



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

MELANOM DIŞI DERİ KANSERLERİNİN NON-İNVAZİV TANISINDA  
SPEKTROFOTOMETRİK İNTRAKÜTANÖZ ANALİZ YÖNTEMİNİN  
DEĞERİ

Dr. Őenay HACIOĞLU

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2010



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

MELANOM DIŞI DERİ KANSERLERİNİN NON-İNVAZİV TANISINDA  
SPEKTROFOTOMETRİK İNTRAKÜTANÖZ ANALİZ YÖNTEMİNİN DEĞERİ

Dr. Őenay HACIOĞLU

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Hayriye SARICAOĞLU

BURSA – 2010

## İÇİNDEKİLER

Özet.....	ii
İngilizce Özet (Summary).....	iv
Giriş.....	1
Gereç ve Yöntem .....	19
Bulgular.....	21
Tartışma ve Sonuç.....	33
Kaynaklar.....	42
Ekler.....	48
Teşekkür.....	56
Özgeçmiş.....	57

## ÖZET

Spektrofotometrik intrakütanöz analiz yöntemi (SİAskopi) son yıllarda kullanıma giren; pigmente lezyonları non-invaziv olarak görüntüleyerek papiller dermisin derinlerine kadar kolajen, melanin ve hemoglobun miktarını ölçen; basit, hızlı ve pratik bir yöntemdir. Bu çalışmanın amacı; melanom dışı deri kanserlerinin tanısında dermoskopi ve klinik tanıyla karşılaştırmalı olarak SİAskopinin değerini araştırmaktır.

Çalışmaya alınan 76 hastanın toplam 80 lezyonu, ilk araştırmacı tarafından klinik olarak değerlendirildi ve SİAskopa kayıt edildi. Tüm lezyonlar ileri bir tarihte birinci ve ikinci araştırmacılar tarafından birbirinden bağımsız olarak SİAgraflar (SİAskop ile elde edilen görüntüler) üzerinden, üçüncü araştırmacı tarafından ise dermoskopik görüntüleri ile değerlendirildi. Elde edilen ön tanılar histopatolojik tanıları ile karşılaştırıldı. Tüm tanı yöntemlerinin tanısall doğruluğunu karşılaştırmak için ROC (receiver-operator characteristic curve) eğrileri kullanıldı.

SİAgraflarda izlenen 'dallanan damarlar', 'solukluk', 'alevlenme' ve 'kolajen bozukluk' özelliklerinden hiçbirini yeterince duyarlı ve özgün bulunmadı. SİAskopik tanıların doğruluğu bakımından birinci ve ikinci araştırmacının bulguları arasında istatistiksel uyum yoktu ( $P= 0.000$ ). Klinik bulgulara dayanarak tanı koymanın sensitivitesi %79, spesifisitesi %84 olarak hesaplandı. Birinci ve ikinci araştırmacıların SİAskopik tanıların sensitivitesi sırayla %55 ve %93; spesifisitesi %88 ve %53 olarak saptandı. Üçüncü araştırmacının dermoskopik tanıların ise sensitivitesi %86 ve spesifisitesi %80 olarak hesaplandı. ROC eğrilerinde eğri altındaki alan klinik tanıda 0.820, birinci ve ikinci araştırmacının SİAskopik değerlendirmesinde sırayla 0.726 ve 0.803, üçüncü araştırmacının dermoskopik değerlendirmesinde ise 0.871 olarak bulundu.

Elde ettiğimiz sonuçlar melanom dışı deri kanserlerinin non-invaziv tanısında dermoskopinin, SİAskopi ve klinik bulgulara kıyasla, daha değerli olduğunu göstermektedir. Melanom dışı deri kanserlerinin, karıştırıldığı deri

lezyonları ile ayırıcı tanısında, SİAskopinin önemli bir katkısının olmadığı kanısına vardık.

**Anahtar kelimeler:** Melanom dışı deri kanserleri, tanı, dermoskopi, SİAskopi.

## SUMMARY

### **The Value of Spectrophotometric Intracutaneous Analysis Method in the Non-invasive Diagnosis of Nonmelanoma Skin Cancers**

Spectrophotometric intracutaneous analysis (SIAscopy) method have been a recently introduced non-invasive, simple, fast and practical method which monitorizes pigmented lesions and calculates the amount of collagen, melanin and hemoglobin deep in the dermis. The aim of this study is to evaluate the value of SIAscopy in the diagnosis of nonmelanoma skin cancers, in comparison with the clinical diagnosis.

80 lesions of 76 patients that participated in this study were clinically evaluated by the first investigator and recorded on the SIAscope. All lesions were evaluated by the first and the second investigators independent from each other on the SIAGraphs (the images that were obtained from the SIAscope) and by the third investigator on the dermoscopic images at different time points. The clinical diagnosis were compared with the histopathological diagnoses. We used ROC (receiver-operator characteristic) curves to compare the accuracy of all diagnostic methods.

None of features observed on SIAGraphs as the “branched vessels”, “paleness”, “flare” and “collagen disturbance” were sensitive and specific enough. There was no statistical accordance between the first and the second investigators according to the accuracy of the SIAscopic diagnoses ( $P= 0.000$ ). The sensitivity of clinical diagnosis was calculated as 79% and specificity as 84%. The sensitivity of the SIAscopic diagnoses of the first and the second investigators were 55% and 93% and specificity were 88% and 53% respectively. The sensitivity of the dermoscopic diagnoses of the third investigator was calculated as 86% and the specificity as 80%. The area under curve in the ROC curves was 0.820 in the clinical diagnosis, 0.726 and 0.803 in the SIAscopic evaluation of the first and the second investigator respectively and 0.871 in the dermoscopic evaluation of the third investigator.

Our findings showed us that dermoscopic findings are more valuable than SIAscopic and clinical findings in the non-invasive diagnosis of nonmelanoma skin cancers. We consider that SIAscopy has no substantial contribution in the differential diagnosis of nonmelanoma skin cancers from similar skin lesions.

**Key words:** Nonmelanoma skin cancers, diagnosis, dermoscopy, SIAscopy.

## GİRİŞ

Deri vücudumuzdaki en büyük organdır. Derinin dış dünyadan mekanik koruma, duyu, ısı ve sıvı düzenlenmesi, immünolojik koruma ve ultraviyole (UV) ışıklardan koruma gibi görevleri vardır. Bu son özelliğin zarar görmesi sonucu benign prekürsör lezyonlardan, malign deri kanserlerine kadar geniş yelpazede bir dizi deri lezyonu gelişebilir.

Melanom dışı deri kanserleri (MDDK), başlıca bazal hücreli karsinomlar (%70-80) ve skuamöz hücreli karsinomlardan (%20-25) oluşmaktadır (1). Gerek skuamöz hücreli karsinom (SHK) gerekse bazal hücreli karsinom (BHK) keratinositlerden köken almaktadır (2).

MDDK en sık görülen kanser türüdür ve tüm diğer kanserlerin toplamından daha sık görülmektedir (1). Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl kabaca 1 200 000 hastaya MDDK tanısı konmaktadır (2). Son araştırmalara göre toplumda her 6 kişiden 1'inde yaşam boyunca en az bir kere deri kanseri gelişmektedir. MDDK'nin insidansı yaş ilerledikçe artmakta, olguların %80'den fazlası 60 yaş ve üzerinde görülmektedir (3). SHK insidansı BHK'a göre yaşlılarda birikici güneş hasarına bağlı olarak daha çok artmaktadır. Son on yıl içinde kadınlarda %10, erkeklerde ise %12-14 arasında bir insidans artışı gözlenmektedir (4-6).

Ülkemizde MDDK ile ilgili veriler genellikle hastane tabanlı çalışmalardan elde edilmektedir. Türkiye'de 1996 yılı verilerine göre (7) en sık görülen 10 kanser türü arasında erkeklerde deri kanserlerinin 4. sırada yer aldığı, görülme yüzdesinin 4.89, insidansının 100 000'de 3.67 olduğu görülmektedir. Kadınlarda ise deri kanserlerinin en sık görülen kanserler arasında 3. sırada olduğu, görülme yüzdesinin 5.10, insidansının ise 100 000'de 2.64 olduğu saptanmıştır. Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı Epidemiyoloji ve Koruma Şube Müdürlüğü'nce 2004 yılı raporlarına göre, MDDK en sık görülen 4. kanser tipidir. Erkeklerde 3. sırada yer alırken, kadınlarda 2. sırada yer almıştır (8).



MDDK gelişme riski genotipik, fenotipik ve çevresel faktörlere bağlıdır. Açık tenli, açık saç ve göz rengine sahip, bronzlaşamayan kişiler en riskli grubu oluşturmaktadır (9). MDDK için en önemli tetikleyici faktör, güneş ışınları özellikle de UVB ışınları (290-320 nm) ile temastır (10-12). Güneş ışınlarının oluşturduğu hasarın mekanizması karmaşıktır. DNA üzerinde doğrudan bir hasar olduğu gibi DNA onarımında bir bozukluk da söz konusudur. Ayrıca immün sistem zarar görebilir ve p53 süpresör genlerde de mutasyonlar olabilir. Daha uzun dalga boyuna sahip UVA ışınları da benzer şekilde DNA'ya hasar vermektedir (11, 13-15). MDDK gelişimini kolaylaştıran hastaya ait, çevresel ve medikal faktörler Tablo-1'de özetlenmiştir.

**Tablo-1: Deri kanseri riskini arttıran faktörler (16).**

Hastaya ait faktörler

- Yaşlılık
- Erkek cinsiyet
- Kolay bronzlaşmayan deri
- Güneşle temasta hemen yanan deri
- Güneşle temas sonrasında eritemin uzun sürdüğü kişiler
- Çillenme
- Nordik (Kuzey Avrupa) köken
- Kızıl, sarışın veya açık kahverengi saç rengi
- Özellikle mavi olmak üzere açık göz rengi
- Açık renkli ten
- Genodermatozlar

Çevresel ve tıbbi faktörler

1- Temas

- a. Güneş
  - i. Yoğun güneş ışını alan alanlarda yaşamak
  - ii. Mesleki nedenler
  - iii. Birikici etki
- b. Diğer UV kaynakları
  - i. Yapay güneş banyoları (solarium)
  - ii. PUVA tedavisi
  - iii. Mesleki nedenler (çiftçi, denizci v.b.)
- c. İyonizan ışınlar
- d. Sigara kullanımı (sadece skuamöz hücreli kanserde)
- e. Kimyasal maddeler veya ilaçlar
  - i. Hidrokarbonlar (katranlar, parafin yağı, madeni yağlar)
  - ii. Psoralenler
  - iii. Topikal mekloreタミン

2- Medikal durumlar

- a. Melanom dışı deri kanseri öyküsü
- b. Yanık sikatrisleri
- c. Diskoid lupus eritematozus, Tüberküloz skarı
- d. Drene sinüsler
- e. Kronik ülserasyonlar
- f. Radyasyon dermatiti
- g. İmmüsupresyon

BHK olgularının yaklaşık %80'i baş ve boyun bölgesinde özellikle de iç kantus ve kulak arkasında görülmektedir. SHK; genellikle alt dudak, kulağın üst kısmı ve alopesik erkeklerde kafatası derisi gibi güneş gören alanlarda ortaya çıkmakta ise de genital bölge, mukozalar ve alt ekstremiteler gibi güneşten doğal olarak korunan bölgelerde de görülebilmektedir (5, 11, 17).

BHK'nin her biri farklı şiddet derecesinde olan nodüler, pigmente, kistik, yüzeysel (süperfisyel), mikronodüler, morfeiform (infiltran) şeklinde klinik alt tipleri vardır. Nodüler BHK; en sık görülen bazal hücreli kanser tipidir. Çoğunlukla balmumu benzeri veya incimsi, deriden kabarık, belirgin sınırlı sert papüller şeklinde görülür. Lezyonun saydamsı yüzeyinde telenjektaziler, merkezinde ülserasyon veya küçük bir travmayla kanayan krutlar görülebilir (18). Ayırıcı tanıda seboreik keratozlar, intradermal melanositik nevüsler, rozase, akne, folikülitler ve sarkoidoz ya da granülom anüler gibi granülomlu hastalıklar düşünülebilir de genellikle öykü ile ve klinik olarak tanı konulabilir. Bazı olgularda gözlenebilen merkezi ülserasyonun gelişmesi halinde tanı daha da kolaylaşır. Keratoakantomlarda da benzer telenjektatik sınır görülebilir de bunlar çok daha hızlı gelişme eğilimindedirler (5, 11, 17, 19, 20).

Pigmente BHK'ler; nodüler BHK'lerin özelliklerine ilave olarak belirgin derecede kahverengi veya siyah renk barındırdıkları için melanomlarla karıştırılabilirler. Bu tip BHK'ler daha çok esmer tenli kişilerde görülürler (18). Ayırıcı tanıda melanositik nevuslar, blue nevus, malign melanom, anjiyokeratom ve hemanjiyom gibi vasküler lezyonlar ve iritasyona uğramış koyu renkli seboreik keratozlar dikkate alınmalıdır. Dermoskopik muayene, bir çok olguda tanıyı mümkün kılsa da histolojik inceleme zorunludur (11, 17, 19).

Kistik BHK (nodülökistik); nispeten yumuşak, saydam kubbemsi bir papül şeklinde olup genellikle göz çevresindedir. Hidrosistoma ile klinik olarak büyük benzerlik gösterir (5, 17).

Süperfisyel BHK'ler; genellikle eritemli, skuamlı maküler lezyonlar şeklinde görülürler ve çok geniş çaplara ulaşabilirler. Çoğunlukla

ekstremitelerde ya da gövdede yerleşirler. Hastalarda radyoterapi öyküsü olabilir (5). Ayırıcı tanıda psoriasis, süperfisiyel vasküler bozukluklar, numuler egzemalar, Bowen hastalığı, meme dışı *Page*t hastalığı ve aktinik keratozlar ön planda dikkate alınmalıdır (5, 11, 17).

Mikronodüler BHK; belirgin sınırlı ve ülserleşme eğilimi olmayan papüllerle karakterizedir. BHK'lerin agresif seyreden bir formudur (18).

Morfeiform veya infiltran BHK'ler de; agresif BHK'lere dendir. Diğer alt tiplerden farklı olarak tümör sınırları belirgin olmadığından gerçek lezyon, klinik olarak görüldüğünden çok daha geniştir. Lezyonlar genişleyip büyüdükçe çökük, sert bir yapı şeklinde görülürler ve sikatris dokusuna benzerler. Morfeiform BHK'leri sarkoidoz ve lokalize sklerodermadan ayırt etmek güç olabilir. Ülserleşme, kanama veya krutlanma pek görülmez (18).

BHK, çok değişik klinik görüntülere sahip olmasına rağmen, klinik tanı koymak birçok olguda kolaydır. Olguların % 10 kadarında beş ya da daha fazla primer tümör bulunabilmekte ve bunlar farklı klinik tiplerde olabilmektedir (5, 11, 17).

Bazoskuamöz kanser veya keratinize bazal hücreli karsinom nadir görülen bir durum olmasına karşın çok sözü edilen bir tablodur. Mikroskopik olarak hem BHK hem de SHK benzerlik gösteren lezyonlardır. Bunun ne ölçüde bir varyant olduğu da tartışmalıdır. Gerek BHK gerekse de SHK güneş hasarı gören deride çok daha sık olarak görüldüklerinden bu tür olguların bileşik tümör olmaları da olasıdır. Bazı BHK'ler foliküler kökenli olduklarından keratinizasyon göstermeleri olasıdır. Bu tür olgular klasik BHK kliniğinden bir farklılık göstermezler (17).

SHK'ler, tipik olarak sınırları belirsiz, sert, eritemli ve sınırları deriden kabarık nodüller şeklinde görülürler. Bazı olgularda merkezi ülserasyon görülebilmektedir. BHK'lerden tipik olarak daha endüre ve enflamedirler. SHK'lerin bu görünümü BHK'lerin 'rodent ülser'leri ile karıştırılmamalıdır. Rodent ülserler yavaş ve lokal olarak büyürler, sistemik yayılım veya invazyon yapmazlar. SHK'lerin kronik iyileşmeyen yaralar, özellikle yanık skarları üzerinde gelişen epidermoid kanser türünü tanımlamak için de 'Marjolin ülser' terimi kullanılmaktadır (21).

SHK'lerin öncü lezyonu aktinik keratoz (AK) olabileceği gibi radyasyon keratozu, lökoplaki, kronik ülserler, sinüsler, HPV enfeksiyonu, skarlar ve kronik dermatit alanları da prekürsör lezyonlar olabilir. Bowen hastalığı da in situ bir SHK olarak düşünülmektedir (18).

