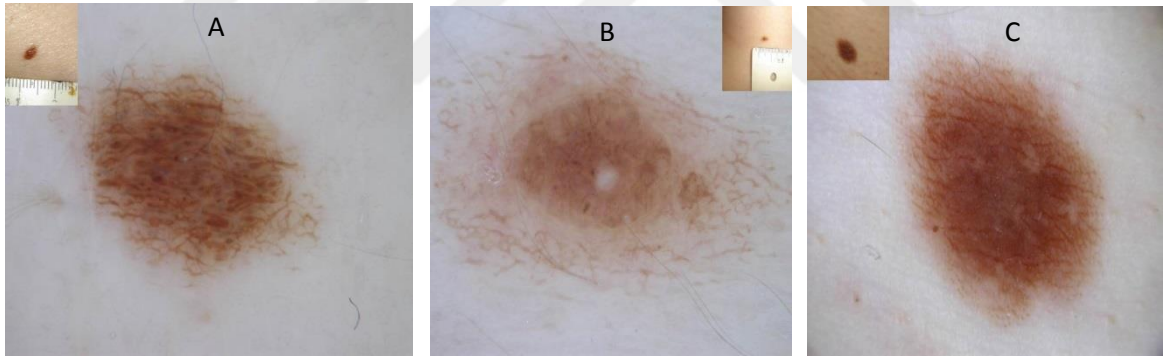
Değişim öyküsü açısından hasta dosyaları retrospektif olarak tarandı, anlamlı değişim öyküsü saptanmadı.

Dermoskopik özellikler:

Nevüslerin 19'u (%25,3) retiküloglobüler, 13'ü (%17,3) globüler, 12'si (%16) homojenöz, 10'u (%13,3) retiküler, 9'u (%12) homojenoglobüler, 8'i (%10,6) retikülohomojenöz, 2'si (%2,6) multikomponent, 1'i (%1,3) nonspesifik paterne sahiptir. Anatomik bölgelere göre değerlendirildiğinde meme nevüslerin 13'ünde retiküloglobüler patern (%30,9) bunu sırayla 9 (%21,4) globüler patern, 6 (%14,2) retiküler patern, 5 (%11,9) retikülohomojenöz patern, 5 (%11,9) homojenöz patern, 3 (%7,1) homojenoglobüler patern izlemektedirken 1(%2,3) lezyonda nonspesifik patern saptandı. Aksilla ve kasık birlikte değerlendirildiğinde nevüslerin 6'sı (%40) homojenöz patern, 3'ü (%20) globüler, 2'si (%13,4) retikülohomojenöz, 2'si (%13,4) homojenoglobüler, 1'er lezyon (%6,6) retiküler ve retiküloglobüler paterne sahiptir. Diğer fleksural bölgelerde 5'i (%27,7) retiküloglobüler, 4'ü (%22,2) homojenoglobüler, 3'ü (%16,6) retiküler, 2'sinde (%11,1) homojenöz patern saptanırken retikülohomojenöz, nonspesifik, globüler ve multikomponent paternlerden 1'er (%5,5) lezyon saptandı(Tablo7). Tüm bu nevüslerden 2'si meme, 1'i pubis olmak üzere 3 lezyonda birbirine paralel bir model oluşturan kısmen kavisli pigment ağı mevcuttu(Resim 1).

Tablo 7. Nevüslerin dermoskopik paterne göre dağılımı

Patern	Yerleşim yeri							Toplam sayı n (%)
	Meme	Aksilla	İnguinal	Umbliku s	Mons pubis	Skrotum ve labium majus	İntergluteal	
Retiküloglobüler	13(%31)	-	1(%14,2)	1(%33,3)	4(%36,3)	-	-	19(%25.3)
Globüler	9(%21.4)	2(%25)	1(%14,2)	1(%33,3)	-	-	-	13(%17.3)
Homojenöz	5(%11.9)	5(%62,5)	1(%14,2)		-	1(%33,3)	1(%100)	12(%16)
Retiküler	6(%14.2)		1(%14,2)		2(%18,1)	1(%33,3)	-	10(%13.3)
Homojenöglobüler	3(%7.1)		2(%28,5)		3(%27,2)	1(%33,3)	-	9(%12)
Retikülohomojenöz	5(%11.9)	1(%12,5)	1(%14,2)		1(%9)	-	-	8(%10.6)
Multikomponent	-		-	1(%33,3)		-	-	2(%2.6)
Nonspesifik	1(%2.3)		-		1(%9)	-	-	1(%1.3)
Toplam sayı n (%)	42(%100)	8(%100)	7 (%100)	3(%100)	11	3(%100)	1(%100)	75(%100)



Resim 1: Meme (A) (B) ve mons pubiste (C) lokalize nevüsler. Kısmen kavisli ve birbirine paralel ağ çizgileri gözlenmekte

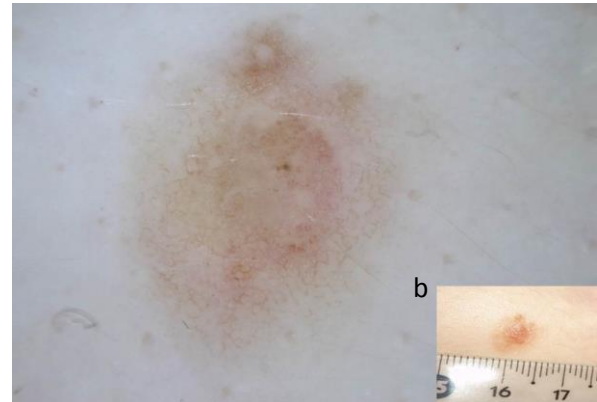
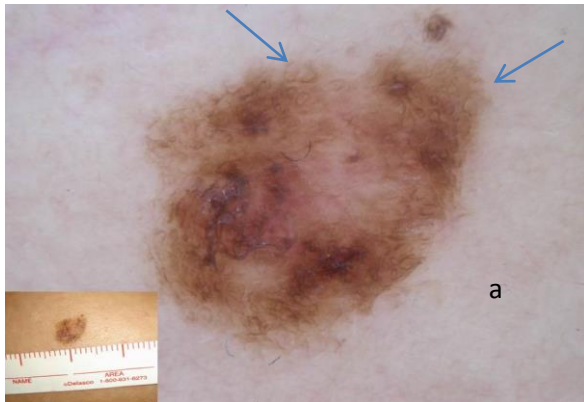
Pigment ağı gözlenen 42 nevüsün 31'inde (%73,8) tipik ağ, 11'inde (%26,1) atipik ağ yapısı mevcuttu. Kalın-kaba ağ yapısı 21 (%50) nevüste gözlemlendi. Bunların 15'i meme, 3'ü mons pubis, 1'i inguinal, 1'i skrotum ve 1'i umblikus yerleşimli idi. Hifal yapı gösteren 7 (%16,6) nevüs mevcuttu. Bunların 6'sı meme, 1'i periumblikal yerleşimli idi. Kırık ağ yapısı gözlenen 6 (%14,2) nevüs mevcuttu, bu nevüslerin hepsi meme yerleşimli idi ve 5'i displastik nevüs, 1'i konjenital nevüs tanısı aldı. Elonge ağ yapısı 3 (%7,1) nevüste mevcuttu. Bunların

2'si meme, 1'i mons pubis yerleşimliydi. Halka patern meme yerleşimli 1 nevüste saptandı (Tablo 8).

Tablo 8. Pigment ağı gözlenen lezyonlarda ağ özellikleri

<i>Ağ özellikleri</i>	<i>Lezyon sayısı (n:42)</i>	<i>Yüzde (%)</i>
Tipik ağ	31	73,8
Atipik ağ	11	26,1
Kırık ağ	6	14,2
Hifal yapılar	7	16,6
Elonge ağ	3	7,1
Halka paterni	1	2,3
Kaba ağ yapısı	21	50

Kadınlarda pigment ağı gözlenen 18 meme nevüsünün 14'ünde (%77,7) tipik, 4'ünde (%22,2) atipik ağ yapısı izlendi. Erkeklerde ise pigment ağı gözlenen 10 meme nevüsünün 7'sinde (%70) tipik, 3'ünde (%30) atipik ağ yapısı izlendi. Kırık ağ yapısı (Resim 2) kadınlarda bu nevüslerin 5'inde (%27,7) saptanırken erkek meme nevüslerinin 1'inde (%10) gözlemlendi. Hifal yapılar kadınlarda 5 (%27,7) nevüste, erkeklerde 2 (%20) nevüste izlenirken, kaba ağ yapısı kadınlarda 11 nevüste (%61,1), erkeklerde 4 nevüste (%40) izlendi. Elonge ağ yapısı kadınlarda 3 nevüste (%16,6), halka paterni 1 nevüste (%5,5) (Resim 2) gözlenirken erkek meme nevüslerinde elonge ağ ve halka paternigözlenmedi (Tablo 9).



Resim 2: (a) Meme yerleşimli bir nevüste halka patern görülmekte. (b) Meme yerleşimli bir nevüste kırık ağ yapısı

Tablo 9. Pigment ağı gözlenen meme lezyonlardaki ağ özellikleri

<i>Ağ özellikleri</i>	<i>Kadınlardaki lezyon sayısı (n:18)</i>	<i>Erkeklerdeki lezyon sayısı (n:10)</i>	<i>Toplam lezyon sayısı</i>
Tipik ağ	14	7	21
Atipik ağ	4	3	7
Kırık ağ	5	1	6
Hifal yapılar	5	2	7
Elonge ağ	3	-	3
Halka paterni	1	-	1
Kaba ağ yapısı	11	4	15

Dermoskopik bakıda asimetri, 75 nevüsün 42'sinde (%56) saptandı. Bu nevüslerin 24'ü meme, 6'sı mons pubis, 4'ü aksilla, 3'ü inguinal kıvrım, 2'si labium majus, 2'si umblikus, 1'i skrotum yerleşimliydi.

Düzenli nokta 75 nevüsün 11'inde (%14,6) mevcuttu. Bunların 4'ü meme, 3'ü mons pubis, 2'si inguinal kıvrım, 1'i umblikus, 1'i aksilla yerleşimliydi.

Düzensiz noktalar 75 nevüsün 45'inde (%60) görüldü. Bunların 26'sı meme, 6'sı mons pubis, 5'i aksilla, 3'ü inguinal kıvrım, 2'si umblikus, 1'i skrotum, 1'i labium majus, 1'i intergluteal yerleşimliydi.

Düzenli globül 75 nevüsün 16'sında(%21,3) saptandı. Bunların 11'i meme, 2'si mons pubis, 2'si inguinal kıvrım, 1'i umblikus yerleşimliydi.

Düzensiz globüller 75 nevüsün 36'sında(%48) saptandı. Bunların 22'si meme, 5'i mons pubis, 3'ü aksilla, 2'si inguinal kıvrım, 2'si umblikus, 1'i labium majus, 1'i intergluteal bölge yerleşimliydi.

Periferik globül 75 nevüsün 12'sinde(%16) saptandı. bunların 9'u meme, 1'i umblikus, 1'i mons pubis, 1'inguinal kıvrım yerleşimliydi.

Işınsal yapılar 75 nevüsün 16'sında(%21,3) görüldü. Bunların 10'u meme, 32ü mons pubis, 2'si inguinal kıvrım, 1'i skrotum yerleşimliydi.

Pseudopodlar 4 (%5,3) nevüste saptandı. Bunların 4'ü de meme yerleşimliydi.

Hipopigmentasyon, nevüslerin 30'unda(%40) mevcuttu. Bunların 18'i meme, 4'ü aksilla, 3'ü mons pubis, 2'si inguinal kıvrım, 1'i umblikus, 1'i labium majus, 1'i intergluteal yerleşimliydi.

Ekzantrik ve düzensiz şekilli leke 75 nevüsün 3'ünde (%4) görüldü. Bunların 1'i meme, 1'i labium majus, 1'i mons pubis yerleşimliydi.

Mavi-beyaz tül yapısı 75 nevüsün 2'sinde (%2,6) saptandı. Nevüslerin 2'si de meme yerleşimliydi.

Beyaz skar benzeri depigmentasyon 75 nevüsün 3'ünde (%4) görüldü. Bunların 3'ü de meme yerleşimliydi.

Serpilmiş karabiber görünümü 75 nevüsün 7'sinde (%9,3) görüldü. Bu nevüslerin 6'sı meme, 1'i mons pubis yerleşimliydi.

Retiküler mavi-gri regresyon 75 nevüsün 4'ünde (%5,3) saptandı. Bu 4 nevüs de meme yerleşimliydi.

Nokta damar 75 nevüsün 28'inde (%37,3) görüldü. Bunların 14'ü meme, 4'ü mons pubis, 4'ü aksilla, 3'ü umblikus, 2'si inguinal kıvrım, 1'i intergluteal yerleşimliydi. Lineer damarlar 75 nevüsün 15'inde (%20) görüldü, 7'si meme, 2'si aksilla, 2'si inguinal kıvrım, 2'si umblikus, 1'i mons pubis, 1'i intergluteal yerleşimliydi. Yetmişbeş nevüsün 5'inde (%6,6) telenjiektatik damar saptandı. Bunların 3'ü meme, 2'si aksilla yerleşimliydi. Virgül damar 75 nevüsün 1'inde (%1,3) görüldü ve meme yerleşimliydi. Firkete damar 75 nevüsün 1'inde (%1,3) görüldü ve umblikus yerleşimliydi.