Aynı zamanda AK'ler de in situ SHK olarak kabul edilmektedir. AK'da hücresel atipi çok azdır. Bu lezyonlar UVB hasarına bağlı olarak en sık güneş gören yerlerde görülürler. Kırmızı, pembe veya kahverengi, skuamli, eritemli plaklar ile karakterizedir. Bu lezyonlar kendiliğinden kaybolabilirler, sebat edebilirler ya da invazif SHK'ye dönüşebilirler (21).

Keratoakantomların SHK'lerden ayırt edilmesi çok güç olabilir. Kırmızımsı, kubbe şeklinde lezyonlar tarzında başlayıp son derece hızlı bir gelişim gösterirler ve içi keratinöz bir tıkaçla dolu olan 1-1.5 cm çapında, merkezde krater benzeri bir çöküklük gösteren, kenarları sağlam deri ile kaplı bir kitleye dönüşürler. Skuamöz hücreli karsinomlardan farklı olarak keratoakantomlar tedavisiz olarak aylar içinde spontan regresyon gösterebilirler. Ancak bazı olgularda agresif seyir hatta metastazlar görülebilir (11, 22).

Gerek bazal hücreli gerekse de skuamöz hücreli karsinomlar kötü bir estetik görünüme yol açabilirler. Oluşan tümöral yapılar nekrotik, inflame, infekte özellikler kazanabilirler ve ağırlı olabilirler. İhmal edildiklerinde büyüme ve genişlemeye devam ederler ve çok kapsamlı tedaviler gerektirebilirler. Küçük tümörlerin tedavisi hem daha basit, daha ucuz hem de fonksiyonel bozukluğa neden olma, çirkin sikatris bırakma, rekürrens veya metastaz olasılıkları da çok daha düşüktür (16).

Melanom dışı deri kanserlerinin tanısı için altın standart histopatolojik incelemedir. Ancak kronik güneş hasarı olan alanlarda çok sayıda lezyon olabilir ve çok sayıda, tekrarlayan biyopsiler almak uygun olmayabilir. Biyopsi yapmak zaman kaybına, para kaybına ve şüpheli lezyonların sadece %3'ü gerçekten malign çıktığı için bazen hastaların gereksiz yere acı çekmesine neden olabilir (23). Ayrıca, günümüzde non-invaziv tedavi seçeneklerinin gelişmesi, tanı yöntemlerinin de non-invaziv olması yönünde eğilimi arttırmıştır (24).

Tüm tanısal yöntemler duyarlılık ve doğruluk testleri ile kalitesi açısından değerlendirilir. Tanısal bir testin doğruluğu genellikle 'sensitivite', 'spesifisite' ve 'tahmini (prediktif) değer' terimleri ile ifade edilir (25). Sensitivite (duyarlılık); hasta olanlar arasından test sonucu pozitif çıkanların toplam hasta sayısına oranıdır. Testin, hasta olanlar arasından hastalığı saptama kapasitesidir. Spesifisite (özgüllük) ise; hasta olmayanlar arasındaki test sonucu negatif çıkanların toplam hasta olmayan sayısına oranıdır. Pozitif tahmin değeri (PPV), hastalığa sahip pozitif test sonuçlu kişilerin oranı iken; negatif tahmin değeri (NPV), hastalığa sahip olmayan negatif test sonuçlu kişilerin oranıdır.

Klinik ve fizik muayene en sık kullanılan tanı yöntemi olmasına rağmen duyarlılık ve doğruluğu tam olarak bilinmemektedir. Melanom dışı deri kanseri lezyonunun muayenesi uzman bir hekim, pratisyen hekim veya hastanın kendisi tarafından yapılabilir. Hastaların kendi lezyonlarını incelemesinin melanositik lezyonlarda erken tanıya yardımcı olduğu gösterilmiş (26), ancak melanom dışı deri kanserleri için benzer bir çalışma yapılmamıştır. Melanom dışı deri kanserlerinin, özellikle bazal hücreli karsinomların klinik tanısında %56-90 sensitivite ve %75-90 spesifisite oranları bildirilmiştir (25).

Deri kanseri insidansının artması, halkın bu konuda bilinçlenmesi ve polikliniklerde bekleme zamanı ile ilgili kısıtlamaların artması ile birinci basamak sağlık kuruluşlarında ve uzman düzeyinde daha etkili tanı yöntemlerinin kullanılması ihtiyacı doğmuştur. Ancak pratisyenler tanı koymada nispeten daha başarısızdır ve bazı gelişmelere rağmen uzman düzeyinde bile tanıda zorluklar yaşanmaktadır (27, 28). Avustralya'da Nambour'da yapılan taramalarda, dermatologlar tarafından BHK tanısı koymanın sensitivitesi % 98 iken, spesifisitesi sadece %45, toplamda tanısal isabet ise % 59 olarak saptanmıştır (29). Bir renal transplant kliniğinde, dermatologlar için BHK tanısı koymanın sensitivitesi %66.6, spesifisitesi %85.6 ve toplamda tanısal isabet %40 olarak bulunmuştur (30).

Günümüzde lezyonların klinik muayenesini kolaylaştıran; hekimden hekime yorum farkını en aza indiren; geniş yüzeylerin incelenmesine ve

topikal tedavilere cevabın non-invaziv olarak takip edilmesine olanak veren pek çok alet ve uygulama şekli geliştirilmiştir. Bu teknolojiler penetrasyon derinliklerine, çözünürlüklerine ve klinik olarak uygulanabilirlik derecelerine göre farklılıklar göstermektedir. Bunlardan en sık kullanılanı dermoskopidir. Diğerleri; konfokal tarayıcı lazer mikroskopi (confocal scanning laser microscopy), multispektral dijital dermoskopi, optik koherans tomografi, yüksek rezolüsyonlu B mod ultrason (high- resolution B-mode ultrasound) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) (Tablo-2).

**Tablo-2:** Melanom dışı deri kanserlerinin tanısında kullanılan non-invaziv yöntemler.

- Dermoskopi
- Konfokal tarayıcı lazer mikroskopi
- Multispektral dijital dermoskopi
- Optik koherans tomografi
- Yüksek rezolüsyonlu B mod ultrason
- Manyetik rezonans görüntüleme

Dermoskopi (dermatoskopi, epilüminesans mikroskopi (ELM), deri yüzeyi mikroskopisi, "incident light microscopy"); pigmente deri lezyonlarının yüzey ve yüzey altındaki özelliklerini büyüteç ve ışık yardımı ile in-vivo olarak daha iyi görüntülemeye olanak tanıyan non-invaziv bir tekniktir. Dermoskop ile pigmente lezyonların çıplak gözle değerlendirilemeyen morfolojik özellikleri tanımlanabilmektedir. Dermoskopi ile epidermis, dermoepidermal bileşke ve yüzeyel dermis papiller dermise kadar değerlendirilebilir. Ayrıca yüzeyel vasküler pleksustaki damarların yapı ve büyüklükleri de kolaylıkla incelenebilir (31-33).

Bu aletlerle x6'dan x400'e kadar değişen büyütme kullanılabılır ancak en uygun büyütme x6 ila x40 arasında olduğu kabul edilir. 1980'li yılların sonlarında geliştirilen ve rutin muayenede en sık kullanılan dermoskop x10'luk büyütme sağlayan el dermoskopudur. Dermatoskopi (dermoskopi) terimi daha çok el dermoskopu ile yapılan incelemeleri;

epilüminesans mikroskopi, videodermoskopi veya yüzeysel mikroskopi terimleri ise daha büyük büyütme ile daha ayrıntılı değerlendirmelerin yapılabildiği ve görüntülerin bilgisayara bağlantılı saklanabildiği incelemeleri ifade eder (31, 32). Stratum korneumda dağılan ışığı ortadan kaldırarak epidermisi translüsent hale getirmek ve optik yolağı kesintiye uğratmamak için deri lezyonuna, mineral yağ, bitkisel yağ, alkol, su, antiseptik solüsyon, gliserin veya ultrason jeli uygulanır (31, 32).

Dermoskopi en sık malign melanom tanısında kullanılmaktadır. Malign melanomları değerlendirmek için son yıllarda ortaya atılmış pek çok skorlama sistemi mevcuttur. Skorlama sistemleri doğru tanıya götürmeli, pratik ve akılda kalıcı olmalıdır. Bunlardan en çok kabul görenler ABCD kuralı, patern analizi, Menzies skorlaması, 7 nokta kontrol listesi ve 3 nokta kontrol listesidir. Skorlama sistemleri arasında uzman ellerde, güvenilirliği ve spesifitesi en yüksek olan tekniğin patern analizi olduğu bildirilmektedir (34).

Dermoskop ile tanı koyarken temel strateji lezyonun biyopsiye gidip gitmeyeceğinin belirlenmesidir. Bunun için yol gösterici bir algoritma (Tablo-3) geliştirilmiştir. Buna göre, öncelikle lezyonun melanositik olup olmadığına karar verilmelidir. Pigment ağı, globüller, dotlar veya çizgilerin (ışınsal yapı) varlığı lezyonun melanositik olduğuna işaret etmektedir. İkinci aşama, dermoskopik özelliklere dayanan skorlama sistemleri ve algoritmaları kullanarak melanositik lezyonların benign, şüpheli veya malign olduğunun belirlenmesidir. Dermoskopide bazı belirteçler tipik olur, bir hastalığa aittir ve bu karakteristik özellikler doğru tanı koydurabilir. Bu nedenle melanositik olmadığı tespit edilen lezyonlar seboreik keratoz (milia benzeri kistler ve komedon benzeri açıklıklar), dermatofibrom (merkezde skar benzeri beyaz renk), mavi nevüs (homojen mavi renk), anjiyom (kırmızı-mavi-siyah lakünler) ve bazal hücreli karsinomun (dallanan damarlar ve mavi-gri globüller) tanısız özellikleri açısından gözden geçirilmelidir (35). Son olarak da, bu karakteristik özellikleri göstermeyen nonmelanositik lezyonları amelanotik melanomdan ayırt etmek için biyopsi yapılmalıdır (36, 37).



**Tablo-3:** Melanositik lezyonları non-melanositik lezyonlardan ayırmada dermoskopik tanısal algoritma (38).

<p><b>Melanositik lezyonlar için kriterler</b></p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p style="text-align: center;">(-) ise</p> <p style="text-align: center;">↓</p>	<p><b>Pigment ağı – psödopigment ağı</b> (Solar lentigo, seboreik keratoz ve dermatofibromda santral beyaz alan ile birlikte de görülür)</p> <p><b>Kümelenmiş globüller</b></p> <p><b>Dallanmış çizgiler</b> (ışınsal yapı)</p> <p><b>Homojen mavi pigmentasyon</b> (Mavi nevüs, hemanjiom, bazal hücreli karsinom ve intradermal melanom metastazlarında da görülür).</p> <p><b>Paralel patern</b> (Avuç içi/ ayak tabanı ve mukozal yüzeylerde görülür).</p>
<p><b>Seboreik keratoz için kriterler</b></p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p style="text-align: center;">(-) ise</p> <p style="text-align: center;">↓</p>	<p><b>Multipl milia-benzeri kistler</b></p> <p><b>Komedon benzeri açıklıklar</b></p> <p><b>Açık kahverengi parmak izi benzeri yapı</b></p> <p><b>Düzensiz kriptalar</b> (beyin benzeri görünüm)</p>
<p><b>Bazal hücreli karsinom için kriterler</b></p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p style="text-align: center;">(-) ise</p> <p style="text-align: center;">↓</p>	<p><b>Pigment ağı olmamalı ve aşağıdakilerden en az biri bulunmalı:</b></p> <p><b>Dallanmış vasküler yapı</b></p> <p><b>Akçağaç benzeri yapı</b></p> <p><b>Büyük mavi- gri ovoid yuvalar</b></p> <p><b>Multipl mavi- gri globüller</b></p> <p><b>Tekerlek çubuğu alanlar</b></p> <p><b>Ülserasyon</b> (İnvaziv melanomda da daha az sıklıkla görülebilir).</p>
<p><b>Vasküler lezyonlar için kriterler</b></p> <p style="text-align: center;">(-) ise</p> <p style="text-align: center;">↓</p>	<p><b>Kırmızı- mavi lakünler</b></p> <p><b>Kırmızı- mavi- siyah homojen alanlar</b></p>
<p><b>Bu kriterlerin hiçbiri</b></p>	<p><b>Melanositik lezyon</b></p>

Dermoskopi, dermatoloji pratiğinde melanositik lezyonların ayırımında yaygın olarak kullanılmakta ve melanom tanısında sensitivite/ spesifisite oranları %73-96 / %73-100 olarak bildirilmektedir (39). MDDK konusundaki çalışmalar ise, dermoskopi ile pigmente BHK ve AK'ler ile melanomun dermoskopik olarak ayırımı üzerinde yoğunlaşmakta ve dermoskopinin tanıda yardımcı olabileceğini öne sürmektedir (40). Ancak dermoskopinin MDDK'nin tanısında kullanımı konusunda tanısal kriterlerle ilgili henüz bir konsensus oluşturulmamıştır. BHK ve Bowen hastalığının tanısında damar özellikleri (41-44) tanıya yardımcı olmakta ve BHK tanısı için %87-96 sensitivite; %72-92 spesifisite oranları bildirilmektedir (45-49). Non-pigmente AK'lerin dermoskopik özellikleri ve yüzeysel BHK ile in situ SHK'nin dermoskopik ayırımı da olgu bildirimleri ile tanımlanmıştır (50, 51).

Bir diğer görüntüleme yöntemi olan yüksek frekanslı ultrason ('High frequency ultrasound'- HFUS); deri morfolojisini incelemek amacıyla 20-100 MHZ frekansında ultrason dalgaları kullanır. Deri, yağ ve lenfatik dokuyu incelemek ve deri tümörlerinin preoperatif değerlendirmesi için rutin ultrasonografi dermatolojide sıkça kullanılsa da HFUS, melanom dışı deri kanserlerinin tanısı konusunda araştırma düzeyinden ileri gidememiştir (52).

Optik koherans tomografi (OKT); interferometreye dayanan yeni bir görüntüleme yöntemidir. BHK ve aktinik keratoz da dahil melanom dışı deri kanserlerinin özellikleri ön çalışmalarla belirlenmiş olup, tanıya yardımcı olacağı öne sürülmektedir (53, 54). Yine de, bugüne kadar OKT'nin melanom dışı deri kanserlerinin tanısında sensitivite ve spesifisitesini araştıran sistematik çalışmalar eksiktir.

Konfokal (confocal) tarayıcı (scanning) lazer mikroskopi (CSLM); epidermis ve papiller dermisi, histolojik detaya yaklaşan bir çözünürlükte, in vivo olarak inceleyen noninvaziv bir görüntüleme sistemidir (55, 56). Son yıllarda konfokal mikroskopinin melanom dışı deri kanserlerinin tanısında kullanımı araştırılmış ve BHK'ler için %100 / %95.7 sensitivite / spesifisite oranları bildirilmiştir (57). Yansıma modu konfokal mikroskopi ayrıca aktinik keratozların tanısı için de incelenmiş ve altın standarda kıyasla %97.7'ye varan sensitivite saptanmıştır (58). Araştırmalar asıl olarak melanositik

lezyonların değerlendirilmesine yoğunlaşmıştır; yüksek sensitivite ve spesifisite oranları bildirilmektedir (59, 60).

Özetle, pek çok görüntüleme yöntemi MDDK'nin tanısında kullanımı açısından incelenmektedir. Non-invazif tanı metotlarının en önemli avantajı dokunun işlenmesi veya boyanmasına gerek olmaksızın lezyonun yerinde incelenebilmesi, zamanla görüntülemenin tekrarlanabilmesi ve izlenebilmesidir. Günümüzde dermoskopi, bazal hücreli kanserlerin tanısında rutin olarak kullanılmaktadır; ancak dermoskopi dışında daha hızlı, pek çok lezyonu birden tarama imkanı veren teknik arayışları da devam etmektedir. Dermoskopi ve spektroskopi cihazları videomikroskop ile bilgisayara bağlanarak bir multispektral dijital dermoskopi yöntemi olan spektrofotometrik intrakutanöz analiz (SİAskopi) yöntemi geliştirilmiştir.

SİAskopi, deri lezyonlarından ileri gelen çeşitli renkleri değerlendirmek suretiyle objektif tanısal bilgiler edinmek amacıyla İngiltere'de Birmingham Üniversitesi'nde yapılan araştırmalar sonucunda ortaya çıkmıştır. Sadece görünür renklerden elde edilen bilgilerin lezyonların iç yapısı ile ilgili güvenilir bilgi vermekte yetersiz olduğu düşünülerek, araştırmalar kızılötesi ışınlarla genişletilmiştir. Bu şekilde, ışığın farklı dalga boylarında alınan seri görüntülerine "multispektral görüntüleme" denir, kullanılan cihaza da SİAskop adı verilir (Şekil-1) (61-64).