Eritem, 75 nevüsün 38'inde (%50,6) görüldü. Bunların 22'si meme, 5'i inguinal kıvrım, 5'i mons pubis, 3'ü aksilla, 2'si umblikus, 1'i labium majus yerleşimliydi.

Serebriform yüzey 75 nevüsün 24'ünde (%32) görüldü. Bunların 9'u meme, 4'ü aksilla, 4'ü mons pubis, 3'ü inguinal kıvrım, 2'si umblikus, 1'i intergluteal, 1'i labium majus yerleşimliydi.

İrregüler pigmentasyon 75 nevüsün 25'inde (%33,3) görüldü. Bu nevüslerin 11'i meme, 6'sı aksilla, 3'ü inguinal kıvrım, 2'si mons pubis, 1'i umblikus, 1'i labium majus, 1'i intergluteal yerleşimliydi.

Krizalit 75 nevüsü 2'sinde (%2,6) görüldü. Bu nevüslerin 1'inguinal kıvrım, 1'i mons pubis yerleşimliydi.

Bulanık görünüm, 75 nevüsün 2'sinde (%2,6) tespit edildi. Bu 2 nevüs meme yerleşimliydi.

Merkezi leke, 75 nevüsün 1'inde (%1,3) tespit edildi. Bu nevüs inguinal kıvrım yerleşimliydi.

Milyum benzeri kist 75 nevüsün 20' sinde (%26,6) görüldü. Bunların 12'si meme, 2'si mons pubis, 2'si inguinal kıvrım, 2'si umblikus, 1'i labium majus, 1'i aksilla yerleşimliydi.

Komedon benzeri açıklıklar 75 nevüsün 8'inde (%10,6) görüldü. Bunların 5'i meme, 2'si mons pubis, 1'i intergluteal yerleşimliydi.

Periferik açık kahve yapısız alan ve dermoskopik ada hiçbir lezyonda görülmedi.

Dermoskopik bakı sonucunda 75 nevüsün 28'i (%37,3) banal nevüs tanısı aldı. Bunların 9'u meme, 6'sı aksilla, 5'i inguinal kıvrım, 5'i mons pubis, 1'i mons pubis, 1'i intergluteal, 1'i umblikus yerleşimliydi. Yetmişbeş nevüsün 18'i (%24) displastik nevüs tanısı aldı. Bunların 13'ü meme, 1'i aksilla, 1'i mons pubis, 1'i inguinal kıvrım, 1'i skrotum, 1'i umblikus yerleşimliydi. Yetmişbeş nevüsün 27'si (%36) konjenital nevüs tanısı aldı. Bunların 19'u meme, 4'ü mons pubis, 1'i aksilla, 1'i inguinal kıvrım, 1'i labum majus, 1'i umblikus yerleşimliydi.

Histopatolojik özellikler:

Nevüslerin histopatolojik paternleri incelendiğinde, 42 meme nevüsünün 21'inde (%50,0) dermal ve yuva paterni, 8'inde (%19) sadece yuva, 5'inde (%11,9) yuva ve lentijinöz, 3'ünde (%7,1) lentijinöz ve dermal, 3'ünde (%7,1) sadece dermal, 1'inde (%2,3) lentijinöz ile 1'inde (%2,3) yuva, dermal ve lentijinöz patern tespit edildi. Sekiz aksilla nevüsünün 5'inde (%62,5) dermal, 2'sinde (%25) yuva ve lentijinöz, 1'inde lentijinöz ve dermal patern saptandı. Yedi kasık nevüsünün 2'sinde (%28,5) lentijinöz patern, diğer 5 nevüste birer (14,2) sadece yuva, yuva ve lentijinöz, sadece dermal, dermal ve yuva, dermal ve lentijinöz patern saptandı. Üç umblikal nevüste birer (%33,3) sadece yuva, yuva ve lentijinöz ile yuva, dermal ve lentijinöz patern saptandı. 11 mons pubis nevüsünün 4'ünde (%36,3) sadece yuva, 3'ünde (%27,2) sadece lentijinöz, 2'sinde (%18,1) dermal ve yuva, 1'inde (%9) dermal ve lentijinöz patern saptandı. Üç skrotum ve labium majus nevüslerinde birer (%33,3) sadece dermal, dermal ve yuva, sadece lentijinöz patern saptandı. Bir intergluteal nevüste ise dermal patern saptandı (Tablo 10).

Tablo 10. Nevüslerin anatomik lokalizasyonlarına göre histopatolojik paternlerin dağılımı

Histopatolojik Patern	Yerleşim yeri							Toplam sayı n (%)
	Meme n(%)	Aksilla n(%)	İnguinal n(%)	Umbliku s n(%)	Mons pubis n(%)	Skrotum ve labium majus n(%)	İntergluteal n(%)	
Yuva	8(%19)	-	1(%14,2)	1(%33,3)	4(%36,3)	-	-	14(%18,6)
Yuva + lentijinöz	5(%11,9)	2(%25)	1(%14,2)	1(%33,3)	-	-	-	10(%13,3)
Dermal	3(%7,1)	5(%62,5)	1(%14,2)		-	1(%33,3)	1(%100)	9(%12)
Dermal+yuva	21(%50)		1(%14,2)		2(%18,1)	1(%33,3)	-	25(%33,3)
Lentijinöz	1(%2,3)		2(%28,5)		3(%27,2)	1(%33,3)	-	7(%9,3)
Lentijinöz+dermal	3(%7,1)	1(%12,5)	1(%14,2)		1(%9)	-	-	6(%8)
Yuva+dermal+lentijinöz	1(%2,3)		-	1(%33,3)		-	-	2(%2,6)
Toplam sayı n (%)	42(%100)	8(%100)	7 (%100)	3(%100)	11(%100)	3(%100)	1(%100)	75(%100)

Lezyonların histopatolojik incelemesinde 75 nevüsün 33'ünde (%44) asimetri saptandı. Bunların 23'ü meme, 4'ü mons pubis, 2'si aksilla, 2'si inguinal kıvrım, 1'i skrotum, 1'i umblikus yerleşimliydi.

Lezyonların histopatolojik incelemesinde 75 nevüsün 46'sında (%61,3) akantoz saptandı. Bunların 23'ü meme, 7'si mons pubis, 6'sı aksilla, 4'ü inguinal kıvrım, 2'si labium majus, 2'si umblikus, 1'i skrotum, 1'i intergluteal yerleşimliydi.

Yetmişbeş nevüsün 10'unda (%13,3) retelerde uzama saptandı. Bunların 5'i meme, 2'si inguinal kıvrım, 1'i umblikus, 1'i labium majus, 1'i mons pubis yerleşimliydi.

Yetmişbeş nevüsün 20'inde (%26,6) janksiyonel yuvalar arasında köprüleşme görüldü. Bunların 15'i meme, 3'ü mons pubis, 1'i aksilla, 1'i skrotum, 1'i umblikus yerleşimliydi.

Lezyonların histopatolojik incelemesinde 75 nevüsün 40'ında (%53,3) damarlanma artışı görüldü. Bunların 23'ü meme, 8'i mons pubis, 3'ü aksilla, 2'si inguinal kıvrım, 2'si labium majus, 1'i umblikus, 1'i intergluteal yerleşimliydi.

Lezyonların histopatolojik incelemesinde 75 nevüsün 12'sinde (%16) regresyon saptandı. Bunların 7'si meme, 2'si inguinal kıvrım, 1'i aksilla, 1'i mons pubis, 1'i intergluteal bölge yerleşimliydi.

Sitolojik atipi 75 nevüsün 31'inde (%41,3) görüldü. Bunların 23'ü meme, 3'ü mons pubis, 1'i aksilla, 1'i inguinal kıvrım, 1'i umblikus, 1'i labium majus, 1'i skrotum yerleşimliydi.

Dermal komponent saptanan 42 nevüsün 20'sinde (%47,6) maturasyon görülmemiştir. Bunların 12'si meme, 3'ü mons pubis, 2'si aksilla, 2'si inguinal kıvrım, 1'i skrotum yerleşimliydi.

Host reaksiyonu 75 nevüsün 43'ünde (%57,3) görüldü. Bunların 26'sı meme, 7'si mons pubis, 5'i inguinal kıvrım, 3'ü aksilla, 1'i skrotum, 1'i umblikus yerleşimliydi.

Fibroplazi, 75 nevüsün 21'inde (%28) görüldü. Bunların 16'sı meme, 3'ü mons pubis, 1'i aksilla, 1'i umblikus yerleşimliydi.

Omuz fenomeni 75 nevüsün 20'sinde (%26,6) tespit edildi. Bunların 15'i meme, 2'si umblikus, 2'si mons pubis, 1'i inguinal kıvrım yerleşimliydi.

Nevüslerin hiçbirinde pagetoid yayılım ve mitotik figür izlenmemiştir.

Histopatolojik inceleme 1'e göre displastik nevüs tanısı alan 18 nevüsün 15'sinde (%83,3) hafif sitolojik atipi, 2'sinde (%11,1) orta sitolojik atipi, 1'inde (%5,5) şiddetli sitolojik atipi saptandı. Histopatolojik inceleme 1'e göre konjenital tip displastik nevüs tanısı alan 7 nevüsün 7'sinde (%100) hafif sitolojik atipi saptandı, displastik olmayan konjenital nevüs tanısı alan 15 nevüsün 14'ünde (%93,3) sitolojik atipi görülmedi, 1'inde (%6,6) ise hafif sitolojik atipi saptandı. Histopatolojik inceleme 1'e göre banal nevüs tanısı alan 35 nevüsün 30'unda (%85,7) sitolojik atipi görülmedi, 5'inde (%14,2) ise hafif sitolojik atipi saptandı(Tablo11).

Histopatolojik inceleme 1'e göre displastik nevüs tanısı alan 18 nevüsün 4'ünde (%22,2) fibroplazi görülmedi, 7'sinde (%38,8) hafif şiddette fibroplazi, 6'sında (%33,3) orta şiddette fibroplazi, 1'inde (%5,5) yoğun fibroplazi saptandı. Histopatolojik inceleme 1'e göre konjenital tip displastik nevüs tanısı alan 7 nevüsün 4'ünde (%57,1) fibroplazi görülmedi, 1'inde (%14,2) hafif şiddette fibroplazi, 2'sinde (%28,5) orta şiddette fibroplazi saptandı, displastik olmayan konjenital nevüs tanısı alan 15 nevüsün 15'inde (%100) fibroplazi görülmedi. Histopatolojik inceleme 1'e göre banal nevüs tanısı alan 35 nevüsün 31'inde (%88,5) fibroplazi görülmedi, 4'ünde (%11,4) hafif şiddette fibroplazi saptandı (Tablo 12).

Tablo 11. Sitolojik atipi derecesine göre histopatolojik tanı 1 dağılımı

<i>Sitolojik atipi</i>	<i>Histopatolojik tanı 1</i>			
	Displastik nevüs n (%)	Konjenital nevüs		Banal nevüs n (%)
		Displastik nevüs özelliği gösteren n (%)	Banal nevüs özelliği gösteren n (%)	
Yok n:44	-	-	14/(%93,3)	30(85,7)
Hafif n:28	15(83,3)	7(100)	1(6,6)	5(14,2)
Orta n:2	2(11,1)	-	-	-
Şiddetli n:1	1(5,5)	-	-	-
Toplam	18(100)	7(100)	15(100)	35(100)

Umbilikal ve perimblikal bölgelerden toplam 3 nevüs eksize edildi. Umbilikal bölgeden eksize edilen nevüste lamellar fibroplazi (Resim 3) saptanırken periumbilikal bölgeden eksize edilen diğer 2 nevüste fibroplazi saptanmadı.

Tablo 12. Fibroplazi derecesine göre histopatolojik tanı dağılımı

<i>Fibroplazi</i>	<i>Histopatolojik tanı 1</i>			
	Displastik nevüs n(%)	Konjenital nevüs		Banal nevüs n(%)
		Displastik nevüs özelliği gösteren n(%)	Banal nevüs özelliği gösteren n(%)	
Yok (n:44)	4(%22,2)	4(%57,1)	15(%100)	31(%88,5)
Hafif (n:12)	7(%38,8)	1(%14,2)	-	4(%11,4)
Orta (n:8)	6(%33,3)	2(%28,5)	-	-
Yoğun (n:1)	1(%5,5)	-	-	-
Toplam	18(%100)	7(%100)	15(%100)	35(%100)

Histopatolojik inceleme 1'e göre displastik nevüs tanısı alan 18 nevüsün 1'inde (%5,5) hafif şiddette lenfosit infiltrasyonu, 8'inde (%44,4) orta şiddette lenfosit infiltrasyonu, 9'unda (%50) yoğun lenfosit infiltrasyonu saptandı. Histopatolojik inceleme 1'e göre konjenital tip displastik nevüs tanısı alan 7 nevüsün 1'inde(%14,2) lenfosit infiltrasyonu görülmedi, 4'ünde(%57,1) hafif şiddette lenfosit infiltrasyonu, 2'sinde(%28,5) orta şiddette lenfosit infiltrasyonu saptandı. Displastik olmayan konjenital nevüs tanısı alan 15 nevüsün 9'unda (%60) lenfosit infiltrasyonu görülmedi, 3'ünde(%20) hafif şiddette lenfosit infiltrasyonu, 2'sinde (%13,3) orta şiddette lenfosit infiltrasyonu görüldü. Histopatolojik inceleme 1'e göre banal nevüs tanısı alan 35 nevüsün 22'sinde (%62,8) lenfosit infiltrasyonu görülmedi, 9'unda (%25,7) hafif şiddette lenfosit infiltrasyonu, 4'ünde (%11,4) orta şiddette lenfosit infiltrasyonu saptandı (Tablo 13).



Resim 3: Multikomponent paternde irregüler pigmentasyon mevcut. Lezyon genelinde düzensiz nokta ve globüller, merkezde yer yer halo globüller görülürken lezyonun periferinde kaba ağ yapısı ve düzensiz globüller dikkat çekmektedir. Lezyonda nokta damarlar ve zemininde eritem izlenmektedir. Histopatolojik incelemede Displastik bileşik nevusta lameller fibroplazi saptandı (H&E x100)

Histopatolojik değerlendirme 1'e göre 75 nevüsün 18'i displastik nevüs tanısı almıştır. Displastik nevüslerin 14'ü meme, 2'si mons pubis, 1'i aksilla, 1'i inguinal kıvrım

yerleşimliydi. Histopatoloji 1 değerlendirmesinde 75 nevüsün 35'i banal nevüs tanısı almıştır. Banal nevüslerin 16'sı meme, 5'i mons pubis, 6'sı aksilla, 4'ü inguinal kıvrım, 1'i labium majus, 1'i skrotum, 1'i umblikus, 1'i intergluteal yerleşimliydi. Değerlendirmede 75 nevüsün 22'sinin tanısı konjenital nevüstü. Bunların 12'si meme, 4'ü mons pubis, 2'si inguinal kıvrım, 2'si umblikus, 1'i labium majus, 1'i aksilla yerleşimliydi. Histopatolojik değerlendirme 2'ye göre 75 nevüsün 45'i (%60) banal nevüs 21'i (%28) displastik nevüs, 9'u (%12) konjenital nevüs tanısı almıştır.

Tablo 13. Dermisteki lenfosit infiltrasyon derecesine göre histopatolojik tanı dağılımı

<i>Dermisteki lenfosit infiltrasyon derecesi</i>	<i>Histopatolojik tanı 1</i>			
	Displastik nevüs n(%)	Konjenital nevüs		Banal nevüs n(%)
		Displastik nevüs özelliği gösteren n(%)	Banal nevüs özelliği gösteren n(%)	
Yok (n:32)	-	1(%14,2)	9(%60)	22(%62,8)
Hafif (n:15)	1(%5,5)	4(%57,1)	3(%20)	9(%25,7)
Orta (n:16)	8(%44,4)	2(%28,5)	2(%13,3)	4(%11,4)
Yoğun (n:11)	9(%50)	-	-	-
Toplam	18(%100)	7(%100)	15(%100)	35(%100)

Patolojik incelemeler arasında farklılıklara bakıldığında histopatolojik inceleme 1'e göre displastik nevüs tanısı alan 18 lezyonun 18'i de histopatolojik inceleme 2'ye göre displastik nevüs tanısı almıştır. Histopatoloji 1 incelemesinde 22 lezyon konjenital tanısı alırken bunların 8'i histopatolojik inceleme 2'ye göre konjenital nevüs tanısı almıştır. Histopatolojik inceleme 1'e göre banal nevüs tanısı alan 35 nevüsün 34'ü histopatolojik inceleme 2'ye göre banal nevüs, 1'i konjenital nevüs tanısı almıştır. Bu iki değerlendirme açısından tanılar genel olarak benzer bulunmuştur (Tablo 14).

Tablo 14. Histopatolojik tanı 1'in histopatolojik tanı 2'e göre kıyaslaması

Histopatolojik tanı 1		Histopatolojik tanı 2				
		Displastik nevüs (n:21)	Malign melanom (n:0)	Konjenital nevüs (n:9)		Banal nevüs (n:32)
				Displastik nevüs özellği gösteren (n:0)	Banal nevüs özellği gösteren (n:9)	
Displastik nevüs (n:18)		18	-	-	-	-
Malign melanom (n:0)		-	-	-	-	-
Konjenital nevüs (n:22)	Displastik nevüs özellği gösteren (n:7)	3	-	-	2	2
	Banal nevüs özellği gösteren (n:15)	-	-	-	6	9
Banal nevüs (n:35)		-	-	-	1	34

Klinik/dermoskopik/histopatolojik değerlendirme:

Histopatolojik tanı 1'e göre displastik nevüs tanısı alan 18 lezyonun 12'sinde (%66,6), konjenital tip displastik nevüs tanısı alan 7 lezyonun 6'sında(%85,7), konjenital tip banal nevüs tanısı alan 15 lezyonun 9'unda(%60), banal nevüs tanısı alan 35 lezyonun 11'inde (%31,4) sınır düzensizliği bulunmaktaydı (Tablo 15).

Tablo 15. Sınır düzensizliğine göre lezyonların histopatolojik tanı dağılımı

<i>Sınır düzensizliği (Lezyon sayısı: n)</i>	<i>Histopatolojik tanı 1</i>				
	Displastik nevüs	Malign melanom	Konjenital nevüs		Banal nevüs
			Displastik nevüs özellği gösteren	Banal nevüs özellği gösteren	
Var (n:37)	12(%66,6)	-	6(%85,7)	9(%60)	11(%31,4)
Yok (n:38)	6(%33,3)	-	1(%14,2)	6(%40)	24(%68,5)
Toplam	18(%100)	-	7(%100)	15(%100)	35(%100)

Konjenital displastik nevüslerin en küçüğü 0,5 cm, en büyüğü 2 cm (ortalama:1,1 cm) boyutlarında saptandı. Displastik olmayan konjenital nevüslerin en küçüğü 0,4 cm, en büyüğü 2,2 cm (ortalama:0,98 cm) boyutlarında saptandı. Displastik nevüslerin en küçüğü 0,3 cm, en büyüğü 1,1 cm (ortalama:0,82 cm) boyutlarında saptandı (Tablo 16).

Tablo 16. Boyutlarına göre nevüs dağılımı

<i>Histopatolojik tanı 1</i>	<i>Boyut dağılımı(cm)</i>	<i>Boyut ortalaması(cm)</i>
Banal nevüs	0,2-1,3	0,76
Konjenital displastik nevüs	0,5-2	1,1
Displastik olmayan konjenital nevüs	0,4-2,2	0,98
Displastik nevüs	0,3-1,1	0,82

Histopatolojik tanı 1'e göre displastik nevüs tanısı alan 18 lezyonun 7'sinde (%38,8) atipik pigment ağı, 11'inde (%61,1) tipik pigment ağı, 10'nunda (%55,5) kalınlaşmış ağ, 13'ünde (%72,2) asimetri, 14'ünde (%77,7) düzensiz nokta, 3'ünde (%16,6) düzenli globül, 15'inde (%83,3) düzensiz globül, 7'sinde (%38,8) periferik globül, 8'inde (%44,4) ışınsal yapı(3'ü irregüler) , 4'ünde (%22,2) psödopod, 6'sında (%33,3) hipopigmentasyon, 2'sinde (%11,1) ekzantrik düzensiz şekilli leke, 2'inde (%11,1) mavi-beyaz tül, 5'inde (%27,7) serpilmiş karabiber, 4'ünde (%22,2) retiküler mavi-gri regresyon, 1'inde (%5,5) lineer damar, 3'ünde (%16,6) nokta damar, 6'sında (%33,3) eritem, 1'inde (%5,5) serebriform yüzey, 7'sinde (%38,8) irregüler pigmentasyon, 1'inde (%5,5) krizalit, 2'sinde (%11,1) hifal yapı, 4'ünde (%22,2) milyum benzeri kist, 1'inde (%5,5) komedon benzeri açıklık saptandı.

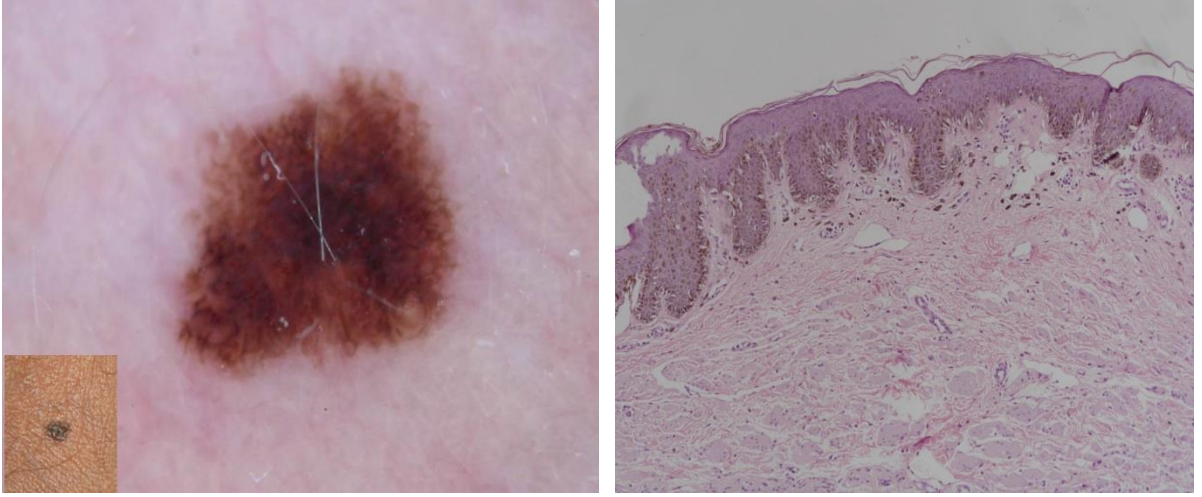
Histopatolojik tanı 1'e göre konjenital tip displastik nevüs tanısı alan 8 lezyonun 5'inde (%62,5) tipik pigment ağı, 3'ünde (%37,5) kalınlaşmış ağ, 3'ünde (%37,5) asimetri, 3'ünde (%37,5) düzenli nokta, 3'ünde (%37,5) düzensiz nokta, 3'ünde (%37,5) düzenli globül, 1'inde (%12,5) düzensiz globül, 2'sinde (%25) ışınsal yapı, 4'ünde (%50) hipopigmentasyon, 1'inde (%12,5) lineer damar, 2'sinde (%25) nokta damar, 5'inde (%71,4) eritem, 1'inde (%12,5) irregüler pigmentasyon, 1'inde (%12,5) bulanık görüntü ,1'sinde (%12,5) hifal yapı, 3'ünde (%37,5) milyum benzeri kist saptandı.

Histopatolojik tanı 1'e göre konjenital tip banal nevüs tanısı alan 15 lezyonun 1'inde (%6,6) atipik pigment ağı, 5'inde (%33,3) tipik pigment ağı, 11'inde (%73,3) asimetri, 2'sinde (%13,3) düzenli nokta, 10'unda (%66,6) düzensiz nokta, 4'ünde (%26,6) düzenli globül, 10'unda (%66,6) düzensiz globül, 2'sinde (%13,3) periferik globül, 6'sında (%40) hipopigmentasyon, 1'inde (%6,6) beyaz skar benzeri depigmentasyon, 2'sinde (%15,3) lineer

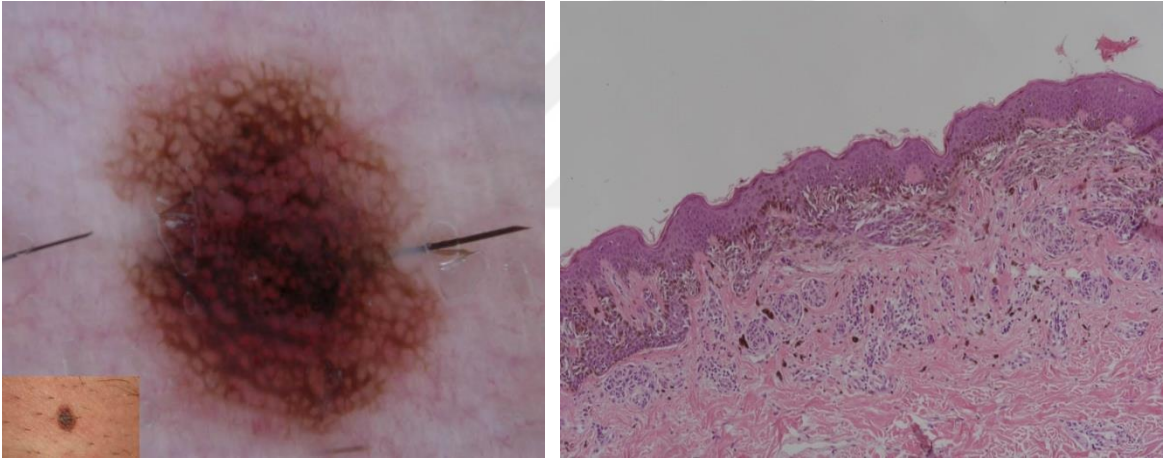
damar, 7'sinde (%46,6) nokta damar, 1'inde(%6,6) telenjektatik damar, 7'sinde(%46,6) eritem, 9'unda (%60) serebriform yüzey, 2'sinde (%15,3) irregüler pigmentasyon, 2'sinde (%15,3) hifal yapı, 4'ünde (%26,6) milyum benzeri kist, 1'inde (%6,6) komedon benzeri açıklık saptandı.