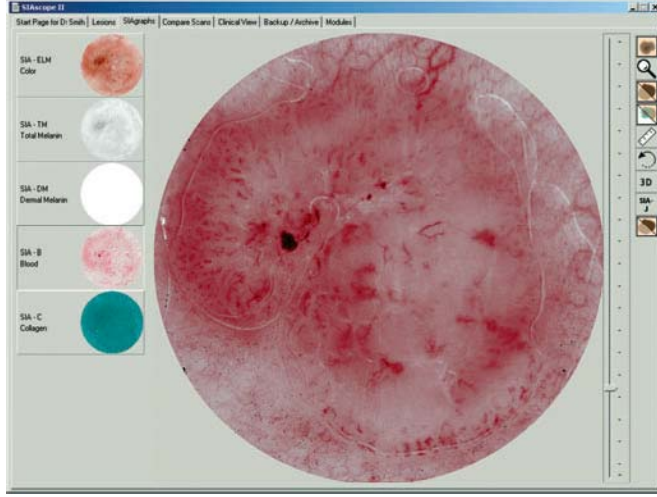
**Şekil-1:** SİAskop.

SİAskopta, deri lezyonunun üzerine dizüstü bir bilgisayara bağlanan ve ışık yayan 12mm veya 24mm çapındaki küçük bir prob (Şekil-2) hafifçe dokunacak şekilde tutulur. El probunun lezyon ile teması kesilmeden 5 sn içinde görüntüler elde edilir ve takip eden 10 saniyede bu görüntüler *Mole View* programı tarafından işlenerek görsel bilgiye, SİAgraflara dönüştürülür.



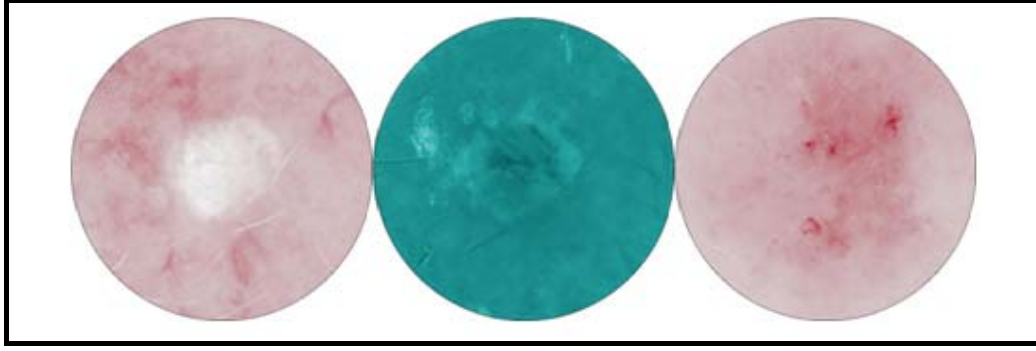
**Şekil-2:** SİAskopun el probu.

Deri lezyonları prob yardımı ile elde edilen 400-1000 nm dalga boyu arasındaki 5 farklı görüntü ile incelenir. Bu görüntüler deri kromoforlarının yani melanin, hemoglobin ve kolajen konsantrasyonu, dağılımı ve pozisyonu hakkında bilgi verir (Şekil-3). SİAskop infrared ışığı ile önce papiller dermisteki kolajen miktarını belirler. Ardından epidermal ve/ veya dermal melanin dağılımını, damar dağılımını ve dermoepidermal bileşkenin topografisini belirler. Sonunda da bu bilgiler farklı SİAgraf ve karşıt görüntülerine çevrilerek hekim değerlendirmesine hazırlanır ve bilgisayarın veritabanına kayıt edilir. El probu ile, aynı zamanda, lezyonun x10'luk büyütme ile dermoskopik fotoğrafı çekilebilir. Makroskopik görüntüleme seçeneği kullanılarak dijital bir kamera ve *ring flash* yardımı ile lezyonun makroskopik (non-kontakt) fotoğrafı da çekilebilir (61-63). Aynı zamanda görüntüler kaydedilebilir. SİAskopun dermoskopik görüntüler vermesi ve taşınabilir olması, onun geniş alan taramalarında kullanımını kolaylaştırmaktadır.



**Şekil-3:** SIAgrafların dizüstü bilgisayar ekranında görünümü. Ekranın solundaki görüntüler dermoskopi, dermal melanin, total melanin, kan ve kolajen görüntülerini yansıtmaktadır. Bu görüntülerin üzerine tıklamakla ana pencerede görüntü açılır, burada bir bazal hücreli karsinom olgusunun kan SIAgrafı görülmektedir (65).

SIAaskopi ile ilgili çalışmalar öncelikle SIAaskopun melanom tanısında kullanımı ile ilgili olup henüz yeterli değildir. SIAaskopun, melanom dışı deri kanserlerinde kullanımı ise ilk defa Tehrani ve ark. (65) tarafından araştırılmıştır. Melanom dışı deri kanserleri açısından anlamlı olabilecek SIA özelliklerini (Tablo-4) belirlemek amacıyla yapılan pilot çalışmada lezyon içerisinde dallanan damarların olması, lokal bir alevlenme veya solukluk melanom dışı deri kanseri için olası bulgular olarak sayılmıştır (Şekil-4). Kolajen boşlukları bu pilot çalışmada anlamlı bulunmamıştır.



**Şekil-4:** Tanımlanan 4 SİA özelliğinin görünümü A) Bir nodüler BHK lezyonunun kan fazında 'fokal solukluk' ve 'dallanan damarlar' görünümü B) Bir infiltratif BHK lezyonunda 'kolajen dağılımı' C) Bir yüzeysel BHK lezyonunda damarsal 'eritem artışı' görünümü.

**Tablo-4:** Melanom dışı deri kanserlerinin tanısı için tanımlanan 4 SİA özelliği (65).

Özelliğın adı	SİAskopi özellikleri	Histopatoloji	SİAgraf
<b>Dallanan damarlar</b>	Lezyona/ lezyon içine doğru uzanan geniş, dallanan damarlar	Anjiyogenez	Kan
<b>Sulukluk</b>	Lezyon içinde kanlanmanın olmadığı geniş fokal alanlar	İskemi veya tümör regresyonu	Kan
<b>Alevlenme</b>	Lezyonun en az 2/3'lük kısmında muntazam canlı kırmızı görünüm	Anjiyogenez?, İnflamasyon?	Kan
<b>Kolajen dağılımı</b>	İnvazyonun olduğu soluk veya koyu kolajen alanları	Kolajen dağılımı, bazal membrandan invazyon olasılığı	Kolajen

Dallanan damarlar, solukluk ve eritem artışı kriterlerinden oluşan son modelde %98,0 sensitivite (% 95 *confidence interval* (CI) 94.3-99.2) ve %95.7 spesifisite (%95 CI 92.1-97.1) bulunmuştur. BHK lezyonlarının yüzeyinde karakteristik olarak telenjektaziler gözle görülebilir. SİAskop non-melanom deri kanserlerinin hemen hemen tümünde bu gibi **dallanan damarlar** tanımlamıştır. Bazal hücreli kanserlerin vasküler paternini inceleyen histolojik çalışmalar BHK tümörlerinin içerisinde değil ama (66), lezyonun çevresindeki damarların sayıca arttığını göstermiştir (67). Bu özellik melanom dışı deri kanserlerinin büyük çoğunluğunda SİAgraflarda **fokal solukluk** ile uyumludur. Ancak bu bulgu sadece bu grup hastalara özel olmayıp dermatofibrom gibi diğer benign lezyonlarda da görülebilir. Fokal solukluğun nedeni dermatofibromların avasküler yapıda olması olabileceği gibi SİAskop lensini lezyon yüzeyine bastırmakla oluşan ağarmadan dolayı da olabilir. Basınç etkisi melanom dışı deri kanserlerindeki solukluğun da nedeni olabilir. Bu özellik tanısal modele dahil edilmesine rağmen, solukluk artefakta bağlı olsa bile bu aslında tanısal bir artefaktır. Melanom dışı deri kanserlerinde vasküler **alevlenme** bulgusu hemen hemen yüzeysel BHK'ye özgüdür ve erken bir tümörün inflammatuvar cevabını veya anjiyogenezin ilk aşamasını yansıtabilir. Kolajen değişiklikleri pek çok benign lezyonda da görülebilir. Rete sırtlarında uzama olan benign lezyonlarda SİAskop ile **kolajen değişiklikleri** gözlenir. Tam tersi olarak bazı BHK lezyonlarında da non invazif tabiatta olmalarından dolayı kolajen değişiklikleri gözlenmez. Kolajen değişiklikleri için yeniden objektif bir tanımlama yapılmasına ihtiyaç vardır (65).

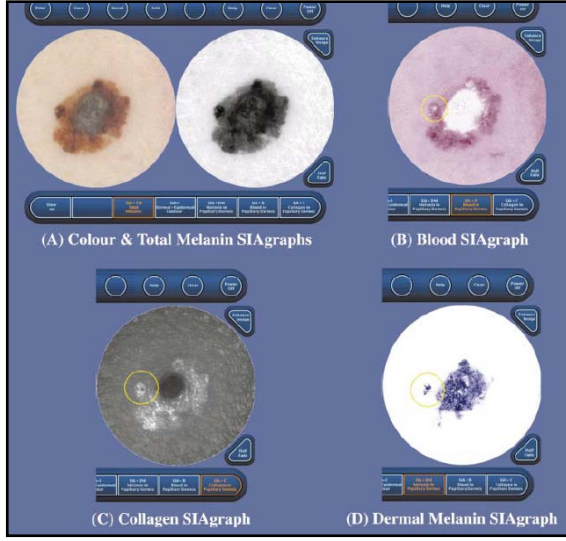
SİAskopun melanom tanısında kullanımı konusunda ise, ilk defa Moncrieff ve ark. (64), melanomun erken tanısı için anlamlı olabilecek bazı SİA özellikleri tespit etmişlerdir (Tablo-5). Dermal melanin varlığı, eritem artışı, solukluk ve kolajen boşlukların varlığı melanom tanısı için kullanışlı ve spesifik özellikler olarak tespit edilmiştir (Şekil-5). İnvaziv bir nodül veya melanom hücreleri kümesi kanı papiller dermisteki yerinden uzaklaştırırken erken bir dermal invazyon güçlü bir immünoisitik cevaba, dolayısıyla lokal vazodilatasyona ve fibrozise neden olur. Bu patofizyolojik süreç SİAgraflarda

kanın yer değiştirmesi ile birlikte eritematöz kızarıklığa karşılık gelmektedir. Papiller dermis derinin yansıtıcı tabakasıdır ve buraya geçen ışık geri dönemez. Clark evresi III ve üzerinde olan bir melanomda papiller dermiste invazyonun olduğu alanlar vardır. Melanom kümelerinin papiller dermiste ışığı emdiği veya yansıttığı bu alanlar SıAgraflarda kolajen delikleri (siyah delikler) olarak görülür. Papiller dermiste dermal melaninin varlığı %96.2 sensitivite ile çok duyarlı bir özellik iken spesifisitesi oldukça düşüktür (%56.8). Kompound ve intradermal nevüslerde pigment inkontinansı ve melanofajların bulunması dermal melanin görünümüne dolayısıyla yanlış- pozitiflik oranlarının artmasına neden olmaktadır (64).

**Tablo-5:** Malign melanom tanısı için tanımlanan SıA özellikleri (64).

<b>Özellik</b>	<b>Tanım</b>	<b>SıAgraf görünümü</b>
<b>Kanın yer değiştirmesi (solukluk)</b>	Lezyon içerisinde kanlanmanın olmadığı boşluk görünümünde alan	Kan
<b>Eritematöz kızarıklık (eritem artışı)</b>	Lezyonun kenarlarında etrafındaki normal deriye kıyasla kanlanmanın artması	Kan
<b>Dermal melanin</b>	Lezyon içerisinde, kıllar hariç dermal melanin olması	Dermal melanin
<b>Kolajen delikleri</b>	Lezyon içerisinde kolajenin olmadığı alanlar (kıl folikülü ve sebace bez/ ter bezleri hariç)	Kolajen





**Şekil-5:** Yüzeysel yayılan bir melanomun SIAGrafları (vertikal büyüme fazı, Breslow kalınlığı 2.5 mm, Clark evresi IV. A) Dermoskopik görünüm (sağda): Gri- beyaz peçe. Toplam melanin siagrafı (siyah= toplam melanin) (solda): dallanan çizgiler ve psödopodlar ile B) Kan SIAGrafı (kırmızı= kan): nodülün ortasında beyaz bir alan şeklinde kanın yer değiştirmesi C) Kolajen SIAGrafı (beyaz= kolajen): lezyonun ortasında geniş bir kolajen deliği D) Dermal melanin SIAGrafı (mavi= dermal melanin): çok miktarda düzensiz olarak dağılmış dermal melanin (64).

SIAskopinin pigmente deri lezyonlarının tanısında kullanımı ile ilgili tanımlanan özelliklerin öğrenilmesinin çok kolay olduğu, yarım saatlik kısa bir eğitimden sonra bile tanınabileceği belirtilmektedir (64). Bu nedenle SIAskopi, yardımcı sağlık personeli tarafından geniş gruplarda melanom taraması için kullanımının teşvik edildiği bir yöntemdir.

Biz de bu çalışmamızda SIAskopinin melanom dışı deri kanserlerinin tanısındaki değerini, dermoskopi ve klinik tanıyla kıyaslamalı olarak araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2009 ile Ocak 2010 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğinde değerlendirilerek malignite şüphesi ile deri biyopsisi istenen toplam 76 hastanın 80 lezyonu dahil edildi. Onsekiz yaş altında olan veya onam vermeyen hastalar çalışmaya alınmadı. Çapı 12 mm'den büyük olan lezyonlar probun çapını aştığı için; üzeri krutlu ya da girintili çıkıntılı lezyonlar ise ışık sızmasından dolayı kaliteli görüntü sağlanamayacağı için çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Onay no: 2009-1/ 66). Aynı zamanda çalışmaya katılan gönüllü hastalardan aydınlatılmış onam formu alındı.

Tüm hastalar dördüncü yıl Dermatoloji asistanı olan birinci araştırmacı (Ş.H.\*) tarafından değerlendirilerek hastaların yaşı, cinsiyeti, lezyon yeri, deri tipi, güneşe maruz kalma öyküsü, melanom dışı deri kanseri geçirme öyküsü, ailede melanom dışı deri kanseri varlığı, lezyon üzerinde kaşıntı, kanama, krutlanma ve ağrı olup olmadığı sorgulanarak kayıt edildi. Aynı araştırmacı hastaların öyküsü ve dermatolojik bulgularına dayanarak klinik ön tanılarını da kayıt etti. Biyopsi öncesi SİAskop V (Astron Clinica, Cambridge, İngiltere) ile tüm şüpheli lezyonların tek tek görüntüleri çekildi ve Dermetrics (Astron Clinica) yazılımı bünyesinde *Mole View* programı tarafından işlendi. Canon D 400 dijital kamera ve *ring flash* kullanılarak tüm lezyonların klinik fotoğrafları çekildi ve takiben deri *punch* biyopsileri alındı. Çalışmaya hasta alımı kesildikten sonra, yine birinci araştırmacı klinik ön tanılardan bağımsız olarak lezyonların SİAgrafik görüntülerini dallanan damarlar, solukluk, eritematöz alevlenme (*flare*), kolajen düzensizliği, dermal melanin ve dermoepidermal bileşke düzensizliği açısından değerlendirdi. SİAskopik bulgulara dayanarak oluşturulan ön tanılar not edildi.

---

\*: Araştırma görevlisi doktor

Kişiler arasındaki farklılığı değerlendirmek için ikinci bir araştırmacı (H.S.\*\*\*) çalışmaya dahil edildi. Tüm lezyonlar ikinci araştırmacı tarafından, SİAskop ile dallanan damarlar, solukluk, eritematöz alevlenme (flare), kolajen düzensizliği açısından histolojik tanımlar ve daha önceki SİAgraf değerlendirme sonuçlarından habersiz olarak değerlendirildi. SİAskopi ile tanı koymanın duyarlılığını dermoskopi yöntemi ile karşılaştırabilmek için önceki tanımlardan habersiz üçüncü bir araştırmacı (E.B.B.\*\*\*\*) çalışmaya dahil edildi. Tüm lezyonlar, yine Dermatoloji bölümü öğretim üyesi olan üçüncü araştırmacı tarafından dermoskopik görüntüleri ile değerlendirilerek ön tanımları kayıt edildi. Tüm tanımların karşılaştırılmasında histopatolojik tanı altın standart kabul edildi.

Sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi Uludağ Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda 'SPSS for Windows Version 13,0' istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Klinik, SİAskopik ve dermoskopik tanı yöntemleri için sensitivite, spesifisite ve prediktif değerler hesaplandı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare testi ve Fisher'in Kesin Ki-kare testi kullanıldı. Klinik ve SİAskopi sonrası tanının karşılaştırılmasında Mc Nemar testi; kişiler arası güvenilirliğin karşılaştırılmasında kappa istatistiği kullanıldı. Tanı yöntemlerinin doğruluğunu karşılaştırmak için ROC (receiver- operator characteristic curves) eğrileri kullanıldı. Anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak belirlendi.

Duyarlılık (Sensitivite): Gerçek hastalar içerisinde testin hastaları belirleyebilme özelliğidir.

Özgüllük (Spesifisite): Gerçek sağlıklı kişiler içinde testin sağlıklıları belirleyebilme özelliğidir.

Pozitif tahmin (prediktif) değeri: Test pozitif (hasta) sonucu verdiği zaman, olgunun gerçekten hasta olması durumunun koşullu olasılığıdır.

Negatif tahmin (prediktif) değeri: Test negatif (sağlam) sonucu verdiği zaman, olgunun gerçekten sağlıklı olması olasılığıdır.

---

\*\* : Profesör doktor

\*\*\* : Doçent doktor

## BULGULAR

Çalışmaya alınan hasta grubu 31'i kadın (%48), 45'i erkek (%52) olmak üzere toplam 76 kişiden oluşmaktaydı. Olguların yaşları 23-84 arasında değişmekte olup, ortalama yaş  $57.6 \pm 15.4$  (ortalama $\pm$ SS) idi.

76 hastanın toplam 80 lezyonunun histopatolojik incelemesinde lezyonların 3'ünün (%3.7) malign melanom, 24'ünün (%30.0) BHK, 3'ünün (%3.7) SHK, 2'sinin (%2.5) bazoskuamöz kanser, 8'inin (%10.0) aktinik keratoz, 19'unun (%23.7) seboreik keratoz, 3'ünün (%3.7) dermatofibrom, 4'ünün (%5.0) intradermal nevüs, 2'sinin (%2.5) keratoakantom ve 12'sinin (%15.0) diğer lezyonlar (epidermal proliferasyon, pseudoepitelyal hiperplazi, solar dejenerasyon, liken simpleks kronikus, kompaund nevüs, displastik nevüs, prurigo nodularis, kronik iltihabi granülasyon, displastik (*junctional*) nevüs, akne rozase, postinflammatuvar pigmentasyon) ile uyumlu olduğu görüldü (Tablo-6). BHK tanısı alan lezyonların 9'u solid tip, 6'sı infiltratif solid tip, 2'si yüzeysel tip, 1'i solid ve keratotik tip, 1'i solid ve multifokal yüzeysel tip ile uyumluydu. Beş BHK lezyonunda histolojik tip belirtilmemişti.

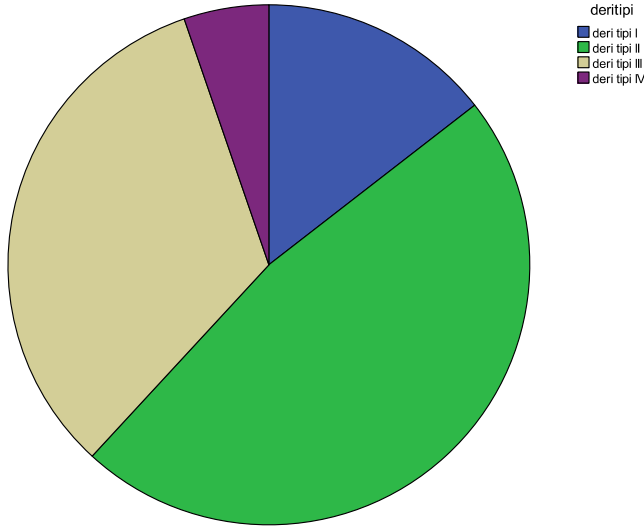
**Tablo-6:** Lezyonların histopatolojik olarak sayı ve yüzde şeklinde dağılımı.

Lezyon	Sayı	Oran (%)
Malign melanom	3	3.9
BHK	24	30.0
SHK	3	3.9
Bazoskuamöz kanser	2	2.5
Aktinik keratoz	8	10.5
Seboreik keratoz	19	25.0
Dermatofibrom	3	3.9
İntradermal nevüs	5	6.2
Keratoakantom	2	2.6
Diğer	11	14.5
Toplam	80	100.0

Histopatolojik olarak melanom dışı deri kanseri tanısı alan toplam 26 hastanın ( 24 BHK, 3 SHK ve 2 bazoskuamöz hücreli kanser lezyonu) 6'sı kadın (%23.0) ve 20'si erkekti (%77.0). Hastaların yaşları 34- 84 arasında olup yaş ortalaması  $62.2 \pm 12.8$  (ortalama $\pm$ SS) idi. Melanom dışı deri kanseri olmayan diğer 50 hastanın 25'i (%50.0) kadın, 25'i erkek (%50.0), yaş ortalaması  $56.6 \pm 16.1$  idi.

Hastaların %43.4'ünde (33 hasta) en az bir kez güneş yanığı geçirme öyküsü vardı. 11 hastanın (%14.5) deri tipi I, 36 hastanın (% 47.4) deri tipi II, 25 hastanın (%32.9) deri tipi III ve 4 hastanın (%5.3) deri tipi IV idi (Şekil-6). Hastalarımızın 2'sinin (%2.6) sıcak ülkelerde bulunma öyküsü, 25'inin (%34.2) dış ortamda çalışma öyküsü vardı. 48 (%63.2) hasta ise UV maruziyeti açısından düşük risk grubundaydı.

Melanom dışı deri kanserli 26 hastanın 16'sı (%61.5) açık tenliydi (deri tipi I ve II) ve 13 hasta (%44.8) en az bir kez güneş yanığı geçirmişti. Bu grup hastaların 17'si dış ortamda çalıştığı için UV maruziyeti açısından yüksek risk grubundaydı.



**Şekil-6:** Hastaların deri tipine göre dağılımı.

Hastalarımızın 13 tanesi (%17.1) daha önce deri kanseri (hepsi BHK) geçirmişti. Bu 13 hastanın 7'sinde toplam 10 adet melanom dışı deri kanseri

(8'i BHK, 1'i SHK ve 1'i bazoskuamöz hücreli karsinom) lezyonu tespit edildi. Geriye kalan 6 hastada ise MDDK yoktu. Üç hastanın (%3.9) ebeveyninde, 1 (%1.3) hastanın da kardeşinde deri kanseri öyküsü mevcuttu. Ailesinde deri kanseri öyküsü olan bu 4 hastanın tümü melanom dışı deri kanseri tanısı aldı.

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara göre, hastanın kendisinde melanom dışı deri kanseri öyküsü, nevüs sayısının 40'ın üzerinde olması, daha önce güneş yanığı geçirme öyküsü veya açık tenli olması ile MDDK görülme sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi. Uzun süre güneşte kalanlar ile ailesinde deri kanseri olanlarda MDDK görülme oranlarının anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ( $P < 0.05$ ) (Tablo-7).

**Tablo-7:** Hastaların klinik öykülerinin özeti.

Özellik	Var/ yok	MDDK (+)	MDDK (-)	
		n (%)	n (%)	
Kanser öyküsü	var	7 (53.8)	6 (46.2)	P= 0.119
	yok	19 (30.2)	44 (69.8)	
Nevus sayısı	<40	5 (41.7)	7 (58.3)	P= 0.741
	>40	21 (32.8)	43 (67.2)	
Yanık varlığı	var	13 (39.4)	20 (60.6)	P= 0.404
	yok	13 (30.2)	30 (69.8)	
Deri tipi	tipI,II	16 (34.0)	31 (66.0)	P= 1.00
	≥tipIII	10 (34.5)	19 (65.5)	
Güneşte kalma	var	15 (53.6)	13 (46.4)	<b>P= 0.011</b>
	yok	11 (22.9)	37 (77.1)	
Ailede kanser	var	4 (100.0)	0 (0)	<b>P= 0.012</b>
	yok	22 (30.6)	50 (69.4)	

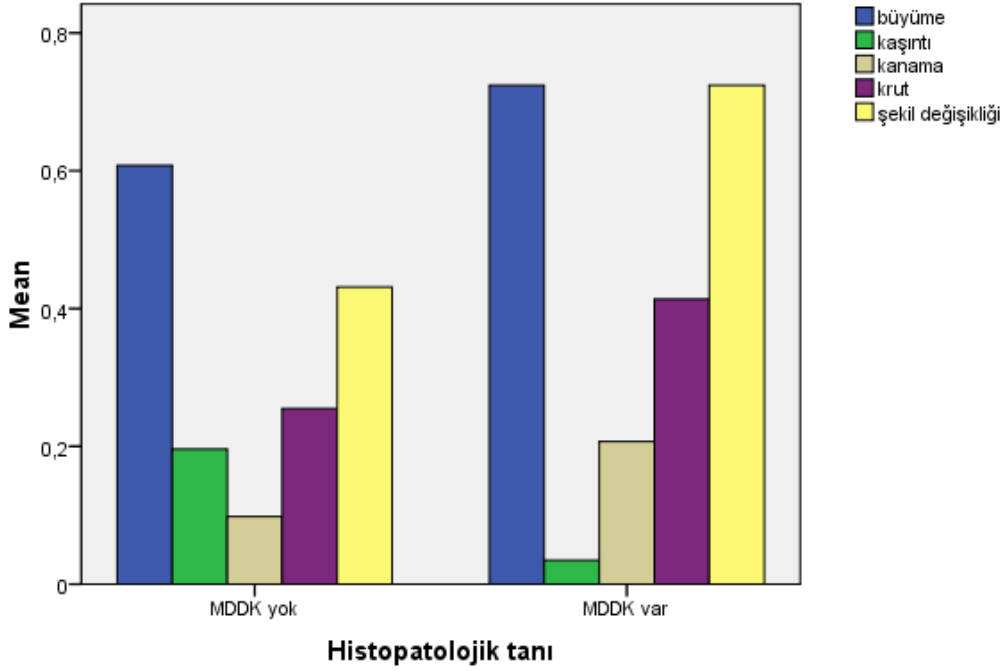
MDDK olan ve olmayan hastaların klinik özelliklerinde zamanla oluşan değişiklikler Tablo-8'de sunulmaktadır. Hastaların öykülerinden tüm

lezyonların %63.2'sinin büyüdüğü, % 14.5'inin kaşıntılı bir hal aldığı, % 14.5'inde kanama, % 31.6'sında krutlanma ve % 52.6'sında şekil değişikliği olduğu görüldü. Zamanla oluşan değişiklikler ile ilgili bulgularımız Şekil- 7'de de şematik olarak gösterilmiştir.

**Tablo-8:** Melanom dışı deri kanseri olan ve olmayan hastaların klinik özelliklerinde zamanla oluşan değişiklikler.

Özellik	Var/ yok	MDDK var		MDDK yok	
		n (%)	%	n (%)	
Büyüme	var	21 (40.4)		31 (59.6)	P= 0.294
	yok	8 (28.6)		20 (71.4)	
Kaşıntı	var	1 (9.1)		10 (90.9)	<b>P= 0.050</b>
	yok	28 (40.6)		41 (59.4)	
Kanama	var	6 (54.5)		5 (45.4)	P= 0.193
	yok	23 (33.3)		46 (66.7)	
Krut	var	12 (48.0)		13 (52.0)	P= 0.140
	yok	17 (30.9)		38 (69.1)	
Şekil değişikliği	var	21 (48.8)		22 (51.2)	<b>P= 0.012</b>
	yok	8 (21.6)		29 (78.4)	





**Şekil-7:** Melanom dışı deri kanseri olan ve olmayan hastaların klinik özelliklerinde zamanla oluşan değişiklikler.

Lezyonlarda zamanla büyüme, kanama ve krutlanma olmasının melanom dışı deri kanseri ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilgisi yok iken; lezyonlarda kaşıntı ve şekil değişikliği olması non melanom deri kanseri ile istatistiksel olarak anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur (Tablo-8). Non melanom deri kanseri olan hasta grubunda şekil değişikliği, benign lezyonları olan diğer hasta grubunda ise kaşıntı daha fazla gözlenmiştir.

Lezyonların en sık yerleşim yeri burun (%18.4), yanaklar (%11.8), alın (%10.5), sırt (%10.5), saçlı deri (%6.6), şakaklar (%5.3) ve gövde (%5.3) idi. Lezyonların geriye kalan %31.6'sı ise boyun, göz altı, preauriküler bölge, kaş kenarı, bacaklar, ense, dudaklar, bıyık bölgesi, kulak kepçesi ve ayaklara yerleşmişti. Histopatolojik olarak melanom dışı deri kanseri tanısı alan 26 hastanın lezyonlarının en sık yerleşim yeri 7 hastada burun (%24.1), 3'er hastada (%10.3) da preauriküler bölge ve şakaklardı.

Klinik bulgularla tanı koymanın sensitivitesi %79, spesifisitesi % 84; pozitif prediktif değeri % 74 ve negatif prediktif değeri % 87'dir. SİAskop ile birinci ve ikinci araştırmacıların sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif prediktif değerleri (Tablo 9'da sunulmaktadır) sırasıyla %55 ve %93; %88 ve

%53; %72 ve %53; %77 ve %93'tür. Üçüncü araştırmacının dermoskopi ile tanı koymasının sensitivitesi %86, spesifisitesi %80, pozitif prediktif değeri %71 ve negatif prediktif değeri %91'dir. Tablo 9'da görüldüğü gibi birinci araştırmacının SİAskopik tanılarının spesifisitesi % 88 ile en yüksek iken sensitivitesi oldukça düşüktür (%55). İkinci araştırmacının SİAskopik tanılarının sensitivitesi % 93 ile en yüksek iken spesifisitesi oldukça düşüktür (%53). Üçüncü araştırmacının dermoskopik tanılarının ise hem sensitivitesi (%86) hem de spesifisitesi (%80) nispeten yüksektir.

**Tablo-9:** Klinik, SİAskopik ve dermoskopik tanı yöntemlerinin sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif tahmin değeri.

	Klinik	SİAskopi		Dermoskopi
		SİA I	SİA II	
Sensitivite	0.79	0.55	0.93	0.86
Spesifisite	0.84	0.88	0.53	0.80
Pozitif prediktif değer	0.74	0.72	0.53	0.71
Negatif prediktif değer	0.87	0.77	0.93	0.91

SİA I: Birinci araştırmacının SİA değerlendirmesi  
SİA II: İkinci araştırmacının SİA değerlendirmesi

Gerçekte MDDK olan ve olmayan tüm lezyonların klinik, SİAskopik (her iki araştırmacı için ayrı ayrı) ve dermoskopik tanıları tabloda özetlenmiştir (Tablo-10).

**Tablo-10:** Klinik, SİAskopik ve dermoskopik tanıların dağılımı.

Patoloji	Klinik		SİA I		SİA II		Dermoskopi	
	MDDK (+)	MDDK (-)	MDDK (+)	MDDK (-)	MDDK (+)	MDDK (-)	MDDK (+)	MDDK (-)
MDDK (+)	23	8	16	13	27	2	25	4
MDDK (-)	6	43	6	45	24	27	10	41
Toplam	29	51	22	58	51	29	35	45

SİA I: Birinci araştırmacının SİAskopik değerlendirmesi, SİA II: İkinci araştırmacının SİAskopik değerlendirmesi

Birinci araştırmacı SİAskopi öncesi klinik bulgulara dayanarak toplam 6 MDDK lezyonunu atlamış olup SİAskopi sonrası bunların ancak birine doğru tanı koymuştur, geriye kalan 5 lezyonun tanısı SİAskopi sonrası da değişmemiştir. Klinik bulgulara göre yanlış olarak MDDK tanısı alan gerçekte MDDK olmayan toplam 8 hastanın 5'i SİAskopi ile değerlendirme sonrası doğru tanı almışlardır (Tablo-11).

**Tablo-11:** Birinci araştırmacının klinik ve SİAskopik tanılarının dağılımı.

	MDDK (+)		MDDK (-)	
	SİA I pozitif	SİA I negatif	SİA I pozitif	SİA I negatif
Klinik pozitif	15	8	3	5
Klinik negatif	1	5	3	40

SİA I: Birinci araştırmacının SİAskopik değerlendirmesi

Birinci araştırmacı SİAskopi ile MDDK olan 12 lezyonu (yanlış negatiflik %15), ikinci araştırmacı ise 2 lezyonu (yanlış negatiflik %2.5) atlamıştır. Birinci araştırmacı SİAskopi ile MDDK olmayan 6 lezyona (%7.5 ) yanlış pozitif tanı koyarken, ikinci araştırmacı ise toplam 24 lezyona (%30.0) yanlış pozitif tanı, 2 hastaya ise yanlış negatif tanı koymuştur. Birinci araştırmacının MDDK dediği tüm lezyonlara ikinci araştırmacı da MDDK demiştir (Tablo-12).

**Tablo-12:** Birinci ve ikinci araştırmacının SİAskopik tanılarının dağılıımı.

	MDDK (+)		MDDK (-)	
	SİA II pozitif	SİA II negatif	SİA II pozitif	SİA II negatif
SİA I pozitif	17	0	6	0
SİA I negatif	10	2	18	27

SİA I: Birinci araştırmacının SİAskopik değerlendirmesi, SİA II: İkinci araştırmacının SİAskopik değerlendirmesi

Birinci ve ikinci araştırmacıların SİAskopik değerlendirmesinde dallanan damarlar özelliği en yüksek spesifisiteye (%86 ve %84 ) sahipken, sensitivitesi (%34 ve %55) oldukça düşüktür (Tablo 13).

**Tablo-13:** Birinci ve ikinci araştırmacının SİAskopik değerlendirmesinde 'dallanan damarlar' özelliğinin sensitivite ve spesifisitesi.

		Sensitivite	Spesifisite	PPD	NPD
Dallanan	SİA I	0.34	0.86	0.58	0.69
damarlar	SİA II	0.55	0.84	0.66	0.76

SİA I: Birinci araştırmacının SİAskopik değerlendirmesi, SİA II: İkinci araştırmacının SİAskopik değerlendirmesi, PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değer

Birinci araştırmacı için sensitivitesi en yüksek özellik %65 ile eritem artışı (alevlenme) iken (Tablo-14), ikinci araştırmacı için sensitivitesi en yüksek özellikler eritem artışı (%86) ve solukluk (%82) olmuştur (Tablo-15).

**Tablo-14:** Birinci ve ikinci araştırmacının SİAskopik değerlendirmesinde 'eritem artışı' özelliğinin sensitivite ve spesifisitesi.

		Sensitivite	Spesifisite	PPD	NPD
Eritem	SİA I	0.65	0.64	0.51	0.76
artışı	SİA II	0.86	0.62	0.56	0.89

SİA I: Birinci araştırmacının SİAskopik değerlendirmesi, SİA II: İkinci araştırmacının SİAskopik değerlendirmesi, PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değer

Eritem artışı özelliğinin birinci ve ikinci araştırmacılar için spesifisitesi ise sırasıyla % 64 ve % 62'dir (Tablo-14).

**Tablo-15:** Birinci ve ikinci araştırmacının SĠAskopik değerlendirmesinde 'solukluk' özelliğinin sensitivite ve spesifisitesi.

		Sensitivite	Spesifisite	PPD	NPD
Solukluk	SĠA I	0.51	0.78	0.57	0.74
	SĠA II	0.82	0.53	0.50	0.84

SĠA I: Birinci araştırmacının SĠAskopik değerlendirmesi, SĠA II: İkinci araştırmacının SĠAskopik değerlendirmesi, PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değer

'Kolajen bozukluk' özelliğinin sensitivite ve spesifisitesi, diğer üç özelliğe göre daha düşüktü (Tablo-16).

**Tablo-16:** Birinci ve ikinci araştırmacının SĠAskopik değerlendirmesinde 'kolajen bozukluk' özelliğinin sensitivite ve spesifisitesi.

		Sensitivite	Spesifisite	PPD	NPD
Kolajen bozukluk	SĠA I	0.41	0.78	0.52	0.70
	SĠA II	0.62	0.49	0.41	0.69

SĠA I: Birinci araştırmacının SĠAskopik değerlendirmesi, SĠA II: İkinci araştırmacının SĠAskopik değerlendirmesi, PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değer

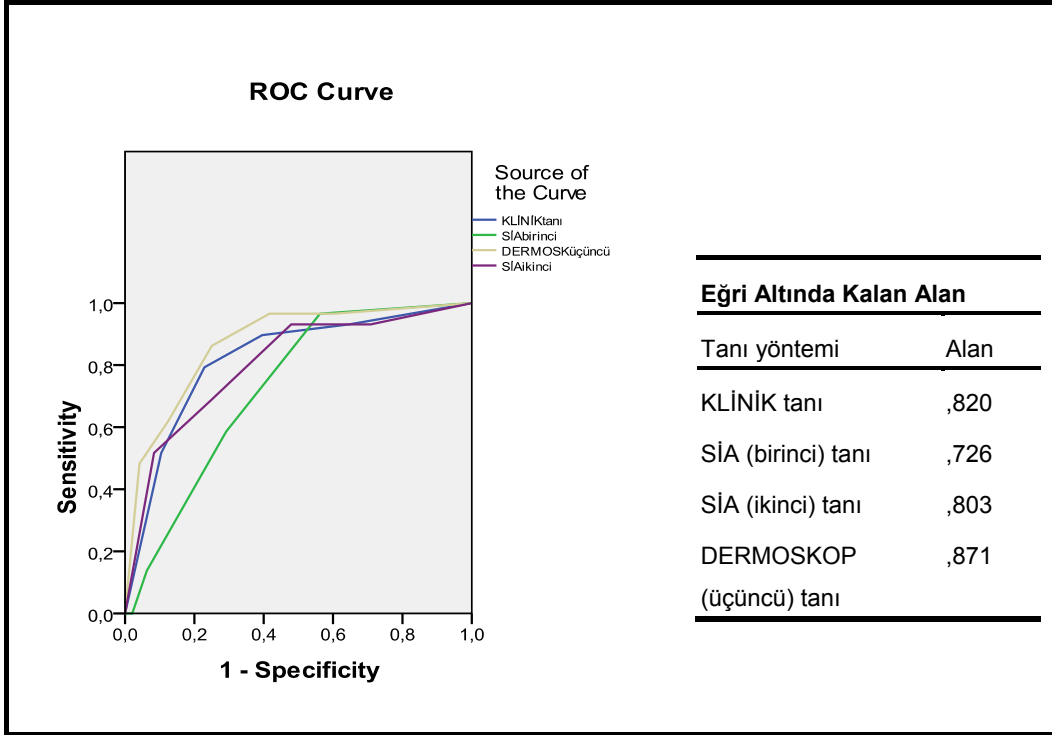
Her iki araştırmacının dallanan damarlar, solukluk, eritem artışı ve kolajen bozukluk özellikleri açısından değerlendirmesi istatistiksel olarak anlamlı derecede farklıydı ve iki araştırmacı arasında uyum yoktu ( $P < 0.001$ ) (Tablo-17). Kappa istatistikleri iki görüş arasındaki uyumu ölçmek için kullanılmaktadır. Kappa skoru 1'e ne kadar yakın olursa uyum o kadar fazla, 0'a ne kadar yakın olursa uyum o kadar azdır. Dallanan damarlar, solukluk, alevlenme ve kolajen bozukluk özelliklerinin yorumlanması konusunda her iki araştırmacı arasında güçlü bir fikir birliği yoktu ve Kappa skorları zayıftı (0.346- 0.578). SĠAskopik özelliklerden dallanan damarlar diğer özelliklere nazaran daha kolay tanınan özellik oldu (Kappa skoru 0.578).

**Tablo-17:** Birinci ve ikinci araştırmacıların SİAskopik değerlendirmesinde kişiler arası tutarlılık.

Özellik	Uyuşma	SEM	P- değeri
Dallanan damarlar	0.578	0.102	<0.001
Solukluk	0.346	0.087	<0.001
Eritem artışı	0.429	0.099	<0.001
Kolajen bozukluk	0.448	0.084	<0.001

SEM: *Standart error of mean*

ROC (Receiver Operating Curve) eğrisi (şekil-8) altında kalan alan, belirli bir test sürekli tekrarlanırsa, farklı tahmin düzeylerinde farklı duyarlılık ve özgülük çiftleri elde edilir. Duyarlılığın, yanlış pozitiflik hızına (1-Özgülük) göre grafiği çizilirse elde edilen eğrilere ROC eğrileri adı verilir. ROC eğri grafikleri sol üst köşeye yaklaşıkça eğrinin altında kalan alan büyür ve bu tanısal performansın iyi olduğunu gösterir. ROC eğrileri, farklı tanısal çalışmaların sonuçlarının karşılaştırılmasında ve sunumda kullanılırlar.



**Şekil-8:** ROC eğrilerine göre klinik, SİAskopik ve dermoskopik tanı yöntemlerinin doğruluğu.

Çalışmamızda non melanom deri kanseri tanısı koymada dermoskopinin (0.871) klinik tanı (0.820) ve SİAskopiden (birinci araştırmacı 0.726, ikinci araştırmacı 0.803) daha üstün olduğu, SİAskopinin MDDK tanısında ilave bir katkısının olmadığı görüldü (Şekil-8).

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Halk sağlığı kampanyaları, ultraviyolenin zararlı etkileri konusundaki toplumsal bilinci arttırsa da melanom dışı deri kanserlerinin insidansı hızla artmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 600 000'den fazla vaka saptanmakta ve yılda 2500 ile 5000'i ölüm ile sonuçlanmaktadır. Son yirmi yılda, belki de ozon tabakasındaki incelmeye bağlı olarak deri kanseri görölme sıklığı belirgin olarak artmıştır. Avustralya'da MDDK'nin görölme sıklığı 100 000 kişide 650 olarak bildirilmektedir (68). Ülkemizde ise MDDK insidansı, 1996 yılı verilerine göre (7), erkeklerde 100 000 kişide 3.67; kadınlarda ise 100 000'de 2.64 olarak hesaplanmıştır (7). Türkiye'de insidansın daha düşük olması, ülkemizde kanser kayıtlarının iyi yapılamamasına bağlı olabilir. MDDK'de, en sık görülen histolojik tip BHK'dir ve baş boyun deri kanserlerinin yaklaşık %90'ını oluşturmaktadır. İkinci sıklıkta SHK gelir.

BHK ve SHK genellikle 60 yaş (40-70) üstünde görölmektedir. Çalışmamızda da MDDK tanısı alan hastaların yaş ortalaması, bu değer ile uyumlu olarak ortalama 62.2±12.8 saptandı. MDDK olmayan diğer hastaların yaş ortalaması ise daha düşüktü (55.1±16.1).

Tüm deri kanserlerinin %90'dan fazlasının güneşin ultraviyole (UV) ışınlarına maruz kalmaktan kaynaklandığı düşünölmektedir (69). SHK'ler için kümülatif güneş maruziyeti en önemli risk faktörü iken BHK'ler için, melanom kadar olmasa da, çocukluk ve ergenlik çağında aralıklı ve yoğun UV maruziyeti en önemli risk faktörüdür (70). BHK gelişiminde risk faktörlerinin araştırıldığı bir çalışmanın (71) aksine çalışmamızda, uzun süre güneşte kalanlarda deri kanseri görölme oranlarının anlamlı derecede yüksek olduğu göröldü (P=0.011).

Açık tenli, renkli gözlü, bronzlaşamayıp yanan kişiler; pek çok kez ve ciddi güneş yanığı hikayesi olanlar yüksek riskli kişilerdir. Akdeniz ülkesi olması ve ten rengi olarak halkıyla benzer özellikler gösterdiğimiz İtalya'da yapılan bir çalışmada (71) açık tenli olmakla MDDK gelişimi arasında bir ilgi



saptanmamıştır. Bizim bulgularımıza göre de, daha önce güneş yanığı geçirmekle ( $P=0.404$ ) veya açık tenli olmakla ( $P=1.00$ ) MDDK görülme sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi.

Daha önce MDDK olanların tekrar MDDK geliştirme riski tam olarak belirlenmemiştir. İyi bir derleme ve meta-analize göre (72) daha önce 3'ten az sayıda MDDK olanlarda takip eden 3 yıl içerisinde tekrar yeni bir MDDK gelişme riski %38 olarak bildirilmektedir. Daha önce 3 ile 9 arasında MDDK olanlarda bu oran %93'e yükselmektedir. Öncesinde dokuzdan fazla MDDK olanlarda ise 2 yıl içerisinde yeni bir MDDK geliştiği tespit edilmiştir (72). Çalışmamızda MDDK tanısı alan 26 hastanın 7'sinde (%26.9) MDDK öyküsü vardı. MDDK olmayanlar arasında ise 6 hasta (%12.0) daha önce MDDK geçirmişti. Hastanın kendisinde MDDK öyküsü olması ile MDDK görülme sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi ( $P=0.119$ ).

Ailesel veya konjenital durumların da risk üzerinde etkileri olabilmektedir. Aile öyküsü ile deri kanseri arasında güçlü bir ilgi olması, BHK gelişiminde genetik yatkınlığın önemini göstermektedir. Ayrıca kseroderma pigmentozum ve bazal hücreli nevüs sendromu gibi bazı herediter sendromlarda BHK gelişimi için ailesel bir yatkınlığın olduğu da bilinmektedir (5, 11, 17). Corona ve ark.'nın (71) çalışmasında ailede deri kanseri öyküsü olması ile BHK gelişimi arasında güçlü bir ilişki (*Odds* oranı: 17.8) tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da ailesinde deri kanseri olanlarda MDDK görülme oranlarının anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ( $P= 0.012$ ).

MDDK'leri en sık baş-boyun bölgesinde görülür. Bu bölgede görülen neoplazmların %20-30'u burunda yerleşir. Diğer riskli bölgeler aurikula, yanaklar, alın, çene ve boyundur (5, 11). Bulgularımız, MDDK tanısı alan hastaların lezyonlarının en sık burunda (%24.1) yer alması bakımından da literatüre uymaktaydı.

BHK'lerden farklı olarak, SHK'ler premalign olarak kabul edilen aktinik keratoz ve in situ skuamöz hücreli karsinom (Bowen hastalığı) gibi öncü lezyonlardan gelişirler (73). Lezyonlarda zamanla meydana gelen değişimler bize, SHK için öncü lezyonların olabileceğini düşündürdü. Çalışmamızda, lezyonlarda zamanla büyüme, kanama ve krutlanma

olmasının MDDK ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilgisi yok iken; lezyonlarda şekil değişikliği olması MDDK ile ilişkili bulundu. Ancak hasta sayımızın azlığı nedeni ile ayrıntılı değerlendirme yapılamadı.

MDDK insidansının yüksek olması hem birinci basamak, hem de uzman düzeyinde etkili tanı yöntemlerinin kullanılmasını gerektirmektedir. Ancak şu ana kadar elde edilen bilgiler tanı yöntemlerinin MDDK tanısında doğruluğunun zayıf olduğunu göstermektedir. Pratisyenlerin MDDK tanısı koyma yeteneğini ölçen bir çalışmada deri kanserlerinin %22'sinin atlandığı ve benign lezyonların %34'ünün gereksiz yere eksize edildiği veya sevk edildiği tespit edilmiştir (27). Bir başka çalışmada, pratisyenler olguların %59'unda BHK'leri tanıyamamışlardır (28). MDDK'lerinin tanısı ile ilgili zorluklar olmasına rağmen tanısal doğruluk tecrübe düzeyi arttıkça artmaktadır. Bir çalışmada dermatologların BHK tanısı koymadaki sensitivitesi % 98 iken, spesifitesi %45 olarak bulunmuştur (29). Biz de, MDDK'lerinin tanısında klinik ve fizik muayene ile saptanan % 56-90 sensitivite ve %75-90 spesifite oranlarına (25) benzer şekilde %79 sensitivite ve % 84 spesifite saptadık.

Tanıda bir zorluk olduğunda lezyonlar histopatolojik olarak incelenmelidir. Histopatolojik tanı MDDK için altın standarttır. Raporlar ayrıntı içermeli, BHK'lerde büyüme paterni (nodüler, yüzeysel, infiltratif veya morfeik ve mikronodüler tipler) de yer almalıdır (74). Çalışmamızda BHK tanısı alan lezyonların 9'u solid tip, 6'sı infiltratif solid tip, 2'si yüzeysel tip, 1'i solid ve keratotik tip, 1'i solid ve multifokal yüzeysel tip ile uyumluydu. Beş BHK lezyonunda histolojik tip belirtilmemiştir.

MDDK tanısına yardımcı olmak için dermoskopi, ince iğne aspirasyon biyopsisi (75), optik koherans tomografi, konfokal mikroskopi (76) ve ultrason (77) da dahil olmak üzere yeni teknikler geliştirilmeye çalışılmaktadır. Bu yöntemler cesaret verici sonuçlar verse de dermoskopi dışında diğerleri genellikle kalabalık poliklinik şartlarında kullanılması zor olan yöntemlerdir.