Histopatolojik tanı 1'e göre banal nevüs tanısı alan 35 lezyonun 3'ünde (%8,5) atipik pigment ağı, 10'unda (%28,5) tipik pigment ağı, 8'inde(%22,8) kalınlaşmış ağ, 15'inde(%42,8) asimetri, 6'sında(%17,1) düzenli nokta, 18'inde(%51,4) düzensiz nokta, 6'sında (%17,1) düzenli globül, 10'unda (%28,5) düzensiz globül, 3'ünde (%8,5) periferik globül, 6'sında (%17,1) ışınal yapı, 14'ünde (%40) hipopigmentasyon, 1'inde (%2,8) ekzantrik düzensiz şekilli leke, 2'sinde (%5,7) serpilmiş karabiber, 1'inde (%2,8) beyaz skar benzeri depigmentasyon, 11'inde (%31,4) lineer damar, 16'sında (%45,7) nokta damar, 4'ünde (%11,4) telenjektatik damar, 1'inde(%2,8) virgül damar 1'inde(%2,8) fırkete damar 20'sinde (%57,1) eritem, 14'ünde (%40) serebriform yüzey, 15'inde (%42,8) irregüler pigmentasyon, 1'inde(%2,8) krizalit, 1'inde(%2,8) bulanık görüntü, 2'sinde (%5,7) hifal yapı, 1'inde (%2,8) merkezi leke, 9'unda(%25,7) milyum benzeri kist, 6'sında(%17,1) komedon benzeri açıklık saptandı (Tablo 17).

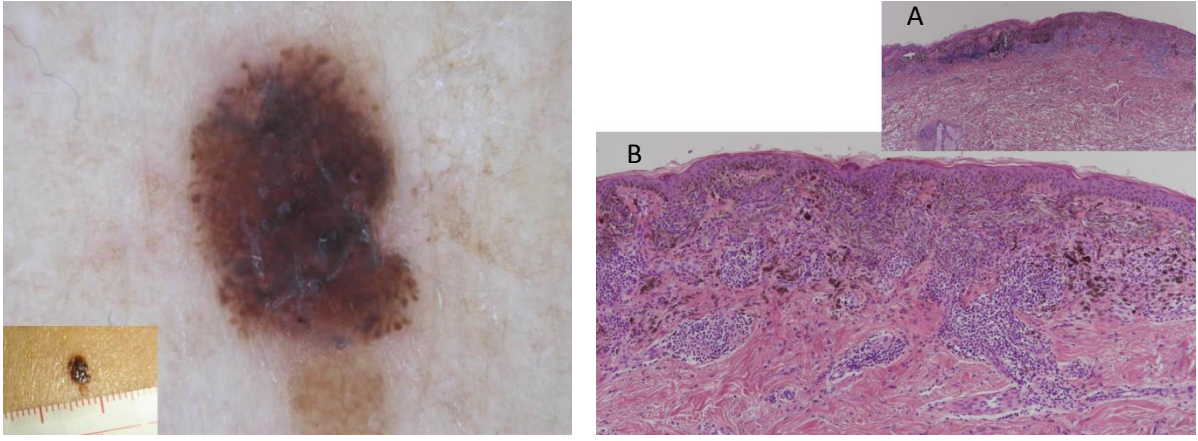
Dermoskopik inceleme sonucu displastik nevüs tanısı olan 18 nevüsün 14'ünün histopatolojik inceleme 1'e göre tanısı displastik nevüs, 3'ünün histopatolojik tanısı displastik tip konjenital nevüstür. Sadece 1 nevüs dermoskopik tanısı displastik nevüs iken histopatolojik inceleme tanısı lentijinöz nevüs olmuştur (Resim 4). Dermoskopik incelemede melanoma in-situ tanısı alan 2 nevüsün 2'si de histopatolojik incelemede orta derecede displazi özelliği gösteren displastik bileşik nevüs tanısı almıştır(Resim 5-6). Banal nevüs tanısı alan 28 nevüsün sadece 1 tanesi konjenital özellik gösteren banal nevüs tanısı alırken 27 nevüs dermoskopinin banal nevüs tanısıyla uyumluydu (Tablo 18).



Resim 4: Dermoskopik bakıda atipik pigment ağı ve pigment ağı çeşitliliği gösteren nevüs displastik nevüs ile uyumluydu. Histopatolojik incelemede lentijinöz nevusta sayıca artmış melanositik hücreler görüldü (H&E x100)



Resim 5: Dermoskopide kalınlaşmış ağ atıkları, pigment ağı çeşitliliği ve atipik ağ yapısı, lezyon merkezinde düzensiz leke ve serpilmiş karabiber görünümü, periferde ışınal yapılar, zeminde ise eritem mevcut. Displastik bileşik nevusta retelerde birleşme, düzensiz junctional yuvalar, nevus hücrelerinde içsileşme ve dermal hafif host reaksiyonu (H&E x100)



Resim 6: Irregüler gri siyah pigmentasyonun görüldüğü atipik ağ yapısı. Lezyonun merkezinde retiküler mavi-gri regresyon, periferde pseudopodlar ve düzensiz globüller, ekzantrik düzensiz şekilli leke dikkat çekiyor. Histopatolojide Displastik bileşik nevusta retelerde birleşme, düzensiz junctional yuvalar ve dermal host reaksiyonu (**A:** H&E x40, **B:** x100)

Serebriform yüzey özelliği tanılara ve lokalizasyonlara göre değerlendirildi. Memede serebriform yüzey özelliği gösteren nevüs sayısı 9 olarak saptanırken bunların histopatolojik inceleme 1'e göre 6'sı(%66,6) banal nevüs, 2'si(%22,2) konjenital tip banal nevüs, 1'i (%11,1) displastik nevüs tanısı almıştır. Aksilla ve kasıkta serebriform yüzey özelliği gösteren 7 nevüs saptanmıştır. Bunların histopatolojik inceleme 1'e göre 5'i (%71,4) banal nevüs, 2'si (%28,5) konjenital tip banal nevüs tanısı almıştır. Diğer fleksural bölgelerde serebriform yüzey özelliği gösteren 7 nevüsün histopatolojik inceleme 1'e göre 2'si (%28,5) konjenital tip banal nevüs, 5'i (%71,4) banal nevüs tanısı almıştır (Tablo 19). Yani serebriform yüzey 42 meme nevüsünün 9'unda (%21,4), 15 aksilla ve kasık nevüsünün 7'sinde (%46,6), 18 diğer fleksural bölge nevüsünün 8'inde (%44,4) görülmüştür. Serebriform yüzey erkeklerdeki 24 nevüsün 8'inde(%33,3), kadınlardaki 51 nevüsü 16'sında (%31,3) saptanmıştır.

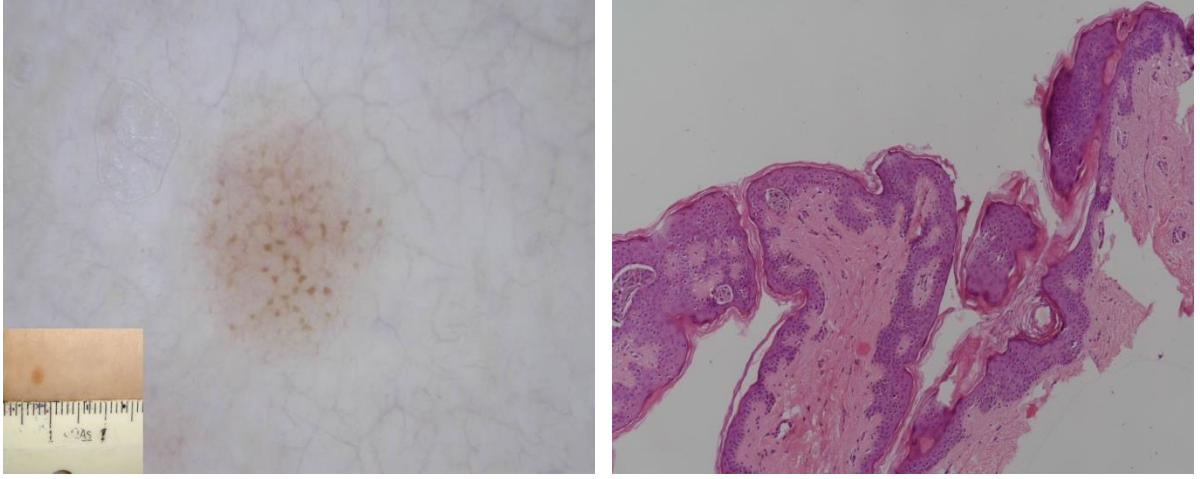
Serebriform yüzey tespit edilen ancak histopatolojide banal nevüs tanısı alan 6 lezyonun 5'i dermoskopi bakısında konjenital nevüs tanısı almıştır. Ancak 1 meme nevüsünün dermoskopi bakısında konjenital nevüs özellikleri görülmemesine rağmen serebriform yüzey özelliği tespit edilmiştir. Bu nevüsün histolojisinde pseudofoliküler açıklık saptanmıştır ve bileşik nevüs tanısı almıştır (Resim 7). Aksilla ve kasıkta serebriform yüzey özelliği gösteren 5 banal nevüs saptanmıştır. Bu lezyonların 3'ü intradermal nevüs, 1'i plak lezyon özelliğinde olup serebriform yüzey beklenen bir özellik olarak karşımıza çıkmıştır. Ancak diğer nevüs yassı lezyon olmasına rağmen serebriform yüzey özelliği göstermiştir (Resim 8)

Tablo 17. Dermaskopik paternlerin histopatolojik tanı ile karşılaştırılması

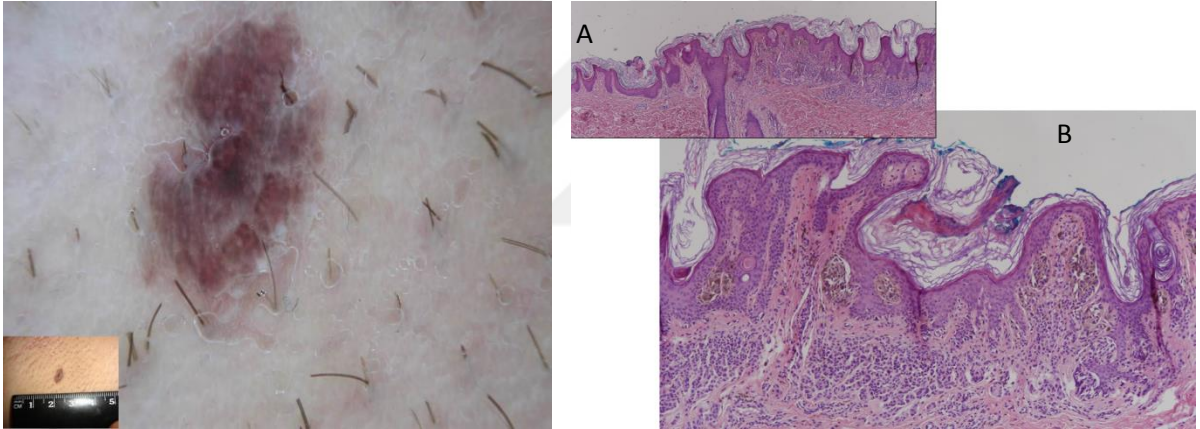
Dermaskopik kriterler	Histopatolojik tanı 1			
	Displastik nevüs (18 lezyon)	Konjenital nevüs		Banal nevüs (35 lezyon)
		Displastik nevüs özelliği gösterenler (7 lezyon)	Banal nevüs özelliği gösterenler (15 lezyon)	
Atipik pigment ağı	7 (%38,8)	-	1(%6,6)	3 (%8,5)
Tipik pigment ağı	11 (%61,1)	5(%62,5)	5(%33,3)	10(%28,5)
Kalınlaşmış ağ	10(%55,5)	3(%37,5)	-	8(%22,8)
Asimetri	13(%72,2)	3(%37,5)	11(%73,3)	15(%42,8)
Düzenli nokta	-	3(%37,5)	2(%13,3)	6(%17,1)
Düzensiz nokta	14(%77,7)	3(%37,5)	10(%66,6)	18(%51,4)
Düzenli globül	3(%16,6)	3(%37,5)	4(%26,6)	6(%17,1)
Düzensiz globül	15(%83,3)	1(%12,5)	10(%66,6)	10(%28,5)
Periferik globül	7(%38,8)	-	2(%13,3)	3(%8,5)
Işınsal yapı	8(%44,4)	2(%25)	-	6(%17,1)
Psödopod	4(%22,2)	-	-	-
Hipopigmentasyon	6(%33,3)	4(%50)	6(%40)	14(%40)
Ekzantrik düzensiz şekilli leke	2(%11,1)	-	-	1(%2,8)
Mavi-beyaz tül	2(%11,1)	-	-	-
Beyaz skar benzeri depigmentasyon	1(%5,5)	-	1(%6,6)	1(%2,8)
Serpilmiş karabiber	5(%27,7)	-	-	2(%5,7)
Retiküler depigmentasyon	-	-	-	-
Retiküler mavi-gri regresyon	4(%22,2)	-	-	-
Lineer damar	1(%5,5)	1(%12,5)	2(%15,3)	11(%31,4)
Nokta damar	3(%16,6)	2(%25)	7(%46,6)	16(%45,7)
Telenjektatik damar	-	-	1(%6,6)	4(%11,4)
Eritem	6(%33,3)	5(%71,4)	7(%46,6)	20(%60)
Serebriform yüzey	1(%5,5)	-	9(%60)	14(%40)
İrregüler pigmentasyon	7(%38,8)	1(%12,5)	2(%15,3)	15(%42,8)
Krizalit	1(%5,5)	-	-	1(%2,8)
Bulanık görüntü	-	1(%12,5)	-	1(%2,8)
Periferik açık kahve yapısız alan	-	-	-	-
Dermaskopik ada	-	-	-	-
Hifal yapı	2(%11,1)	1(%12,5)	2(%15,3)	2(%5,7)
Merkezi leke	-	-	-	1(%2,8)
Milyum benzeri kist	4(%22,2)	3(%37,5)	4(%26,6)	9(%25,7)
Komedon benzeri açıklık	1(%5,5)	-	1 (%6,6)	6(%17,1)

Tablo 18. Dermoskopi tanılarının patoloji tanı 1'e göre kıyaslaması

<i>Dermoskopik Tanı</i>	<i>Histopatolojik tanı 1</i>				
	Displastik nevüs (n:18)	Malign melanom (n:0)	Konjenital nevüs (n:22)		Banal nevüs (n:35)
			Displastik nevüs özellği gösteren (n:7)	Banal nevüs özellği gösteren (n:15)	
Displastik nevüs (n:18)	14	-	3	-	1
Malign melanom (n:2)	2	-	-	-	-
Konjenital nevüs (n:27)	2	-	4	14	7
Banal nevüs (n:28)	-	-	-	1	27

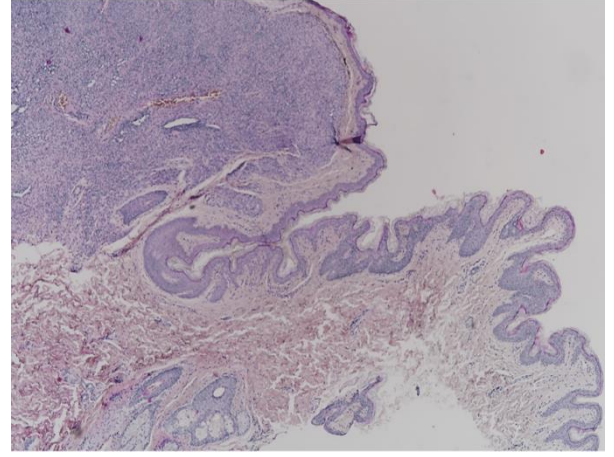
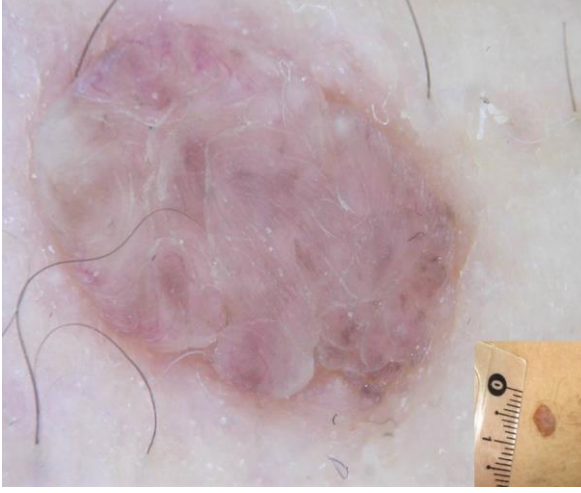


Resim 7: Meme yerleşimli yassı lezyon. Dermoskopisinde papillamatöz yüzey özelliği saptandı. Lezyon çevresindeki deride papillamatöz yüzey bulgusu görülemedi. Histopatolojisinde psödofolliküler genişleme alanı görüldü (H&Ex100)

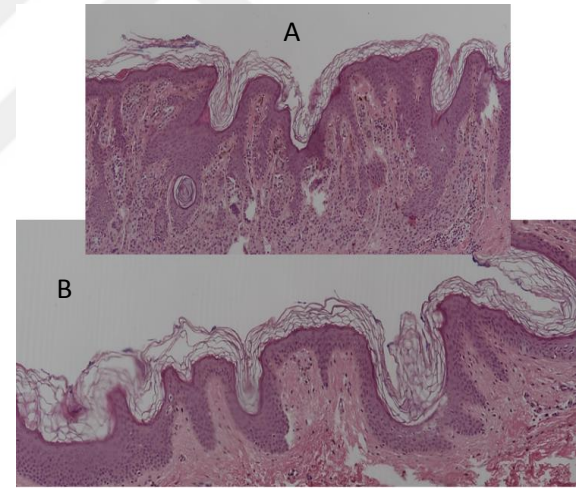
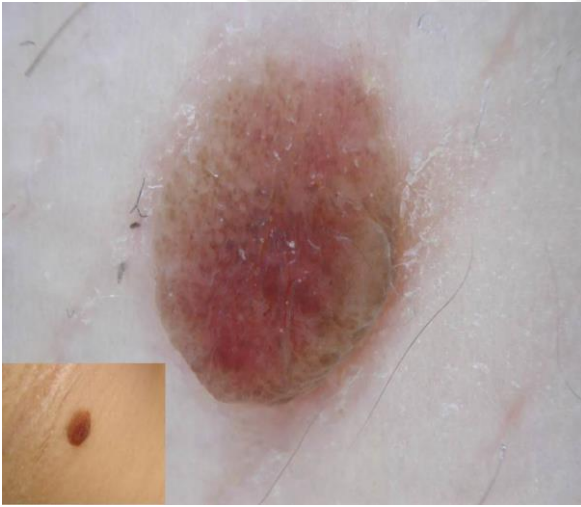


Resim 8: Aksilla yerleşimli yassı lezyon özellikli nevüs. Birbirine paralel lineer uzanım gösteren beyaz çizgiler dikkat çekiyor. Lezyon çevresindeki deride de benzer yapılar mevcut. Bu yapılar histopatolojide çevre epidermis ve nevus yüzeyinde papillomatoz ve lameller hiperkeratota karşılık gelmekteydi (**A:** H&E x40, **B:** x100).

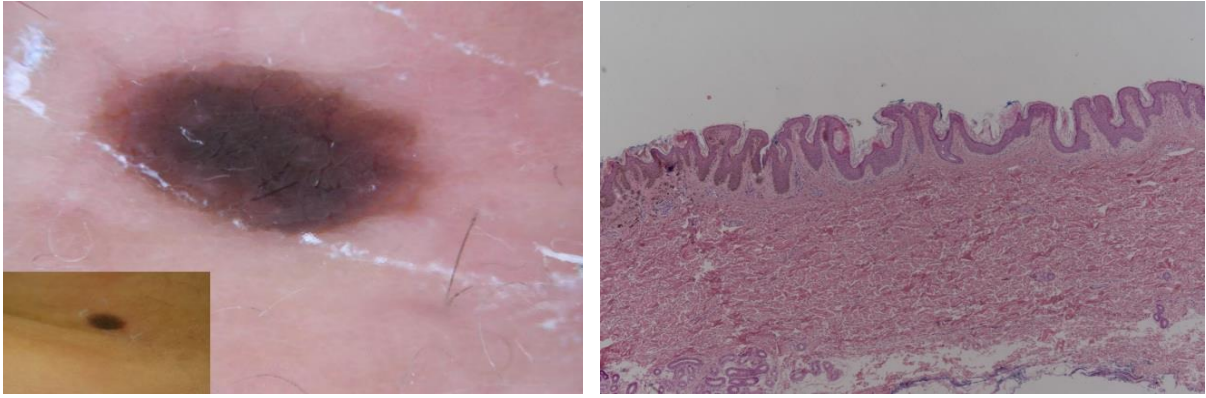
Serebriform yüzey tespit edilen aksilla yerleşimli 7 lezyonun üçünün çevre normal derisinde de serebriform yüzey izlendi(Resim 9-10-11).



Resim 9: Aksilla yerleşimli intradermal nevüs, lezyon çevresindeki epidermiste hem dermoskopik hemde histopatolojik incelemede tespit edilen papillomatoz (H&E x40)



Resim 10: Aksilla yerleşimli intradermal nevüs, lezyon çevresindeki epidermiste dermoskopik incelemede papillomatoz yapılar görülmekte. Aynı lezyonun histopatolojik incelemesinde **A:** Nevus yüzeyinde ve **B:** çevre epidermiste papillomatoz ve lameller hiperkeratoz (H&E x100)



Resim 11: Lezyonda ve çevre epidermiste papillamatöz yapılar dikkat çekmektedir. Histopatolojik incelemede çevre epidermis ve nevus yüzeyinde papillomatoz ve lameller hiperkeratoz (H&E x40)

Tablo 19. Dermoskopide serebriform yüzey özelliği gösteren nevüslerin tanı ve lokalizasyona göre dağılımı

Lokalizasyon	Patoloji 1 tanı				Toplam n (%)
	Displastik nevüs (n:1)	Konjenital nevüs (n:10)		Banal nevüs (n:13)	
		Displastik nevüs özellliği gösteren (n:1)	Banal nevüs özellliği gösteren (n:9)		
Meme	1 (%11,1)	-	2(%22,2)	6(%66,6)	9 (%100)
Aksilla ve kasık	-	-	2 (%28,5)	5 (%71,4)	7 (%100)
Diğer fleksural bölgeler*	-	1(%12,5)	5 (%62,5)	2 (%25)	8 (%100)

Polimorf damar yapısı 75 nevüsün 22'sinde görüldü. Bu nevüslerin 10'u konjenital nevüs, 9'u intradermal nevüs, 2'si bileşik nevüs(yassı plak lezyon özelliğinde), 1'i displastik nevüs tanılarına sahipti. Displastik nevüs tanısı alan lezyonda polimorf damar yapısına ek olarak atipik pigment ağı, düzensiz nokta ve globüller, irregüler pigmentasyon görülmekteydi (Resim 12).



Resim 12: Polimorf damar yapısına(nokta ve lineer irregüler) ek olarak atipik pigment ağı, düzensiz nokta ve globüller, irregüler pigmentasyon görülmekte

5.TARTIŞMA

Fleksural bölge nevüsleriyle ilgili literatürde az sayıda çalışma mevcuttur(59,70,72,73,75). Yapılan çalışmalar da küçük vaka serileri veya vaka raporları şeklindedir. Bu konudaki araştırmalar genellikle fleksural bölge nevüslerinin histopatolojik özellikleriyle sınırlıdır, dermoskopik özelliklerini ele alan kapsamlı bir çalışma bulunmamaktadır.

Emily ve ark. 104 fleksural bölge nevüs özelliklerini inceledikleri çalışmada ortalama nevüs boyutlarını 5,4 mm bulmuşlardır (70). Gamo ve ark. yaptıkları çalışmada benzer şekilde ortalama nevüs boyutunu 5,5 mm bulmuştur (73). Hoffman -Wellenhof tarafından yazılan derlemede fleksural bölge nevüslerinin genellikle 6 mm'den büyük olduğunu belirtmiştir (74). Benzer şekilde Ronglioletti ve ark. 40 fleksural bölge nevüsü ile yaptığı çalışmada nevüs boyutlarının ortalama 6 mm olduğunu tespit etmiştir (75). Bizim çalışmamızda ise banal nevüs ortalama boyutu 7,6 mm, displastik nevüs ortalama boyutu 8,2 mm, konjenital nevüs ortalama boyutu ise 10,1 mm saptanmıştır.

Fleksural bölgede yer alan nevüslerin çoğunlukla sınır düzensizliği gösterdiği belirtilmiştir (70,73,75). Bizim çalışmamızda banal nevüslerin %31,4'u, displastik nevüslerin % 66,6'sı, konjenital tip displastik nevüslerin %85,7'si sınır düzensizliği göstermekteydi.

Gamo ve ark. yaptığı çalışmada pektoral bölge ve aksillada yer alan nevüslerin dermoskopi paternlerini incelediler. Pektoral bölgede yer alan nevüslerde en sık %32,7 ile retikülohomojenöz patern görülürken bunu globülohomojenöz (%20,2), retiküler (%14,4), globüler (%10,6) ve retiküloglobüler patern (%10,6) izlemekteydi. Aynı çalışmada aksilla nevüslerinde sıklık sırasına göre görülen paternler homojenöz (%31,8), globülohomojenöz (%27,3), globüler (%18,2) ve nonspesifik paternler (%10,6) idi(73).

Çalışmamızda meme nevüslerinde en sık retiküloglobüler patern (%31,0) görülürken, globüler patern (%21,4), retiküler patern (%14,2), homojenöz (%11,9) ve retikülohomojenöz paternler (%11,9) azalan sıklıklarda görüldü. Gamo ve ark. çalışmasında pektoral bölgeden eksiye ettikleri nevüslerin %32,7 retikülohomojenöz, %20,2 globülohomojenöz, %14,4 retiküler, %10,6 globüler, %10,6 retiküloglobüler patern saptamıştır. Aksillayı değerlendirdiğimizde ise literatüre benzer şekilde en sık homojenöz patern (%62,5) ve globüler patern (%25) saptadık. Fleksural bölge nevüslerini topluca değerlendirdiğimizde ise en sık retiküloglobüler patern (%25,3) tespit edildi.