Dermoskopinin pigmentle BHK'lerin tanısında kullanışlı bir yöntem olduğu kanıtlanmıştır. Dermoskopide BHK'lerin asimetric olduğu ve geniş

hipomelanotik alanlara sahip olduğu görülür. BHK'lerin büyük çoğunluğunun <%50 alanı pigmentedir ve lezyonların yalnızca %7'sinin >%75 yüzey alanı pigmentedir (78). Pigmente BHK'lerin tanısı için Menzies ve ark. (78) tarafından basit bir dermoskopik metot tanımlanmıştır. Bu metot pigmente BHK'lerin tanısında %93 sensitivite ve %89 spesifisiteye sahiptir. Bu metoda göre pigmente BHK tanısı koyabilmek için bir lezyonun pigment ağı olmamasının (melanositik lezyon özelliği) yanında dallanmış vasküler yapı, akçaağaç benzeri yapı, büyük mavi-gri ovoid yuvalar, multipl mavi- gri globüller, tekerlek çubuğu alanlar, ülserasyon (invaziv melanomda da daha az sıklıkla görülebilir) yapılarından en az biri bulunmalıdır (78). Dermoskopi ile BHK tanısı için %87-96 sensitivite; %72-92 spesifisite oranları bildirilmektedir (78). Bizim olgularımızda da dermoskopi ile, literatür verilerine yakın oranlarda (%86 sensitivite ve %80 spesifisite) saptandı.

Son yıllarda MDDK'lerinin tanısında SİAskopun kullanımı da denenmiştir. SİAskopi, lezyonların melanin, kan ve kolajen görüntülerini analiz ederek pigmente lezyonların tanısında basit, hızlı ve pratik bir yöntem olarak tanımlanmıştır (61, 64). Bu sistemde tüm görüntüleme süreci yaklaşık 10sn'de tamamlanır. SİAskopun kullanımı ve görüntü analizi konusunda eğitimin de basit ve hızlı olduğu öne sürülmektedir (79).

İlk kez 2001 yılında, lezyonların dermoskopik görünümü yanında melanin, kan ve kolajen yapılarını da göstermesi nedeni ile öncelikle melanom tanısında kullanılmaya başlanan SİAskopi, 2006 yılında Tehrani ve ark. (65) tarafından MDDK'lerinde de araştırılmıştır. MDDK'leri açısından anlamlı olabilecek SİA özelliklerini (Tablo-4) belirlemek amacı ile yapılan pilot çalışmada lezyon içerisinde dallanan damarların olması, eritem artışı veya solukluk MDDK için olası bulgular olarak sayılmış; kolajen boşlukları anlamlı bulunmamıştır. Dallanan damarlar, solukluk ve eritem artışı kriterlerinden oluşan son modelde %98,0 sensitivite (%95 CI 94.3-99.2) ve %95.7 spesifisite (%95 CI 92.1-97.1) bulunmuştur (65). Çalışmamızda ikinci araştırmacının SİAskopik tanıları bu değerlere yakın olarak %93 sensitif iken spesifisitesi oldukça düşüktü (%53). Birinci araştırmacının SİAskopik

tanılarının sensitivitesi çok düşük (%55) olmakla birlikte spesifisitesi % 88 olacak şekilde nispeten yüksekti.

Tehrani ve ark. (79) tarafından yürütülen diğer bir çalışmada MDDK'lerinin tanısında SİAskopun %97.5 sensitif, %86.7 spesifik olduğu; klinik tanıya (%95.6 sensitivite, %75.8 spesifisite) kıyasla SİAskopun sensitivitesinin benzer oranlarda ancak spesifisitesinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. SİAskop ile pozitif prediktif değer %88 bulunurken negatif prediktif değer %97 bulunmuştur. Klinik tanı ile pozitif ve negatif prediktif değerler %79 ve %95 olmak üzere daha düşük bulunmuştur. SİAskopun MDDK'lerinin tanısında bu alanda uzman bir klinisyene benzer duyarlılık ve özgüllüğe sahip etkili bir yöntem olduğu, hem hasta morbiditesi hem de sağlık harcamalarını azalttığı öne sürülmüştür (79). Bizim çalışmamızda ise SİAskopinin sensitivite ve spesifisitesi literatürdeki bu iki çalışmanın (65, 79) verilerinden oldukça düşük bulundu. SİAskopun melanomlarda ve pigmente deri lezyonlarında kullanımını araştıran diğer çalışmalarda (80-82) olduğu gibi biz de SİAskopinin klinik tanıya üstünlüğünün olmadığını gördük.

Tehrani ve ark. (65) kişinin farklı zamanlarda aynı fikirde olup olmadığını veya kişiler arasındaki yorum farkını da değerlendirmişlerdir. Araştırmacı için, dallanan damarlar, solukluk ve eritem artışı açısından kendi içerisindeki tutarlılık hemen hemen mükemmel olarak değerlendirilmiştir. 'Kolajen değişiklikleri' için tutarlılık daha zayıf olmasına rağmen yine de 'değerli' olarak nitelendirilmiştir. Dallanan damarlar, solukluk ve alevlenme özelliklerinin kolayca tanınmasına rağmen, kolajen değişikliklerinin daha az fark edildiği görülmüştür. İki araştırmacının fikri karşılaştırıldığında; kişiler arası güvenilirlik skorları: dallanan damarlar için 'mükemmel yakın'; fokal solukluk için 'değerli' olarak tespit edilmiştir. Eritem artışı ve kolajen değişiklikleri daha düşük skorlar ile daha az güvenilir olarak nitelendirilmiştir (65).

Çalışmamızda dallanan damarlar özelliği en yüksek spesifisiteye (%86 ve %83) sahipken, sensitivitesi (%34 ve %55) oldukça düşüktü (Tablo-13). Sensitivitesi en yüksek özellikler ise eritem artışı (%86) ve solukluk (%82) olmakla birlikte spesifisiteleri (%62 ve %53) oldukça düşüktü. Dallanan

damarlar, solukluk, alevlenme ve kolajen bozukluk özelliklerinin yorumlanması konusunda her iki araştırmacı arasında güçlü bir fikir birliği yoktu ( $P < 0.001$ ) ve Kappa skorları zayıftı (0.346-0.578). Bizim çalışmamızda da, SİAskopik özelliklerden dallanan damarlar diğer özelliklere nazaran daha kolay tanınan özellik oldu (Kappa skoru 0.578) (Tablo-17).

SİA ve klinik diagnostik modeller için ROC eğrileri karşılaştırıldığında, SİA modelinin, MDDK tanısı için tek başına objektif klinik bilgi kullanımından daha kesin sonuç verdiği görülmüştür. SİA modeli için ROC eğrisinin altında kalan alan 0.982 olarak 1 skoruna yakın olması ile 'mükemmel bir isabet' oranı olarak tespit edilmiş. Sonuç olarak, bu çalışmada SİAskopinin, dallanan damarları, fokal solukluk ve eritem artışını belirleyerek MDDK'lerini toplamda % 98.2 kesinlik ile klinik bilgiye gerek olmadan tespit ettiği gösterilmiştir (65).

ROC eğri grafikleri sol üst köşeye yaklaştıkça eğrinin altında kalan alan büyür ve bu tanısal performansın iyi olduğunu gösterir. ROC eğrileri, farklı tanısal çalışmaların sonuçlarının karşılaştırılmasında ve sunumda kullanılırlar. Çalışmamızda da tanı yöntemlerini ROC eğrileri ile kıyasladığımızda bu yayınlara (82, 83) benzer şekilde MDDK tanısı koymada dermoskopinin (0.871) klinik tanı (0.820) ve SİAskopiden (birinci araştırmacı 0.726, ikinci araştırmacı 0.803) daha üstün olduğu, SİAskopinin MDDK'lerinin tanısında ilave bir katkısının olmadığı görüldü.

Terstappen ve ark. (83) pigmente bazal hücreli karsinomların tanısında SİAskopi ve dermoskopinin kullanımını karşılaştırmışlar; dermoskopi ile pigmente bazal hücreli karsinom hastalarının % 90'ında doğru tanı koyarken SİAskopinin dermoskopiye ilave bir katkısının olmadığını göstermişlerdir. Pigmente bazal hücreli karsinomlar invazif melanomlar ile aynı SİAskopik özelliklere – dermal melanin, eritematöz kızarıklık ile birlikte kanın yer değiştirmesi, kolajen boşlukları- sahip olduğu için bu iki hastalığın ayırt edilmesinde SİAskopun faydasının olmadığı belirtilmiştir (83). Çalışmamızda pigmente bazal hücreli karsinom alt tiplerinin ayırımı yapılmadığı ve hasta sayımızın azlığı nedeni ile benzer bir yorum yapılamamıştır.

SİAskopi konusundaki çalışmalar asıl olarak malign melanom tanısında yapılmıştır. Ancak bu alanda bile çelişkili görüşler vardır. Moncrieff ve ark. (64) melanomun erken tanısında SİAskopun % 82.7 sensitif, % 80.1 spesifik olduğunu saptamışlardır. SİA özelliklerinin çeşitli kombinasyonlarının melanom tanısındaki veriminin klinik muayene (7- özellik kontrol listesi) ve dermoskopi ile kıyaslandığında oldukça iyi olduğu öne sürülmektedir (64, 84).

Buna karşılık, Haniffa ve ark. (80), SİAskopinin melanom tanısı koymada klinik tanıya ilave bir katkısının olmadığını savunmaktadır. (Spektrofotometri öncesi klinik değerlendirme ile % 94 sensitivite ve % 91 spesifisite elde edilirken, spektrofotometrik değerlendirme ile sensitivite % 87'ye düşmüş, spesifisite % 91 ile aynı kalmıştır.) Haniffa ve ark. (80), Moncrieff ve ark.'nın (64) tanımladığı özelliklerin bazı benign lezyonlarda, özellikle seboreik keratozlarda da olduğunu ve bunun spektrofotometrik görüntülerin yorumunu güçleştirdiğini ifade etmişlerdir.

Govindan ve ark. (81) ise, diğer hekimler tarafından melanom şüphesi ile pigmente lezyon kliniklerine gönderilen hastaların değerlendirilip yönlendirilmesinde SİAskopinin etkinliğini araştırmışlardır. Sadece dermal melanin varlığına bakılarak tek parametre ile melanom tanısı koymada sensitivite %94.4, spesifisite %64, yanlış negatiflik oranı %3.7 olarak hesaplanmıştır. Aynı hastanede, uzmanlarının klinik tecrübesine dayanarak daha önce elde edilen sensitivite %98.5, spesifisite %89.2 ve yanlış negatiflik oranı %1.7 olacak şekilde daha yüksek tespit edilmiştir. Bu çalışmada, lezyonları değerlendirirken klinik bilginin de eklenmesi ile SİAskopun sensitivite ve spesifisitesinin artırılabilirliği belirtilmiştir (81).

Benign ve malign deri lezyonlarını ayırt etmek için SİAskopun yaratıcısı Astron Clinica firması tarafından 'Avustralya skorlama sistemi' geliştirilmiştir. Bu skorlama sistemine göre eritematöz kızarıklık veya lezyon asimetrisinin olması; dermal melanin, kolajen delikleri, nokta damarlar ve kolajen düzensizliği özelliklerinden en az birinin olması 'melanom riski yüksek' olarak yorumlanırken, olmaması 'düşük melanom riski' olarak yorumlanır. Glud ve ark. (82), SİAskopun melanom tanısındaki değerini ve dermoskopiye karşılaştırmışlardır. Avustralya skorlama sistemi ile SİAskopi

mükemmel bir sensitiviteye (%100) sahip iken spesifisite % 59 ile dermoskopinin spesifisitesinden (%82) de düşüktür. Aynı çalışmada, melanom tanısında objektif bir özellik olması nedeni ile tek parametre halinde dermal melanin varlığına da bakılmıştır. Dermal melanin ile sensitivite % 100 iken spesifisite % 39 olacak şekilde hem dermoskopi hem de Avustralya skorlama sisteminin spesifisitesinden daha düşük bulunmuştur. SİAskopi ve dermoskopi karşılaştırıldığında pigmente deri lezyonlarının tanısında dermoskopinin (P= 0.0001) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha üstün olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak Glud ve ark. (82), melanositik lezyonlarının rutin taramasında SİAskopinin eklenmesini gereksiz bulmuşlardır.

Pigmente lezyonların SİAskopisi için tanımlanan özelliklerin öğrenilmesi ve kullanımının çok kolay olduğu vurgulanmaktadır (64). Örneğin dermal melaninin varlığı için dermal melanin SİAgraflarında mavi renk varlığı; veya kanın yer değiştirmesi özelliğini ararken kan SİAgaflarında lezyon üzerinde beyaz alanların varlığına bakmak yeterlidir (64). SİAskop bu pratik kullanımı nedeniyle, çoklu lezyonlarda kısa sürede değerlendirme yapma imkanı vermekte, dolayısıyla saha çalışmalarında da kullanılabilir. Buna karşılık dermoskopik bulgulara göre tanı koymak büyük ölçüde hekimin tecrübesine ve eğitimine bağlıdır. Bu nedenle, dermoskopi uzmanları ile kabaca eğitim almış klinisyenler veya pratisyen hekimler arasında doğru tanı koymada önemli farklılıklar vardır (84). Ancak gözlemimize göre, SİA özelliklerinin tanınması her zaman kolay olmamakta ve SİAskopi oldukça subjektif sonuçlar vermektedir.

SİAskopun MDDK'lerinin tanısında kullanımı henüz çalışmalar düzeyindedir ve bunun için oluşturulmuş bir rehber yoktur. SİAskop ile deri lezyonlarının biyopsiye gitme sıklığı azaltılmaya çalışılsa da bu yöntem patolojinin yerini tutamaz.

Sonuç olarak, elde ettiğimiz veriler pigmente lezyonların rutin taramasında SİAskopinin eklenmesinin gereksiz olduğunu göstermektedir. Hasta sayımız az olmasına rağmen, SİAskopinin spesifisitesi dermoskopiden

düşüktür ve dermoskopi pigmente deri lezyonlarının tanısında hala en değerli noninvazif tanı yöntemi olmayı sürdürmektedir.

SİAskopinin bir avantajı diğer dijital tanı yöntemleri gibi görüntüleri ileriki kontroller için kayıt edebilme yeteneğidir. Bu özelliği ile pigmente lezyonlarda zamanla meydana gelen değişiklikler daha kesin ve güvenilir bir şekilde izlenebilir. SİAskopinin bir diğer özelliği dermoskopik görüntü de verebilmesidir. Bu özelliği ile dermoskopi konusunda tecrübesiz klinisyenlerin eğitiminde kullanılabilir.

MDDK'nin değerlendirmesinde SİAskopi bulguları ile histopatolojik tanıları karşılaştıran daha fazla çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır. Biz de bu sınırlı çalışmamızda, MDDK'nin tanısında SİAskopinin dermoskopiye üstünlüğünün olmadığı ancak dermoskopiye yardımcı olarak kullanılabileceği kanısına vardık. Sonuç olarak, MDDK'de klinik veriler yanında SİAskopinin dermoskopiyle birlikte kullanılması doğru tanıya ulaşmada daha faydalı olacaktır.



## KAYNAKLAR

1. Neville J, Welch E, Leffell DJ. Management of nonmelanoma skin cancer in 2007. *Oncology* 2007;4: 462-9.
2. Miller DL, Weinstock MA. Nonmelanoma skin cancer in the United States: incidence. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:774-8.
3. Diffey BL, Langtry Ja. Skin cancer incidence and the ageing population. *Br J Dermatol* 2005;153:679-80.
4. Gallagher RP, Ma B, McLean DI et al. Trends in basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma and melanoma of the skin from 1973 through 1987. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:413-21.
5. Colver G (editor). *Skin cancer: a practical guide to management*. 1st edition. London: Martin Dunitz Ltd; 2002. 25-43.
6. Glass AG, Hoover RN. The emerging epidemic of melanoma and squamous cell skin cancer. *JAMA* 1989;262:2097-100.
7. Şendur N. Non-melanoma deri kanserlerinin epidemiyolojisi ve korunma. *T Klinikleri J Int Med Sci* 2005;1:80-4.
8. T.C. Sağlık Bakanlığı Kanserele Savaş Dairesi Başkanlığı. *Kanserele Savaş Politikası ve Kansere Verileri (2000-2004)*. Ankara. 2006.
9. Neale RE, Davis M, Pandeya N, Whiteman DC, Gren AC. Basal cell carcinoma on the trunk is associated with excessive sun exposure. *J Am Acad Dermatol* 2007;56: 380-86.
10. Gloster HM, Brodland DG. The epidemiology of skin cancer. *Dermatol Surg* 1996;22:217-26.
11. Preston DS, Stern RS. Melanoma and other skin cancers. *N Engl J Med* 1992;327:1649-62.
12. Miller SJ. Biology of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:161-75.
13. Henriksen T, Dahlback A, Larsen SH, Moan J. Ultraviolet radiation and skin cancer: effect of an ozone layer depletion. *Photochem Photobiol* 1990;51:579-82.
14. Kelfkens G, de Grujil FR, van der Leun JC. Ozone depletion and increase in annual carcinogenic ultraviolet dose. *Photochem Photobiol* 1990;52:819-23.
15. Alcalay J, Freeman SE, Goldberg LH, Wolf JE. Excision repair of pyrimidine dimers induced by simulated solar radiation in the skin of patients with basal cell carcinoma. *J Invest Dermatol* 1990;95:506-9.
16. İşçimen A, Engin B. Melanoma dışı deri kanserleri. *Dermatose* 2003; 2: 24-38.
17. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC (eds). *Dermatology*. 2nd edition. Berlin: Springer-Verlag; 2000. 1511-48.
18. Carucci JA, Leffell DJ. Basal Cell Carcinoma. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI (eds). *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 6th edition. New York: McGraw-Hill; 2003. 737-54.
19. Odom RB, James WD, Berger TG (eds). *Diseases of the skin*. 9th edition. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2000. 800-867.