Hofmann-Wellenhof'un derlemesinde fleksural bölge nevüslerinde kavisli hatlardan

oluşan pigment ağı görülebildiğini ve bunun bazen bir akral nevusun paralel paternine benzer bir model oluşturduğunu ileri sürmüştür (74). Biz de çalışmamızda 2'si meme 1'i mons pubiste yerleşimli 3 nevüste kavisli, birbirine paralel pigment ağı tespit ettik. Emily ve ark. 104 nevüsün %25'inde tipik pigment ağı, %36,5'inde ise atipik pigment ağı tespit ettiler (70). Gamo ve ark. pektoral bölge nevüslerinin sadece % 1,9'unda atipik pigment ağı saptadılar (73). Çalışmamızda ise banal nevüs tanısı alan lezyonların %8,5'inde atipik pigment ağı, %28,5'inde tipik pigment ağı görülmüştür. Bu durum Gamo ve ark. yaptığı çalışmayla uyumludur. Atipik pigment ağının banal nevüslerde beklenildiği gibi tipik pigment ağına göre çok düşük oranlarda olduğu tespit edilmiştir. Emily ve ark. yaptığı çalışmada nevüslerin banal ya da displastik gibi sınıflara ayrılmaması sebebiyle atipik pigment ağı yüksek oranda görülmüş olabilir. Çalışmamızda displastik nevüslerde ise %38,8 oranında atipik pigment ağı saptanmıştır.

Gamo ve ark. pektoral bölge nevüslerinde %26,9, aksilla nevüslerinde ise %6,1 oranında asimetri tespit etmişlerdir (73). Bizim çalışmamızda banal nevüslerde bu oranın %42,8 displastik nevüslerde %72,2, displastik olmayan konjenital nevüslerde % 73,3 olduğu görülmüştür. Banal nevüslerdeki bulgular literatür ile uyumluyken displastik nevüslerde asimetrinin daha sık görülmesi beklenen bir durumdur. Ancak çalışmamızda displastik olmayan konjenital nevüslerde asimetrinin yüksek oranda görülmesi konjenital nevüs doğasıyla ilişkilidir..

Emily ve ark. nevüslerin % 31,7'sinde irregüler nokta ve globül saptamışlar ancak bunları bu bölgenin melanomları ile kıyasladıklarında anlamlı bir fark tespit edememişlerdir(70). Gamo ve ark. benzer şekilde irregüler nokta ve globülleri pektoral bölge nevüslerinde %22,1 oranında saptamışlardır, bu oran diğer gövde ve ekstremita nevüslerine göre anlamlı bir şekilde daha yüksektir (73). Çalışmamızda banal nevüslerde %51,4 düzensiz nokta, %28,5 düzensiz globül görülmüş tür. Çalışmamızda displastik nevüslerde ise düzensiz nokta %77,7, düzensiz globül %83,3 oranında görülmesi atipik dermoskopik bulguların displastik nevüslerde banal nevüslere göre daha sık saptandığı görüşüyle uyumludur.

Emily ve arkadaşları nevüslerin %13,5'inde hipopigmente alan saptamışlar ve bu oranın bu bölgedeki melanomlarla anlamlı farkının olmadığını tespit etmişlerdir (70). Çalışmamızda banal nevüslerin %40, displastik nevüslerin %33,3, konjenital tip displastik nevüslerin %50, displastik olmayan konjenital nevüslerin %40'ında hipopigmentasyon saptanmıştır. Hipopigmentasyon görülme oranlarının farklı tanılarda birbirine yakın olması sebebiyle bu bulgunun Emily ve ark. çalışmasındaki benzer sonuç elde edilmiştir

Beyaz skar benzeri depigmentasyon melanom şüphesi için önemli bir özelliktir (94). Emily ve ark. yaptıkları çalışmada regresyon yapılarını (beyaz skar benzeri depigmentasyon, serpilmiş karabiber) %2,9 saptarken aynı çalışmada melanomlarda bu oran %15,4 tespit edilmiş ve istatistiksel anlamlı fark ortaya koymuşlardır (70). Çalışmamızda ise banal nevüs tanısı alan lezyonların %2,8'inde, displastik olmayan konjenital nevüslerin %6,6'sında, displastik nevüslerin %5,5'inde beyaz skar benzeri depigmentasyon saptanmıştır. Çalışmamızda bir diğer regresyon belirtisi olan serpilmiş karabiber bulgusu banal nevüslerin %5,7'sinde, displastik nevüslerin %27,7'sinde görülmüştür. Bu lezyonlarda tespit edilen histolojik özellik olarak fokal regresyondur. Regresyon nadiren de olsa banal ve konjenital nevüslerde görülebilmektedir ancak displazi şiddeti arttıkça görülme sıklığı artmaktadır (94). Çalışmamızda literatüre uygun bir şekilde banal nevüslerde regresyon sıklığı displastik nevüslere oranla daha düşük saptanmıştır.

Seidenari ve ark. retiküler mavi-gri alan görüntüsünün şiddetli displazi ve melanoma in situ için önemli bir belirteç olduğunu ifade etmiştir(113). Çalışmamızda retiküler mavi-gri alana sahip olan 4 lezyon tespit edilmiştir. Bu lezyonların hepsi displastik nevüs tanısı almışlardır. Çalışmamızdaki banal nevüslerde bu yapının görülmemesi literatürle uyumludur.

Pannasiti ve ark. dermoskopik olarak düzensiz ışınsal yapının histolojik displazinin bir belirtisi olduğunu tespit etmişlerdir (114). Emily ve ark. ise meme nevüslerinin %8,6'sında ışınsal yapı saptamışlardır. Çalışmamızda displastik nevüslerin %44,4'ünde(8 lezyonda görüldü, 3'ü irregüler), konjenital tip displastik nevüslerin %25'inde(2 lezyonda görüldü, irregüler saptanmadı), banal nevüslerin ise %17,1'inde(6 lezyonda görüldü, 1'i irregüler) ışınsal yapı saptanmıştır. Beklenildiği üzere ışınsal yapı banal nevüslerde en düşük, displastik nevüslerde en yüksek oranlarda tespit edilmiştir.

Mavi-beyaz peçe yapısı melanositik lezyonlarda görülmesi melanom açısından kuşku uyandırıcıdır (94). Emily ve ark.nevüslerin %3,8'inde mavi-beyaz peçe yapısı tespit etmişler ancak melanom için anlamlı istatistiksel fark saptamamışlardır. Çalışmamızda 2 (%10) displastik nevüste mavi beyaz peçe yapısı görülmekle birlikte displastik olmayan lezyonların hiç birinde mavi beyaz peçe yapısı tespit edilmemiştir.

Emily ve ark. yaptıkları çalışmada atipik damar yapısını nevüslerin %19,2'sinde tespit etmişlerdir. Bu oran melanomlarda %23,1 görülmüş ancak her iki grupta istatistiksel fark ortaya konulmamıştır (70). Gamo ve ark. ise aksilla ve pektoral bölgedeki nevüslerde diğer gövde ve ekstremita nevüslerine oranla daha sık vasküler yapı tespit etmişler, baskın olan vasküler yapının virgül benzeri damarlar olduğunu belirtmişlerdir (73). Çalışmamızda ise

nevüslerin %29,3'ünde polimorf damar yapısı izlenmiş, bunların sadece 1'i displastik nevüs tanısı almıştır. Polimorf damar yapısının fleksural yerleşimli nevüslerde sık görülmesinin bu nevüslerin irritasyonu ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Serebriform yüzey aksillar fossa gibi eklem açıklığının sağlanması gereken katlantı alanlarında normal deride görülebilen bir özellik olabilir. Ancak buna dair literatür saptanmamıştır. Özel bölgelerdeki normal derinin dermoskopik özelliklerini ve bunun histopatolojik karşılıklarını değerlendiren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Rongioletti ve ark. 40 fleksural bölge nevüsleri üzerine yaptıkları çalışmada %55,5 oranında fibroplazi ve sitolojik atipi saptadılar (75). Nicalau ve ark. ise %25,65 sitolojik atipi, %28,1 dermal fibroplazi, %38,5 lenfositik infiltrasyon tespit etmişlerdir (59). Çalışmamızda banal nevüslerin %14,2'sinde hafif sitolojik atipi görülürken displastik nevüslerin hepsinde değişen şiddetlerde sitolojik atipi mevcuttu. Dermal fibroplazi banal nevüslerin %11,4'ünde görüldü ve hepsi hafif fibroplazi şeklindeydi. Displastik nevüslerin ise %77,7'sinde fibroplazi saptanmıştır. Lenfositik infiltrasyon ise literatüre benzer şekilde banal nevüslerin %37,1'inde tespit edilmiştir. Arps ve ark. 80 umblikal nevüsü değerlendirdikleri çalışmada 20 nevüste (%25) lamellar fibroplazi tespit etmişler. Çalışmamızda ise 2 periumblikal nevüste fibroplazi görülmemişken, umblikus yerleşimli nevüste lamellar fibroplazi tespit edilmiştir.

6.SONUÇ

Literatüre bakıldığında fleksural bölge yerleşimli melanositik nevüslerin klinik ve histopatolojik özelliklerinin diğer bölgelerde yerleşen melanositik nevüslere göre daha atipik özellikler içerebildiği, ancak bunun bu anatomik bölgelerin yapısal özellikleri ve fiziksel ve hormonal etkilere maruziyet gibi sekonder nedenlere bağlı olabileceği, dolayısıyla gerçek atipik lezyonlar gibi değerlendirilmemesi yönünde bir eğilim olduğu görülmektedir.

Bu çalışmada fleksural bölge yerleşimli melanositik nevüslerin dermoskopik ve histopatolojik özellikleri değerlendirilmiştir. Öncelikle bu lezyonların histopatolojisi, anatomik lokalizasyon bilinmeden ve daha sonra bilinerek değerlendirilmiş ve histopatolojik tanıda tutarlılık olduğu görülmüştür. Öte yandan bu lezyonlarda görülen dermoskopik özellikler diğer anatomik bölgelerde görülen klasik dermoskopik özellikler ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Yani displastik nevüs veya erken melanom açısından önem taşıyan dermoskopik yapılar saptandığında tanı histopatolojik olarak da displastik nevüs olmuştur. Bu çalışmaya melanom tanısı almış lezyonlar dahil edilmemiştir. Diğer yandan konjenital nevüslerde görülebilen klasik dermoskopik özellikler de yine bu bölgelerde görülen konjenital nevüslerde benzer şekilde izlenmiştir. Tüm lezyonlar genel olarak değerlendirildiğinde dikkat çeken lezyonların %50,6'sında eritem, %29,3'ünde polimorf damarlanmanın varlığıdır. Polimorf damarlanmanın görüldüğü nevüslerin sadece 1'i displastik nevüs almıştır. Eritemin ve polimorf damarlanmanın benign bu şekilde sık görülmesi şiddetli olmayan ancak kronik süren irritasyonla ilişkili olabileceği düşünülebilir.

Sonuç olarak fleksural yerleşimli nevüslerin değerlendirilmesinde lezyonun gerçek doğasına ait fikrimiz dermoskopik ve histopatolojik bulguların birlikte yorumlanması ile oluşmalıdır. Hem dermoskopik hem histopatolojik açıdan atipik olan bir lezyonun, sadece fleksural anatomik bölgede yerleşmesinden dolayı gerçek anlamda atipik lezyon doğasında olmadığını ileri sürebilecek bir kanıt literatürde yoktur. Bizim çalışmamızda da fleksural yerleşimli lezyon banal nevüs ise dermoskopisi ve histopatolojisi banal nevüsle, displastik nevüs ise dermoskopisi ve histopatolojisi displastik nevüs ile, konjenital nevüs ise dermoskopisi ve histopatolojisi konjenital nevüs ile uyumlu bulunmuştur.

7.KAYNAKLAR

1. Kanzler MH, Mraz-Gernhard S. Primary cutaneous malignant melanoma and its precursor lesions: diagnostic and therapeutic overview. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 260-76.
2. Rabinotz HS, Barnhill RL. Benign melanocytic neoplasms. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, eds. *Dermatology*. 3th ed. Elsevier; 2012. p: 1860-1.
3. Kittler H. The life of melanocytic nevi. In: Soyer HP, Argenziano G, Hoffman-Wellenhof R, Jorizzo JL, eds. *Color Atlas of Melanocytic Lesions of the skin*. New York: Springer Verlag; 2007. p. 61-65.
4. Bauer J, Garbe C. Acquired melanocytic nevi as risk factor for melanoma development. A comprehensive review of epidemiological data. *Pigment Cell Res* 2003; 16: 297- 306.
5. Celebi ME, Iyatomi H, Schaefer G, Stoecker WV. Lesion Bord Detect dermoscopy images. *Comput Med Imaging Graph* 2009; 33 148-53
6. Taslı L, Kacar N, Argenziano G. Ascimetric analysis of dermoscopy literature over the past 25 years. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012 ; 26: 1142-8.
7. Wolff K, Johnson RA, Suurmond D. Benign neoplazmalar ve hiperplaziler. Wolff K, Johnson RA, Suurmond D, Ed. *Fitzpatrick'in Renkli atlası ve Klin dermatolojinin özeti* 5 Baskı Sigma Publ 2006 p 166-79.
8. Elder DE. Precursors to melanoma and their mimics: nevi of special sites. *Mod Pathol*. 2006;19(suppl 2):S4–S20.
9. Hosler GA, Moresi JM, Barrett TL. Nevi with site-related atypia: a review of melanocytic nevi with atypical histologic features based on anatomic site. *J Cutan Pathol*. 2008;35:889–898
10. Grinshnik J, Rhode AR, Sober AJ. Benign neoplasias and hyperplasias of melanocytes. In: Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 1099- 11
11. Nestle FO, Halpern AC. Neoplasms of the skin. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. *Dermatology*. 2nd ed. Spain: Elsevier; 2008. p.1745- 1769.

12. Aoki H, Yamada Y, Hara A, Kunisada T. Two distinct types of mouse melanocyte: differential signaling requirement for the maintenance of non-cutaneous and dermal versus epidermal melanocytes. *Development* 2009; 136: 2511-21.
13. Tokuda Y, Saida T, Murata H, Murase S, Oohara K. Histogenesis of congenital and acquired melanocytic nevi based on histological study of lesion size and thickness. *J Dermatol* 2010; 37: 1011-8.
14. Ernfors P. Cellular origin and developmental mechanisms during the formation of skin melanocytes. *Exp Cell Res* 2010; 316: 1397-407.
15. Worret WI, Burgdorf WH. Which direction do nevus cells move? Abtropfung reexamined. *Am J Dermatopathol* 1998; 20: 135- 9.
16. Pellacani G, Scope A, Ferrari B, Pupelli G, Bassoli S, Longo C et al. New insights into nevogenesis: in vivo characterization and follow-up of melanocytic nevi by reflectance confocal microscopy. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61: 1001-13.
17. Zalaudek I, Leinweber B, Hofmann-Wellenhof R, Scope A, Marghoob AA, Ferrara G, et al. The epidermal and dermal origin of melanocytic tumors: theoretical considerations based on epidemiologic, clinical, and histopathologic findings. *Am J Dermatopathol* 2008
18. Cramer SF. The origin of epidermal melanocytes. Implications for the histogenesis of nevi and melanomas. *Arch Pathol Lab Med* 1991; 115: 115-9.
19. Krenzel S. Nevogenesis-new thoughts regarding a classical problem. *Am J Dermatopathol* 2005; 27: 456-65.
20. Robinson WA, Lemon M, Elefanty A, Harrison-Smith M, Markham N, Norris D. Human acquired naevi are clonal. *Melanoma Res* 1998; 8: 499- 503.
21. Driscoll MS, Grant-Kels JM Horm nevi, melanoma an approach to patient *J Am Acad Dermatol* 2007;57919-31; 932-6.
22. Baykal C Nevo-melanositik selim tümörler Baykal C, Ed Dermatoloji Atlası 2 Baskı İstanbul ARGOS İletişim Hizmet Matbaacılık; 2004 p 504- 526.
23. Barnhill R, Rabinovits H. Benign Melanocytic Neoplasms. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini R, eds. *Dermatology*. 2nd ed. Spain: Elsevier; 2008. p.1713- 1744.
24. Braun-Falco M, Hein R, Ring J, McNutt NS. Histopathological characteristics of small

diameter melanocytic naevi. J Clin Pathol 2003; 56: 459- 64.

25. Dennis LK, White E, Lee JA, Kristal A, McKnight B, Odland P. Constitutional factors and sun exposure in relation to nevi: a populationbased cross-sectional study. Am J Epidemiol 1996; 143: 248- 56
26. Emre S, Akyol M, Atlı AG, Özçelik S Common melanositik nevus sayısı ile atipik melanositik nevus varlığı Cumhuriyet Tıp Dergisi 2009; 31 239- 242.
27. Gürer MA, Adışen P. Kutanöz Melanom. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, editörler. Dermatoloji. 3. Baskı. İstanbul: Cem Ofset Matbaacılık; 2008. p.1791- 1798.
28. Moss C, Shahidullah H. Naevi and other developmental defects. In: BurnsT, Breathnach S, Griffiths C, eds. Rook's Textbook of Dermatology. 8th edit. Massachusetts: Blackwell Publishing Inc, 2010. p. 1-107.
29. Öztaş MO Benign melanositik neoplazmlar Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, Ed Dermatoloji 3 Baskı İstanbul Nobel Tıp Kitapevleri; 2008 p1865- 80.
30. Baykal C Nevo-melanositik selim tümörler Baykal C, Ed Dermatoloji Atlası 2 Baskı İstanbul ARGOS İletişim Hizmet Matbaacılık; 2004 p 504- 526.
31. Newton Bishop JA. Lentigos, Melanocytic Naevi and Melanoma. In: BurnsT, Breathnach S, Griffiths C, eds. Rook's Textbook of Dermatology. 8th edit Massachusetts: Blackwell Publishing Inc, 2010. p. 1-57.
32. Zeff RA, Freitag A, Grin CM, Grant-Kels JM. The immune response in halo nevi. J Am Acad Dermatol 1997; 37: 620- 4.
33. Harris MN, Hurwitz RM, Buckel LJ, Gray HR. Congenital Spitz nevus. Dermatol Surg 2000; 26: 931- 35.
34. Dal Pozzo V, Benelli C, Restano L, Gianotti R, Cesana BM. Clinical review of 247 case records of spitz nevus (epithelioid cell and/or spindle cell nevus). Dermatology 1997; 194: 20- 25.
35. Rabinotz HS, Barnhill RL. Benign melanocytic neoplasms. In. Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, eds. Dermatology. 3th ed. Elsevier; 2012. p: 1860-1.
36. Zembowicz A, Granter SR, McKee PH, Mihm MC. Amelanotic cellular blue nevus: a

hypopigmented variant of the cellular blue nevus: 71 Clinicopathologic analysis of 20 cases. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 1493- 500.

37. Walsh MY, MacKie RM Histological features of value in differentiating small congenital melanocytic naevi from acquired naevi. *Histopathology* 1988 Feb;12(2):145-54.
38. Uribe P, Wistuba II, Gonzalez S. Allelotyping, microsatellite instability, and BRAF mutation analyses in common and atypical melanocytic nevi and primary cutaneous melanomas. *Am J Dermatopathol* 2009; 31; 354–363.
39. van Raamsdonk CD, Bezrookove V, Green G et al. Frequent somatic mutations of GNAQ in uveal melanoma and blue naevi. *Nature* 2009;457: 599–602.
40. 5. Consensus Statement. Diagnosis and treatment of early melanoma. NIH Consensus Development Conference, Jan 27-29; 1992.
41. Salopek TG, Kopf AW, Stefanato CM, et al. Differentiation of atypical moles (dysplastic nevi) from early melanomas by dermoscopy. *Dermatol Clin* 2001;19: 337- 45.
42. Friedman RJ, Farber MJ, Warycha MA, Papathasis N, Miller MK, Heilman ERÇ. The "dysplastic" nevus. *Clin Dermatol* 2009;27: 103-15.
43. Burroni M, Sbrano P, Cevenini G, Risulo M, Dell'eva G, Barbini P, Miracco C, Fimiani M, Andreassi L, Rubegni P. Dysplastic naevus vs. in situ melanoma: digital dermoscopy analysis. *Br J Dermatol* 2005 Apr;152(4):679-84
44. Clark WH Jr, Reimer RR, Greene MH, Ainsworth AA, Mastrangelo MJ. Origin of familial melanomas from heritable melanocytic lesions. 'The B-K mole syndrome'. *Arch. Dermatol* 1978;114: 732–38.
45. Kelly JW, Yeatman JM, Regalia C, et al. A high incidence of melanoma found in patients with multiple dysplastic naevi by photographic surveillance. *Med J Aust* 1997;167:191-4.
46. Elder DE. Dysplastic naevi: an update. *Histopathology* 2010;56: 112-20.
47. Roush GC, Nordund JJ, Forget B, et al. Independence of dysplastic nevi from total nevi in patients with melanoma and comparison subjects. *Cancer Res* 1985;45: 1855-61..
48. Tucker MA, Halpern A, Holly EA et al. Clinically recognized dysplastic nevi. A central risk factor for cutaneous melanoma. *JAMA* 1997;277: 1439–1444.

49. De Wit PEJ, van't Hof-Grootenboer B, Ruiter DJ, et al. Validity of the histopathological criteria used for diagnosing dysplastic naevi: an interobserver study by the pathology subgroup of the EORTC malignant melanoma cooperative group. *Eur J Can* 1993;29:
50. Arumi-Uria M. Dysplastic nevus: the eye of the hurricane. *J Cutan Pathol* 2008;35: 16-9
51. Pozo L, Naase M, Cerio R, Blanes A, Diaz-Cano SJ. Critical analysis of histologic criteria for grading atypical (dysplastic) melanocytic nevi. *Am J Clin Pathol* 2001;115: 194-204.
52. Langer K, Rappersberger K, Steiner A, Konrad K, Wolff K. The ultrastructure of dysplastic naevi: comparison with superficial spreading melanoma and common naevi. *Arch Dermatol Res* 1990;282: 353–362.
53. Imbow K, Horikoshi T, Takahashi H, Akutsu Y, Maeda K. Fine structural and immunohistochemical properties of dysplastic melanocytic nevi: comparison with malignant melanoma. *J Invest Dermatol* 1989;92: 304–9.
54. Weinstock MA, Barnhill RL, Rhodes AR, Brodsky GL. Reliability of the histopathologic diagnosis of melanocytic dysplasia. The Dysplastic Nevus Panel. *Arch Dermatol* 1997; 133: 953-958.
55. Christine S. Ahn, MD, Analia Guerra, MD, and Omar P. Sangüeza, MD. Melanocytic Nevi of Special Sites. *Am J Dermatopathol* 2016;38:867–881
56. Hosler GA, Moresi JM, Barrett TL. Nevi with site-related atypia: a review of melanocytic nevi with atypical histologic features based on anatomic site. *J Cutan Pathol* 2008; 35: 889–898
57. Elder DE. Precursors to melanoma and their mimics: nevi of special sites. *Mod Pathol.* 2006;19(Suppl 2):S4-S20
58. Coras B, Landthaler M, Stolz W, et al. Dysplastic melanocytic nevi of the lower leg: sex- and site-specific histopathology. *Am J Dermatopathol.* 2010;32:599–602.
59. Antonela-Anca Nicolau, Mariana Aşchie. Morphologic and immunohistochemical features of breast nevi. *Rom J Morphol Embryol* 2013, 54(2):371–375

60. Morgan MB, Raley BA, Vannarath RL, Lightfoot SL, Everett MA. Papillomatous melanocytic nevi: an estrogen related phenomenon. *J Cutan Pathol* 1995; 22: 446.
61. McGrath J, Eady R, Pope F Anat Organ Hum Ski Burn T, Breathnach S, Cox N, al, Ed Rook's Textb dermatology, vol 1 7th Ed Wiley-Blackwell; 2004 p 31–384.
62. Ashley R. Mason, MD, Melinda R. Mohr, MD, Laine H. Koch, MD, Antoinette F. Hood, MD. Nevi of Special Sites. *Clin Lab Med* 31 (2011) 229–242
63. Deborah L Cook. Melanocytic naevi of special sites. Mini-symposium: Pathology of melanomatous skin tumours, 2010: 309–316
64. Sinnatamby CS, Last RJ. Last's anatomy: regional and applied. 11th edition. New York: Elsevier Health Sciences; 2006.
65. Massi G, LeBoit PE (eds), Histological diagnosis of nevi and melanoma, 1st edition, Philip E. Springer Steinkopff-Verlag, Darmstadt, 2004, 329–331.
66. Massi G, LeBoit PE. Polypoid nevus of pregnancy and milk line nevi. In Histologic diagnosis of nevi and melanoma. Steinkopff, Verlag, Darmstadt, Germany, 2004; 329.
67. Niederkorn A, Ahlgrim-Siess V, Fink-Puches R, Wolf IH, Richtig E, Lackner HK, Hofmann-Wellenhof R. Frequency, clinical and dermoscopic features of benign papillomatous melanocytic naevi (Unna type). *Br J Dermatol*. 2009 Sep;161(3):510–4
68. Elder DE, Green MH, Guerry DIV, et al. The dysplastic nevus syndrome: our definition. *Am J Dermatopathol* 1982;4:455–460.
69. Elder DE, Greene MH, Bondi EE, et al. Acquired melanocytic nevi and melanoma: the dysplastic nevus syndrome. In: Ackerman AB (ed). *Pathology of Malignant Melanoma*. Masson: New York, 1981, pp 185–216.
70. Emily A. Merkel, BA, Mary C. Martini, MD, Sapna M. Amin, MD, Christina Y. Lee, BA, and Pedram Gerami, MD. Evaluation of dermoscopic features for distinguishing melanoma from special site. *J Am Acad Dermatol* 2016;75:364–70 nevi of the breast.
71. Annessi G, Bono R, Sampogna F, Faraggiana T, Abeni D Sensitivity, specificity, diagnostic accuracy three dermoscopic algorithmic methods diagnosis Doubt melanocytic lesions importance Light brown Struct areas differe.
72. Rongioletti F, Urso C, Batolo D, et al. Melanocytic nevi of the breast: a histologic

case-control study. J Cutan Pathol. 2004;31: 137-140

73. Gamo R, Malvey J, Puig S, et al. Dermoscopic features of melanocytic nevi in seven different anatomical locations in patients with atypical nevi syndrome. Dermatol Surg 2013;39(6):864–71.

74. Rainer Hofmann-Wellenhof, MD. Special Criteria for Special Locations 2 Scalp, Mucosal, and Milk Line. Dermatol Clin 31 (2013) 625–636

75. Rongioletti F, Ball RA, Marcus R, et al. Histopathological features of flexural melanocytic nevi: a study of 40 cases. J Cutan Pathol 2000;27(5):215–7.

76. David P Arps, Douglas R Fullen & May P Chan. Atypical umbilical naevi: histopathological analysis of 20 cases. Histopathology 2015, 66, 363–369.

77. Giblin AV, Thomas JM. Incidence, mortality and survival in cutaneous melanoma. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2007; 60: 32-40.

78. Tuong W, Cheng LS, Armstrong AW. Melanoma: Epidemiology, dagnosis, treatment and outcomes. Dermatol Clin 2012; 30: 113-24..