20. Or AN, Kotogyan A. Habis tümörler. Tüzün Y, Aydemir EH, Kotogyan A, Baransü O (editörler). Dermatoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 1994. 652-84.
21. Arora A, Attwood J. Common skin cancers and their precursors. *Surg Clin N Am* 2009;89:703–712.
22. Sanders GH, Miller TA. Are keratoacanthomas really squamous cell carcinomas? *Ann Plast Surg* 1982;9:307-9.
23. Hallock GG, Lutz DA. Prospective study of the accuracy of the surgeon's diagnosis in 2000 excised skin tumors. *Plast Reconstr Surg* 1998;101:1255-61.
24. Ulrich M, Stockfelth E, Roewert-Huber J, Astner S. Noninvasive diagnostic tools for nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol* 2007;157(2):56-58.
25. Mogensen M, Jemec GBE. Diagnosis of nonmelanoma skin cancer/keratinocyte carcinoma: a review of diagnostic accuracy of nonmelanoma skin cancer diagnostic tests and technologies. *Dermatol Surg* 2007;33:1158-74.
26. Oliveria SA, Chau D, Christos PJ, et al. Diagnostic accuracy of patients in performing skin self-examination and the impact of photography. *Arch Dermatol* 2004;140:57-62.
27. Gerbert B, Bronstone A, Maurer T et al. Decision support software to help primary care physicians triage skin cancer. *Arch Dermatol* 2000;136:187–92.
28. Offidani A, Simonetti O, Bernardini ML et al. General practitioners' accuracy in diagnosing skin cancers. *Dermatology* 2002; 205:127–30.
29. Green A, Leslie D, Weedon D. Diagnosis of skin cancer in the general population: clinical accuracy in the Nambour survey. *Med J Aust* 1988; 148:447–50.
30. Cooper SM, Wojnarowska F. The accuracy of clinical diagnosis of suspected premalignant and malignant skin lesions in renal transplant recipients. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:436–8.
31. Argenziano G, Soyer P, De Giorgio V, et al. Interactive atlas of dermoscopy [CD-ROM]. Milan: Edra Medical Publishing and New Media; 2000.
32. Onsun N, Atılganoğlu U (editörler). Dermataskopi atlası. 1. baskı. İstanbul: 5G Matbaacılık; 1997.
33. Marghoob AA, Swindle LD, Moricz C et al. Instruments and new technologies for the in vivo diagnosis of melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49:777–97.
34. Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P. Epiluminescence Microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions: Comparison of the ABCD rule of dermoscopy and a new 7-Point checklist based on pattern analysis. *Arch Dermatol* 1998;134:1563-70.
35. Kenet RO, Kang S, Kenet BJ, Fitzpatrick TB, Sober AJ, Barnhill RL. Clinical diagnosis of pigmented lesions using digital epiluminescence microscopy: Grading protocol and atlas. *Arch Dermatol* 1993;129:157-74.

36. Braun RP, Gaide O, Skaria AM, Kopf AW, Saurat JH, Marghoob AA. Exclusively benign dermoscopic pattern in a patient with acral melanoma. *Arch Dermatol* 2007;143:1213-5.
37. Skvara H, Teban L, Fiebiger M, Binder M, Kittler H. Limitations of dermoscopy in the recognition of melanoma. *Arch Dermatol* 2005;141:155-60.
38. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:679-93.
39. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, et al. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol* 2002;3:159-65.
40. Zalaudek I, Ferrara G, Leinweber B, et al. Pitfalls in the clinical and dermoscopic diagnosis of pigmented actinic keratosis. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:1071-4.
41. Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, et al. Vascular structures in skin tumors: a dermoscopy study. *Arch Dermatol* 2004;140:1485-9.
42. Zalaudek I, Argenziano G, Leinweber B, et al. Dermoscopy of Bowen's disease. *Br J Dermatol* 2004;150:1112-6.
43. Zalaudek I. Dermoscopy subpatterns of nonpigmented skin tumors. *Arch Dermatol* 2005;141:532.
44. Menzies SW. Dermoscopy of pigmented basal cell carcinoma. *Clin Dermatol* 2002;20:268-9.
45. Kreuzsch JF. Vascular patterns in skin tumors. *Clin Dermatol* 2002;20:248-54.
46. Zalaudek I, Argenziano G, Soyer HP, et al. Three-point checklist of dermoscopy: an open internet study. *Br J Dermatol* 2006;154:431-7.
47. Otis LL, Piao D, Gibson CW, et al. Quantifying labial blood flow using optical Doppler tomography. *Oral Surg Oral Med Pathol Oral Radiol Endod* 2004;98:189-94.
48. Newell B, Bedlow AJ, Cliff S, et al. Comparison of the microvasculature of basal cell carcinoma and actinic keratosis using intravital microscopy and immunohistochemistry. *Br J Dermatol* 2003;149:105-10.
49. Chin CW, Foss AJ, Stevens A, et al. Differences in the vascular patterns of basal and squamous cell skin carcinomas explain their differences in clinical behaviour. *J Pathol* 2003;200:308-13.
50. Zalaudek I, Giacomel J, Argenziano G et al. Dermoscopy of facial nonpigmented actinic keratosis. *Br J Dermatol* 2006; 155:951-6.
51. Felder S, Rabinovitz H, Oliviero M et al. Dermoscopic differentiation of a superficial basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma in situ. *J Dermatol Surg* 2006;32:423-5.
52. Lassau N, Spatz A, Avril MF, et al. Value of high frequency US for the preoperative assessment of skin tumors. *Radiographics* 1997;17:1559-65.
53. Barton JK, Gossage KW, XU W et al. Investigating sun damaged skin and actinic keratosis with optical coherence tomography: a pilot study. *Technol Cancer Res Treat* 2003;2:525-35.

54. Olmedo JM, Warschaw KE, Schmitt JM et al. Optical coherence tomography for the characterization of basal cell carcinoma in vivo: a pilot study. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:408–12.
55. Swindle LD, Thomas SG, Freeman M, Delaney PM. View of normal human skin in vivo as observed using fluorescent fiber-optic confocal microscopic imaging. *J Invest Dermatol* 2003;121:706–12.
56. Swindle L, Freeman M, Jones B, Thomas S. Fluorescence confocal microscopy of normal human skin and skin lesions in vivo. *Skin Res Technol* 2003;9:167.
57. Nori S, Rius-Diaz F, Cuevas J, et al. Sensitivity and specificity of reflectance-mode confocal microscopy for in vivo diagnosis of basal cell carcinoma: a multicenter study. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:923–30.
58. Ulrich M, Maltusch A, Roßwert-Huber J, et al. Actinic keratoses: non-invasive diagnosis for field cancerisation. *Br J Dermatol* 2007;156:13–7.
59. Gerger A, Koller S, Weger W, et al. Sensitivity and specificity of confocal laser-scanning microscopy for in vivo diagnosis of malignant skin tumors. *Cancer* 2006;107:193–200.
60. Pellacani G, Guitera P, Longo C, et al. The impact of in vivo reflectance confocal microscopy for the diagnostic accuracy of melanoma and equivocal melanocytic lesions. *J Invest Dermatol* 2007; 26.
61. Cotton S. A non-invasive imaging system for assisting in the diagnosis of malignant melanoma (PhD Thesis). Birmingham: Faculty of Science, University of Birmingham; 1998.
62. Cotton SD, Claridge E, Hall PN. Noninvasive skin imaging. *Information Processing in Medical Imaging IPMI'97*. Duncan J and Gindi G (eds). LNCS 1997; 1230:501-6.
63. Cotton, SD, Claridge E. Developing a predictive model of human skin colouring. *Proceedings of the SPIE Medical Imaging 1996*. Vanmetter RL, Beutel J (eds). 1996;2708:814-25.
64. Moncrief M, Cotton S, Claridge E, Hall P. Spectrophotometric intracutaneous analysis: a new technique for imaging pigmented skin lesions. *Br J Dermatol* 2002;146:448-57.
65. Tehrani H, Walls J, Price G, Cotton S, Sassoon E, Hall P. The SIAscope: a novel imaging tool in the diagnosis of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol* 2006;155:1177-83.
66. Weninger W, Rendl M, Pammer J, et al. Differences in tumor microvessel density between squamous cell carcinomas and basal cell carcinomas may relate to their different biologic behaviour. *J Cutan Pathol* 1997; 24:364-9.
67. Chin CWS, Foss AJE, Stevens A, Lowe J. Differences in the vascular patterns of basal and squamous cell skin carcinomas explain their differences in clinical behaviour. *J Pathol* 2003;200:308-13.
68. Diepgen TL, Mahler V. The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol* 2002;146:1-6.
69. Armstrong BK, Kricker A. How much melanoma is caused by sun exposure? *Melanoma Res* 1993;3:395-401.

70. Rosso S, Zanetti R, Martinez C, et al. The multicentre south European study "Helios," II: different sun exposure patterns in the aetiology of basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *Br J Cancer* 1996;73:1447-1454.
71. Corona R, Dogliotti E, D'Errico M, et al. Risk factors for basal cell carcinoma in a Mediterranean population: Role of recreational sun exposure early in life. *Arch Dermatol* 2001;137:1162-1168.
72. Marcil I, Stern R. Risk of developing a subsequent non-melanoma skin cancer in patients with a history of non-melanoma skin cancer: A critical review of the literature and meta analysis. *Arch Dermatol* 2000;136:1524.
73. R wert-Huber J, Patel MJ, Forschner T, et al. Actinic keratosis is an early in situ squamous cell carcinoma: a proposal for reclassification. *Br J Dermatol* 2007;156: 8-12.
74. Slater DN, McKee PH. Minimum dataset for the histopathological reporting of common skin cancers. London: The Royal College of Pathologists, 2002:1-23.
75. Daskalopoulou D, Maounis N, Kokalis G, et al. The role of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of primary skin tumors. *Arch Anat Cytol Pathol* 1993;41:75-81.
76. Rajadhyaksha M. Confocal microscopy of skin cancers: translational advances toward clinical utility. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2009;2009:3231-3.
77. Edwards C, Al-Aboosi MM, Marks R. The use of A-scan ultrasound in the assessment of small skin tumours. *Br J Dermatol* 1989;121:297-304.
78. Menzies SW, Westerhoff K, Rabinovitz H, Kopf AW, McCarthy WH, Katz B. Surface microscopy of pigmented basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 2000;136:1012-16.
79. Tehrani H, Walls J, Price G et al. A prospective comparison of spectrophotometric intracutaneous analysis to clinical judgement in the diagnosis of nonmelanoma skin cancer. *Ann Plast Surg* 2007;58:209-11.
80. Haniffa MA, Lloyd JJ, Lawrence CM. The use of spectrophotometric intracutaneous analysis device in the real-time diagnosis of melanoma in the setting of a melanoma screening clinic. *Br J Dermatol* 2007;156:1350-2.
81. Govindan K, Smith J, Knowles L, Harvey A, Townsend P, Kenealy J. Assessment of nurse-led screening of pigmented lesions using SiAscope. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg* 2007;146:448-57.
82. Glud M, Gniadecki R, Drzewiecki KT. Spectrophotometric intracutaneous analysis versus dermoscopy for the diagnosis of pigmented skin lesions: prospective, double-blind study in a secondary reference center. *Melanoma Research* 2009;19:176-9.
83. Terstappen K, Lark  O, Wennberg AM. Pigmented basal cell carcinoma- comparing the diagnostic methods of SiAscopy and dermoscopy. *Acta Derm Venereol* 2007;87:238-42.

84. Binder M, Puespoeck-Schwarz M, Steiner A, et al. Epiluminescence microscopy of small pigmented skin lesions: short-term formal training improves the diagnostic performance of dermatologists. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:197-202.

## EKLER

**EK-1:** Olguların demografik özellikleri ve histopatolojik tanıları.

Hasta No	Hasta Adı	Cins	Yaş	Histopatolojik tanı
1	NA	K	43	SK
2	AA	E	50	SK
3	HA	K	54	BHK
4	NA	K	67	SK
5	TA	K	54	AK
6	AA	E	68	MM
7	TA	E	68	BHK
8	MA	E	81	BHK
9	ŞB	K	78	AK
10	VB	E	59	BHK
11	FÇ	E	70	BHK
12	ŞÇ	E	65	BHK
13	FÇ	E	61	AK
14	FÇ	E	30	Epidermal proliferasyon
15	HÇ	K	50	SK
16	SÇ	K	80	SK
17	MÇ	E	59	AK
18	RC	E	60	SHK
19	MD	K	69	SK
20	ŞD	E	46	BHK
21	MD	E	65	SK
22	AD	E	44	SHK
23	RD	E	76	BHK
24	İD	E	56	Psödoepitelyoma
25	ŞD	K	64	Solar Dejenerasyon
26	İD	E	75	Liken Simpleks Kronikus
27	EE	E	61	SK
28	OE-1	E	84	BSHK
29	OE-2	E	84	BHK
30	OE-3	E	84	BHK
31	CE	K	56	BHK
32	VE	K	78	AK
33	ZH	E	46	MM
34	İH	E	44	Kompaund nevüs
35	Nİ	K	25	İntradermal Nevüs
36	AI	K	24	SK
37	HK	E	49	BHK
38	EK	E	51	Dermatofibrom
39	HK	K	57	İntradermal Nevüs
40	LK	K	72	BHK
41	FK	K	78	BHK
42	EK	E	58	BHK
43	BK	E	10	Displastik nevüs

44	İK	E	52	SK
45	ŞK	K	57	BHK
46	MK	E	75	SHK
47	SK	K	62	Dermatofibrom
48	İM	E	73	MM
49	AM	K	67	AK
50	UO	E	69	SK
51	TO	E	47	Prurigo Nodularis
52	MO	E	49	SK
53	HÖ	E	80	BHK
54	ZÖ	K	50	BHK
55	MP	E	28	Keratoakantom
56	AS-1	K	71	Kronik İltihabi Granülasyon
57	AS-2	K	71	BHK
58	SŞ	E	78	SK
59	AŞ	E	60	BHK
60	ÇS	K	35	SK
61	PS	K	72	İntradermal Nevüs
62	AS	K	72	AK
63	İŞ-1	E	61	BHK
64	İŞ-2	E	61	İntradermal Nevüs
65	KT	E	47	Keratoakantom
66	İT	E	52	BHK
67	İT	K	45	İntradermal Nevüs
68	OT	E	49	SK
69	ST	E	34	BHK
70	AÜ	K	66	SK
71	BU	E	75	BHK
72	NY	E	61	SK
73	SY	E	23	Displastik nevüs
74	DY	K	65	Kompaund Nevüs
75	ÖY	E	51	SK
76	NÇ	K	51	Postinflamamtuvar pigmentasyon
77	SA	K	43	Dermatofibrom
78	AB	E	55	BHK
79	FV	K	54	AK
80	ME	K	63	SK

K: Kadın, E: Erkek, BHK: Bazal hücreli kanser, SHK: Skuamöz hücreli kanser, BSHK: Bazoskuamöz hücreli kanser, MM: Malign melanom, AK: Aktinik keratoz, SK: Seboreik keratoz



**EK-2: MDDK olan ve olmayan hastaların özgeçmiş ve soygeçmiş özellikleri.**

Hasta No	Hasta Adı	Kanser Öyküsü	Ailede Deri Kanseri	Güneş Yanığı Öyküsü	Güneşte Kalma Öyküsü	MDDK/ MDDK değil
1	NA	Yok	Yok	Yok	Yok	MDDK değil
2	AA	Yok	Yok	Var	Yok	MDDK değil
3	HA	Yok	Yok	Yok	Var	MDDK
4	NA	Yok	Yok	Var	Yok	MDDK değil
5	TA	Yok	Yok	Var	Yok	MDDK değil
6	AA	Yok	Yok	Yok	Var	MDDK değil
7	TA	Yok	Yok	Yok	Var	MDDK
8	MA	BHK	Yok	Yok	Yok	MDDK
9	ŞB	Yok	Yok	Var	Yok	MDDK değil
10	VB	Yok	Yok	Var	Var	MDDK
11	FÇ	Yok	Yok	Var	Yok	MDDK
12	ŞÇ	Yok	Yok	Yok	Yok	MDDK
13	FÇ	Yok	Yok	Var	Yok	MDDK değil
14	FÇ	Yok	Yok	Yok	Yok	MDDK değil
15	HÇ	Yok	Yok	Yok	Yok	MDDK değil
16	SÇ	Yok	Yok	Var	Yok	MDDK değil
17	MÇ	Yok	Ebeveyn	Yok	Yok	MDDK değil
18	RC	BHK	Yok	Var	Var	MDDK
19	MD	Yok	Yok	Yok	Yok	MDDK değil
20	ŞD	Yok	Yok	Var	Yok	MDDK
21	MD	Yok	Yok	Var	Yok	MDDK değil
22	AD	Yok	Yok	Var	Var	MDDK
23	RD	BHK	Yok	Var	Var	MDDK
24	İD	Yok	Yok	Yok	Var	MDDK değil
25	ŞD	Yok	Yok	Var	Yok	MDDK değil
26	İD	Yok	Yok	Yok	Yok	MDDK değil
27	EE	Yok	Yok	Yok	Yok	MDDK değil
28	OE-1	BHK	Yok	Yok	Var	MDDK
29	OE-2	BHK	Yok	Yok	Var	MDDK
30	OE- 3	BHK	Yok	Yok	Var	MDDK
31	CE	Yok	Yok	Yok	Yok	MDDK
32	VE	Yok	Yok	Var	Yok	MDDK değil
33	ZH	BHK	Yok	Yok	Yok	MDDK değil
34	İH	Yok	Yok	Var	Yok	MDDK değil
35	Nİ	Yok	Yok	Yok	Yok	MDDK değil
36	AI	Yok	Yok	Var	Yok	MDDK değil
37	HK	Yok	Ebeveyn	Yok	Var	MDDK
38	EK	Yok	Yok	Yok	Yok	MDDK değil
39	HK	Yok	Yok	Yok	Var	MDDK değil
40	LK	Yok	Kardeş	Yok	Yok	MDDK
41	FK	BHK	Yok	Yok	Var	MDDK
42	EK	Yok	Yok	Yok	Yok	MDDK
43	BK	Yok	Yok	Var	Yok	MDDK değil
44	İK	Yok	Yok	Yok	Yok	MDDK değil
45	ŞK	Yok	Ebeveyn	Var	Var	MDDK
46	MK	Yok	Yok	Var	Var	MDDK

47	SK	Yok	Yok	Yok	Yok	MDDK değil
48	İM	BHK	Yok	Yok	Var	MDDK değil
49	AM	Yok	Yok	Yok	Yok	MDDK değil
50	UO	BHK	Yok	Var	Var	MDDK değil
51	TO	Yok	Yok	Yok	Yok	MDDK değil
52	MO	Yok	Yok	Var	Var	MDDK değil
53	HÖ	BHK	Yok	Var	Var	MDDK
54	ZÖ	Yok	Yok	Yok	Yok	MDDK
55	MP	Yok	Yok	Yok	Yok	MDDK değil
56	AS-1	BHK	Yok	Yok	Yok	MDDK değil
57	AS-2	BHK	Yok	Yok	Yok	MDDK
58	SŞ	Yok	Yok	Var	Var	MDDK değil
59	AŞ	Yok	Yok	Yok	Var	MDDK
60	ÇS	Yok	Yok	Yok	Yok	MDDK değil
61	PS	Yok	Yok	Yok	Var	MDDK değil
62	AS	Yok	Yok	Var	Var	MDDK değil
63	İŞ-1	BHK	Yok	Var	Var	MDDK
64	İŞ-2	BHK	Yok	Var	Var	MDDK değil
65	KT	Yok	Yok	Yok	Yok	MDDK değil
66	İT	Yok	Yok	Yok	Yok	MDDK
67	İT	Yok	Yok	Yok	Yok	MDDK değil
68	OT	Yok	Yok	Yok	Var	MDDK değil
69	ST	Yok	Yok	Var	Yok	MDDK
70	AÜ	Yok	Yok	Var	Yok	MDDK değil
71	BU	Yok	Yok	Var	Yok	MDDK
72	NY	Yok	Yok	Yok	Yok	MDDK değil
73	SY	Yok	Yok	Var	Yok	MDDK değil
74	DY	BHK	Yok	Var	Var	MDDK değil
75	ÖY	Yok	Yok	Var	Yok	MDDK değil
76	NÇ	BHK	Yok	Yok	Var	MDDK değil
77	SA	Yok	Yok	Yok	Var	MDDK değil
78	AB	Yok	Yok	Var	Var	MDDK
79	FV	Yok	Yok	Yok	Yok	MDDK değil
80	ME	Yok	Yok	Yok	Yok	MDDK değil

BHK: Bazal hücreli kanser, MDDK: Melanom dışı deri kanseri

**EK-3: MDDK olan ve olmayan hastaların fizik muayene bulguları.**

Hasta No	Hasta Adı	Deri Tipi	Lezyon yeri	Nevus sayısı	MDDK/ MDDK değil
1	NA	III	Sol temporal	<40	MDDK değil
2	AA	II	Sol göz altı	<40	MDDK değil
3	HA	I	Burun	<40	MDDK
4	NA	III	Boyun	<40	MDDK değil
5	TA	II	Burun	<40	MDDK değil
6	AA	III	Burun	<40	MDDK değil
7	TA	III	Sol temporal	<40	MDDK
8	MA	II	Burun	<40	MDDK
9	ŞB	II	Sol yanak	<40	MDDK değil
10	VB	III	Sağ şakak	<40	MDDK
11	FÇ	III	Sağ şakak	<40	MDDK
12	ŞÇ	II	Preauriküler	<40	MDDK
13	FÇ	III	Kaş kenarı	<40	MDDK değil
14	FÇ	I	Alın	<40	MDDK değil
15	HÇ	II	Alın	<40	MDDK değil
16	SÇ	II	Bel	<40	MDDK değil
17	MÇ	III	Saçlı deri	<40	MDDK değil
18	RC	II	Yanak	≥40	MDDK
19	MD	II	Sağ şakak	<40	MDDK değil
20	ŞD	III	Sırt	<40	MDDK
21	MD	IV	Yanak	≥40	MDDK değil
22	AD	II	Burun	<40	MDDK
23	RD	II	Saçlı deri front	<40	MDDK
24	İD	III	Alt dudak	<40	MDDK değil
25	ŞD	II	Gövde	<40	MDDK değil
26	İD	II	Ense	<40	MDDK değil
27	EE	II	Burun	<40	MDDK değil
28	OE-1	I	Dudak komm	<40	MDDK
29	OE-2	I	Burun	<40	MDDK
30	OE-3	I	Preauriküler	<40	MDDK
31	CE	III	Alt göz kapak	≥40	MDDK
32	VE	II	Yanak	<40	MDDK değil
33	ZH	II	Ayak başparmak	≥40	MDDK değil
34	İH	III	Burun	<40	MDDK değil
35	Nİ	I	Sırt	≥40	MDDK değil
36	AI	II	Gluteal	<40	MDDK değil
37	HK	II	Bıyık böl	≥40	MDDK
38	EK	III	Sırt	<40	MDDK değil
39	HK	I	Nasolabial	≥40	MDDK değil
40	LK	II	Yanak	<40	MDDK
41	FK	II	Alın	≥40	MDDK
42	EK	III	Sırt	<40	MDDK
43	BK	II	Şakak	≥40	MDDK değil
44	İK	II	Karın	<40	MDDK değil
45	ŞK	II	Burun	<40	MDDK
46	MK	II	Alt dudak	<40	MDDK
47	SK	II	Cruris	<40	MDDK değil

48	İM	III	Ayak tabanı	≥40	MDDK değil
49	AM	II	Yanak	<40	MDDK değil
50	UO	II	Alın	<40	MDDK değil
51	TO	III	Alın	≥40	MDDK değil
52	MO	II	Alın	<40	MDDK değil
53	HÖ	II	Burun	<40	MDDK
54	ZÖ	I	Preauriküler	<40	MDDK
55	MP	III	Sırt	≥40	MDDK değil
56	AS-1	II	Alt göz kapak	<40	MDDK değil
57	AS-2	II	Şakak	<40	MDDK
58	SŞ	II	Preauriküler	<40	MDDK değil
59	AŞ	III	Boyun	<40	MDDK
60	ÇS	II	Gövde	<40	MDDK değil
61	PS	II	Yanak	<40	MDDK değil
62	AS	III	Burun	<40	MDDK değil
63	İŞ-1	II	Verteks	≥40	MDDK
64	İŞ-2	II	Boyun	≥40	MDDK değil
65	KT	III	Omuz	<40	MDDK değil
66	İT	I	Bıyık bölgesi	<40	MDDK
67	İT	V	Burun	≥40	MDDK değil
68	OT	V	Burun	<40	MDDK değil
69	ST	III	Burun	<40	MDDK
70	AÜ	II	Sırt	<40	MDDK değil
71	BU	III	Kulak kepçesi	<40	MDDK
72	NY	III	Alın	<40	MDDK değil
73	SY	II	Uyluk	<40	MDDK değil
74	DY	I	Yanak	<40	MDDK değil
75	ÖY	III	Alın	<40	MDDK değil
76	NÇ	I	Boyun	<40	MDDK değil
77	SA	IV	Gövde	<40	MDDK değil
78	AB	III	Kaş kenarı	<40	MDDK
79	FV	I	Burun	<40	MDDK değil
80	ME	III	Yanak	<40	MDDK değil

MDDK: Melanom dışı deri kanseri

**EK-4: Araştırmacıların ön tanıları ve lezyonların histopatolojik tanıları.**

Hasta No	Hasta Adı	Klinik Öntanı	SİA I Öntanı	SİA II Öntanı	Dermoskopik Öntanı	Histopatolojik Tanı
1	NA	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil
2	AA	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil
3	HA	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK
4	NA	MDDK değil	MDDK değil	MDDK	MDDK	MDDK değil
5	TA	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil
6	AA	MDDK değil	MDDK değil	MDDK	MDDK	MDDK değil
7	TA	MDDK değil	MDDK değil	MDDK	MDDK	MDDK
8	MA	MDDK	MDDK değil	MDDK	MDDK	MDDK
9	ŞB	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil
10	VB	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK değil	MDDK
11	FÇ	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK
12	ŞÇ	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK
13	FÇ	MDDK değil	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK değil
14	FÇ	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK	MDDK değil
15	HÇ	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil
16	SÇ	MDDK değil	MDDK değil	MDDK	MDDK değil	MDDK değil
17	MÇ	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil
18	RC	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK
19	MD	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil
20	ŞD	MDDK	MDDK değil	MDDK	MDDK	MDDK
21	MD	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil
22	AD	MDDK	MDDK değil	MDDK	MDDK	MDDK
23	RD	MDDK değil	MDDK değil	MDDK	MDDK	MDDK
24	İD	MDDK	MDDK değil	MDDK	MDDK değil	MDDK değil
25	ŞD	MDDK	MDDK değil	MDDK	MDDK değil	MDDK değil
26	İD	MDDK	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil
27	EE	MDDK	MDDK değil	MDDK	MDDK	MDDK değil
28	OE-1	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK
29	OE-2	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK
30	OE-3	MDDK değil	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK
31	CE	MDDK	MDDK değil	MDDK	MDDK	MDDK
32	VE	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil
33	ZH	MDDK değil	MDDK değil	MDDK	MDDK	MDDK değil
34	İH	MDDK değil	MDDK değil	MDDK	MDDK değil	MDDK değil
35	Nİ	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil
36	AI	MDDK değil	MDDK değil	MDDK	MDDK değil	MDDK değil
37	HK	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK
38	EK	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil
39	HK	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK değil	MDDK değil
40	LK	MDDK	MDDK değil	MDDK	MDDK	MDDK
41	FK	MDDK	MDDK değil	MDDK	MDDK	MDDK
42	EK	MDDK	MDDK değil	MDDK	MDDK	MDDK
43	BK	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil
44	İK	MDDK değil	MDDK değil	MDDK	MDDK değil	MDDK değil
45	ŞK	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK
46	MK	MDDK	MDDK değil	MDDK	MDDK	MDDK
47	SK	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil

48	İM	MDDK değil	MDDK değil	MDDK	MDDK	MDDK değil
49	AM	MDDK değil	MDDK	MDDK	MDDK değil	MDDK değil
50	UO	MDDK değil	MDDK değil	MDDK	MDDK değil	MDDK değil
51	TO	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil
52	MO	MDDK değil	MDDK değil	MDDK	MDDK değil	MDDK değil
53	HÖ	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK
54	ZÖ	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK değil	MDDK
55	MP	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil
56	AS-1	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil
57	AS-2	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK
58	SŞ	MDDK değil	MDDK değil	MDDK	MDDK değil	MDDK değil
59	AŞ	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK
60	ÇS	MDDK değil	MDDK değil	MDDK	MDDK değil	MDDK değil
61	PS	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK değil	MDDK değil
62	AS	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil
63	İŞ-1	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK
64	İŞ-2	MDDK	MDDK değil	MDDK	MDDK	MDDK değil
65	KT	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK değil
66	İT	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK
67	İT	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil
68	OT	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil
69	ST	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK
70	AÜ	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil
71	BU	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK	MDDK
72	NY	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK	MDDK değil
73	SY	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil
74	DY	MDDK değil	MDDK	MDDK	MDDK değil	MDDK değil
75	ÖY	MDDK değil	MDDK değil	MDDK	MDDK değil	MDDK değil
76	NÇ	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil
77	SA	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil
78	AB	MDDK değil	MDDK değil	MDDK	MDDK	MDDK
79	FV	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil	MDDK değil
80	ME	MDDK değil	MDDK değil	MDDK	MDDK değil	MDDK değil

MDDK: Melanom dışı deri kanseri, SİA I: Birinci araştırmacının SİAskopik değerlendirmesi, SİA II: İkinci araştırmacının SİAskopik değerlendirmesi

## TEŞEKKÜR

Dermatoloji uzmanlık eğitimim boyunca yetiŐmemde, tezimin oluŐmasında bŸyŸk emeği olan hocam ve tez danıŐmanım Sayın Prof. Dr. Hayriye SARICAOğLU'na; mesleki eğitimimde bŸyŸk katkıları bulunan ve eğitimim boyunca bana her zaman destek olan hocam Sayın Prof. Dr. Őukran TUNALI'ya; bilgisinden ve deneyimlerinden her zaman faydalandığım Sayın Doç. Dr. Emel BŸLBŸL BAŐKAN'a; bilgi ve tecrŸbelerini hiçbir zaman esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Kenan AYDOğAN'a; eğitimimde her konuda destek olan Sayın Uzm. Dr. Serap KÖRAN KARADOğAN'a, Sayın Uzm. Dr. Semra ÇIKMAN TOKER'e ve Sayın Uzm. Dr. Belçin İZOL'a; birlikte çalıŐmaktan bŸyŸk keyif aldığım sevgili araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve tŸm Dermatoloji Anabilim Dalı çalıŐanlarına; tezim için gereken maddi desteği sağlayan Uludağ Ÿniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi Başkanlığı'na; tezimin istatistiksel hesaplamalarında yardımcı olan Uludağ Ÿniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı araştırma görevlisi Deniz SIğIRLI'ya teŐekkŸr ederim.

Ayrıca beni bugŸnlere getiren sevgili aileme; bana her zaman destek olan değerli eŐim Yard. Doç. Dr. İlhan HACIOğLU'na ve biricik kızım Selin'e teŐekkŸr ederim.

## ÖZGEÇMİŞ

22.09.1979'da Eskicuma, Bulgaristan'da doğdum. İlkokulu Bursa'da Dr. Necla Yazıcıoğlu İlkokulu'nda; ortaokulu Bursa Cumhuriyet Lisesi'nde; lise öğrenimimi Bursa Kız Lisesi'nde tamamladım. 1998 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp (İngilizce) Bölümü'nü kazandım. 2004 yılında tıp fakültesinden mezun oldum. Mayıs 2005'te Uludağ Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım. Halen aynı bölümde uzmanlık eğitimime devam etmekteyim. Evliyim ve bir çocuk annesiyim.