79. Jemal A, Siegel R, Xu J ve ark. Cancer statistics, 2010. CA Cancer J Clin 2010; 60(5): 277-300.

80. Baykal C Nevo-melanositik selim tümörler Baykal C, Ed Dermatoloji Atlası 2 Baskı İstanbul ARGOS İlşm Hzm Matbaacılık; 2004 p 504- 526.

81. Duncan LM. The classification of cutaneous melanoma. Hematol Oncol Clin North Am 2009; 23(3): 501-13.

82. Porras BH, Cockerell CJ. Cutaneous malignant melanoma: classification and clinical diagnosis. Semin Cutan Med Surg. 1997; 16(2): 88-96.

83. Wang SQ, Hashemi P Noninvazive Imaging Technol Diagnosis Melanoma Semin Cutan Med Surg 2010; 29 174-84.

84. Carli P, De Giorgi V, Soyer HP ve ark. Dermatoscopy in the diagnosis of pigmented skin lesions: a new semiology for the dermatologist. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2000; 14: 353-69.

85. Herschorn A. Dermoscopy for melanoma detection in family practice. Can Fam

Physician. 2012; 58(7): 740-74.

86. Binder M, Braun RP. Principles of dermoscopy. In: Marghoob AA, Braun RP, Kopf AW, editors. Atlas of dermoscopy. 1st edition. United Kingdom: Taylor & Francis Group, 2005; 7-12.

87. Patel J, Konda S, Amini O ve ark. Newer Technologies/techniques and tools in the diagnosis of melanoma. Eur J Dermatol 2008; 18: 617- 31..

88. Massi D, De Giorgi V, Soyer HP. Histopathologic correlates of dermoscopic criteria. Dermatol Clin 2001; 19: 259- 68.

89. Zalaudek I, Argenziano G, Di Stefani A ve ark. Dermoscopy in general dermatology. Dermatology 2006; 212(1): 7-18.

90. Arca E. Nonmelanositer benign kutanöz neoplazilerde dermoskopi. T Klin Dahili Tıp Bil Derg 2007; 35: 38- 43..

91. Malvehy J, Puig S, Braun R Marghoob AA, Kopf AW. Structures and colors. In: Malvehy J, Puig S, Braun R Marghoob AA, Kopf AW, eds. Handbook of Dermoscopy. Oxon: Taylor & Francis Group; 2006. p.1-6.

92. Braun RP, Rabinovitz HS, Oliviero M, Kopf AW, Saurat JH. Dermoscopy of pigmented skin lesions. J Am Acad Dermatol 2005; 52: 109- 21.

93. Tanaka M. Dermoscopy. J Dermatol 2006; 33: 513-17.

94. Soyer H.P, Argenziano G, Hofmann R, Johr R: Color Atlas of Melanocytic Lesions of the Skin 1 st, Springer 2007 New York s: 87-96.

95. Soyer HP, Argenziano G, Chimenti S. Dermoscopy of pigmented skin lesions. Eur J Dermatol 2001; 11(3): 270-7.

96. Özdemir F, Karaarslan IK, Türk BG ve ark Dermoskopik Termin Dilimize Uyarlanması Türk Dermatoloji Derneği Dermoskopi Çalışma Grubu Uzlaşısı Turk J Dermatol 2013; 7 206-35.

97. Öztaş MO Vasküler lezyonlarda dermoskopi T Klin Dahili Tıp Bil Derg 2007; 35 49-50.

98. Braun RP, Rabinovitz H, Tzu JE ve ark. Dermoscopy research-an update. Semin

Cutan Med Surg 2009; 28: 165- 71.

99. Braun RP, Rabinovitz HS, Oliviero M, Kopf AW, Saurat JH, Thomas L. Dermoscopic examination. In: Soyer HP, Argenziano G, Hoffman –Wellenhof R, Johr R, eds. Color Atlas of Melanocytic Lesions of the skin. Heidenberg. New York: Springer Verlag; 2007. p. 7- 22
100. Pehamberger H, Steiner A, Wolff K: In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of pigmented skin lesions. J Am Acad Dermatol 1987;56: 571-583.
101. Steiner A, Pehamberger H, Wolff K: In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. II. Diagnosis of small pigmented skin lesions and early detection of malignant melanoma. J Am Acad Dermatol 1987;59: 584-591.
102. Malvehy J, Puig S, Braun R, Marghoob AA, Kopf AW. Melanocytic algorithms. In: Malvehy J, Puig S, Braun R, Marghoob AA, Kopf AW, eds. Handbook of Dermoscopy. Oxon: Taylor&Francis Group; 2006; p.21- 44..
103. Malvehy J, Puig S, Argenziano G and ark. Dermoscopy report: proposal for standardization results of a consensus meeting of the International Dermoscopy Society. J Am Acad Dermatol 2007; 57: 84- 95..
104. Zivkovic DT, Jovanovic D, Lazarevic V. Dermoscopy melanoma. Acta Dermatoven APA 2006; 15(4) 187-90.
105. Soyer HP, Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, Sera F, Talamini R, et al. Three-point checklist of dermoscopy. A new screening method for early detection of melanoma. Dermatology 2004; 208: 27- 31.
106. Braun RP, French LE, Saurat JH. Dermoscopy of pigmented lesions: a valuable tool in the diagnosis of melanoma. Swiss Med 2004; 134: 83-90.
107. Dawid M, Pehamberger H, Braun RP, Rabinovitz H. Pattern analysis. In Marghoob AA, Braun RP, Kopf AW, eds. Atlas of Dermoscopy. Oxon: Taylor&Francis; 2006. p. 118-127.
108. Argenziano G, Zalaudek I, Ferrara G and ark. Proposal of a new classification system for melanocytic naevi. Br J Dermatol 2007; 157: 217-27.
109. Johr RH. Dermoscopy: alternative melanocytic algorithms-the ABCD rule of

dermatoscopy, Menzies scoring method, and 7-point checklist. Clin Dermatol 2002; 20: 240-7.

110. Argenziano G, Ardigo M, Buccini P, De Simone P, Eibenschutz L, et al. Seven-point checklist of dermoscopy revisited. Br J Dermatol 2011; 164: 785 -9.

111. Menzies SW, Ingvar C, McCarthy WH. A sensitivity and specificity analysis of the surface microscopy features of invasive melanoma. Melanoma Res. 1996; 6: 55- 62.

112. Henning JS, Dusza SW, Wang SQ, Marghoob AA, Rabinovitz HS, Polsky D, Kopf AW. The CASH(color, architecture, symmetry, and homogeneity) algorithm for dermoscopy. J Am Acad Dermatol. 2007;56: 45- 52.

113. Seidenari S, Ferrari C, Borsari S, Reticular grey-blue areas Regres as a dermoscopic marker melanoma situ Br J Dermatol 2010;163 302-9.

114. Panasiti V, Devirgiliis V, Curzio M reticular point view dermatoscopy J Am Acad Dermatol 2009;61 605-10.

EKLER

Ege Univ. Evrak Tutar ve Sayısı: 01/10/2018-E.2/6264



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Klinik Araştırma Etik Kurulu



Sayı : 70198063-050.06.04
Konu : Kararlar 18-6/75

Sayın
Prof. Dr. Işıl KARAASLAN
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Deri Ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı

Kurulumuza başvurusunu yaptığınız "**Fleksural Bölge Yerleşimli Nevüslerin Dermoskopik Ve Histolojik Özelliklerin Retrospektif İncelenmesi.**" konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı ekte sunulmaktadır.

Ayrıca ilgili mevzuat gereği araştırmaya başlama bildiriminin, bir yıllık süreyi aşması durumunda Yıllık Bildirimlerin, Ciddi Advers Olay Bildirimlerinin, bitirme tarihinin ve Sonuç Raporunun Kurulumuza sunulması ve her türlü yazışmanın araştırma tam adı/kodu, karar tarih ve sayısı bildirilerek (Etik Kurul Bilgilendirme Formu ekinde) yapılması gerekmektedir.

Başvuru dosyasının araştırmanın yürütüleceği kuruma iletilerek kurum iznini gösterir belgenin alınmasından sonra çalışmaya başlanması ve süreç içinde bu belgenin Kurulumuza iletilmesi gerekmektedir.

Varsa **Biyolojik Materyal Transfer Formu'nun** imzaları tamamlanarak Kurulumuza iletilmesi gerekmektedir. 10.04.2016 tarih ve 29680 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmeliğin 34. maddesinde "**yurtdışına tetkik amaçlı numune gönderme yetkisi sadece ruhsatlı tıbbi laboratuvarlara aittir**" ifadesi yer almakta olup bu madde Klinik Araştırmalar için de yürürlüğe girmiştir. Gönderilen insan kaynaklı biyolojik materyal klinik araştırma için gönderilse bile ruhsatlı bir tıbbi laboratuvar aracılığı ile <http://numunetransfer.saglik.gov.tr> adresindeki numune transfer yazılımı kullanılarak gönderilmesi konusuna dikkat edilmelidir.

Yazımızın bir örneğinin diğer araştırma merkezlerine ve destekleyiciye iletilmesi hususunda bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

e-imzalıdır

Prof. Dr. Ayşe EROL
Kurul Başkanı

EKLER:

EK 1: İlgili Etik Kurul Kararı (1 adet)

Üniversitesi Cd. No: 9 35100 Bornova/İzmir
Telefon No: +90 (232) 388 10 23 Faks No: +90 (232) 388 11 15
E-Posta: tipdekanozelkalem@mail.ege.edu.tr İnternet Adresi: www.ege.edu.tr

Bilgi İçin: Sumru FESCİOĞLU
Unvan: Veri Kayıt Elemanı
Telefon No: 0232 3902132 - 4219

Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır.



ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Fleksürlü Bölge Yerleşimli Nevüslerin Dermoskopik Ve Histolojik Özelliklerin Retrospektif İncelenmesi.				
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU					
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Işıl KARAASLAN				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UZMANLIK ALANI	Deri Ve Zührevi Hastalıkları				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri Ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı				
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI					
	DESTEKLEYİCİ					
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. kaynaklardan destek alanlar için)					
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ					
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 ☐ FAZ 2 ☐ FAZ 3 ☐ FAZ 4 ☐ Gözetimsel İlaç Çalışması ☐ Tıbbi Cihaz klinik Araştırması ☐ In Vitro Tıbbi Tarih Cihazları İle Yapılan Performans Değerlendirme Çalışmaları ☐ İlaç Dışı Klinik Araştırma ☐ Diğer ise belirtiniz Retrospektif Çalışma.				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐ ULUSAL ☒ ULUSLARARASI ☐					
DEĞERLEN- DİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	22.05.2018		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐		
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar Nu: 18-6/75	Tarih: 05.06.2018				
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak Kurulumuzca incelenmiş, dosya /görüntü kayıtları kullanılarak yapılan retrospektif arşiv taramaları kapsamında değerlendirilmiş ve araştırmaya başlanmasının etik açıdan uygun bulunduğu toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.					
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu, Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Ayşe EROL					
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ayşe EROL Başkan	Tıbbi Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Mine HEKİMGİL Başkan Yardımcısı	Tıbbi Patoloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji AD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Bülent SEMERCİ Üye	Üroloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji AD.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Ayça Arzu SAYINER Üye	Mikrobiyoloji	D.E.Ü. Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü Tıbbi Mikrobiyoloji AD. Tıbbi Viroloji BD	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	TOPLANTIYA KATILMADI

Klinik Olgu rapor formu

TARİH:

HASTANIN ADI/ SOYADI: (BASHARFLERİ)

CİNSİYET:

YAŞI:

OLGU NO:

LEZYON NO

LEZYONUN

YERLEŞİM YERİ: ÇAPI:

RENGİ:

SİMETRİ/ASİMETRİ

SINIR DÜZENSİZLİĞİ : Var / Yok

DEĞİŞİM ÖYKÜSÜ : Var/ Yok / Bilgi yok

DERMOSKOPİ OLGU RAPOR FORMU

Olgu No:

Lezyon No:

Dermoskopik patern:

Tipik pigment ağı:

Atipik pigment ağı:

Pigment ağı çeşitliliği:

Asimetri :

Kalınlaşmış ağ atkıları:

Düzenli nokta:

Düzensiz nokta:

Düzenli globül:

Düzensiz globül:

Periferik globül:

Işınsal yapı:

Psödopod:

Hipopigmente alan:

Merkezi Leke:

Ekzantrik ve düzensiz şekilli leke :

Dermoskopik Ada:

Periferal açık kahverenkli yapısız alan:

Mavi-beyazımsı Tül:

Beyaz skar benzeri depigmentasyon :

serpilmiş karabiber görünümü:

Retiküler depigmentasyon:

Retiküler mavi-gri regresyon :

Milyum benzeri kistler:

Komedon benzeri açıklıklar:

Vasküler yapılar

. Diğer bulgular :

Dermoskopik tanı :

PATOLOJİ OLGU RAPOR FORMU

Olgu no:

Lezyon no:

**Simetri /asimetri
epidermis düzeni**

- akantoz
- atrofi
- retelerde uzama

patern

- yuva paterni
- lentijinöz
- dermal

köprüleşme

- var/yok

pagetoid yayılım

- var/yok

sitolojik atipi derecesi

- hafif/orta/şiddetli

dermal maturasyon(dermal komponent varlığında değerlendirildi)

- var/yok

immatür hücre

- var/yok

mitoz

- var/yok

damarlanma artışı

regresyon

host reaksiyonu

- hafif/orta/yoğun

fibroplazi

- hafif/orta/yoğun

omuz fenomeni

- var/yok