

**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Dermatoloji Anabilim Dalı**

**SEBOREİK KERATOZLARIN
KLİNİK VE DERMOSKOPİK ÖZELLİKLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

(UZMANLIK TEZİ)

**TEZ YÖNETİCİSİ
Prof. Dr. Mustafa ARICA**

Dr. Ruken AZİZOĞLU ANLI

DİYARBAKIR-2008

ÖNSÖZ

Seboreik keratozlar yetişkinler ve orta yaşlılarda sık görülen, benign karakterli papül veya plaklar şeklindedirler. Genellikle kolay tanınmalarına rağmen derinin malign tümörleri ile de karıştırılabilmektedirler. Günümüzde bu ayırımın yapılmasında dermoskopi tekniğinin kullanımı önem kazanmıştır. Bu çalışmada seboreik keratozların klinik ve dermoskopik özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Dermatoloji eğitimim süresince ve tez çalışmalarında değerli bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, birlikte çalışma fırsatı bulduğum saygıdeğer hocalarım başta Prof. Dr. Mustafa ARICA olmak üzere, Prof. Dr. Mehmet HARMAN, Prof. Dr. Sema AYTEKİN ve Doç. Dr. Sedat AKDENİZ'e şükranlarımı sunarım.

Asistanlığım süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli asistan arkadaşlarıma, tüm klinik hemşireleri ve personellerine her türlü desteklerinden dolayı sevgiyle teşekkür ederim.

Tüm eğitimim süresince hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan, her anını benimle birlikte yaşayan çok değerli aileme ve eşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2-18
BİREYLER VE YÖNTEM.....	19-21
BULGULAR.....	22-33
TARTIŞMA.....	34-40
SONUÇ.....	41
ÖZET.....	42
SUMMARY.....	43
KAYNAKLAR.....	44-51

GİRİŞ

Seboreik keratoz (SK), epidermal keratinositlerden kaynaklanan ve ileri yaşlarda daha sık görülen, genellikle pigmente ve benign bir tümördür (1). Toplumda çok sık görülür ve insanların çoğunda hayatları boyunca en az bir lezyon gelişir (2). Seboreik keratozların çoğu klinik olarak kolayca tanınmalarına rağmen özellikle pigmente tipler malign melanom ve bazal hücreli kanser gibi derinin malign tümörleri ile karıştırılabilir (3-5).

Dermoskopi (epiluminans mikroskopi, dermatoskopi, deri yüzey mikroskopi), pigmente deri lezyonlarının tanısında çıplak gözle görülemeyen morfolojik özelliklerin görülebilmesini sağlayan, basit, non-invaziv bir tanı yöntemidir (6,7). Bu teknik melanositik lezyonları non-melanositik lezyonlardan, pigmente ve nonpigmente benign lezyonları malign lezyonlardan ayırmakta yarar sağlar (6-8). Seboreik keratozda dermoskopik kriterlerin bilinmesi, zor vakalarda in vivo ayırıcı tanı açısından önemlidir (9).

Bu verilerden yola çıkılarak seboreik keratozun klinik ve dermoskopik özellikleri değerlendirildi. Şüpheli vakalarda lezyonlar total eksize edilerek histopatolojik inceleme yapıldı.

GENEL BİLGİLER

TANIM

Seboreik keratoz (SK), yetişkinler ve orta yaşlılarda sık görülen benign kutanöz bir neoplazmdır (10-12). Genellikle çok sayıda kahverengi papül veya plaklar şeklindedirler (13).

Sinonimleri; senil keratoz, seboreik siğil, seboreik verruka, bazal hücreli papilloma ve verruka seboreika senilistir (1-3,11).

SK'ların çeşitli klinik ve histolojik tipleri vardır (3,13,14). Lezyonların boyutları ve evreleri çeşitlilik gösterir. Erken lezyonlar küçük, deri renginde veya kahverengi, keskin sınırlı papüllerdir. Lezyonlar büyüdükçe renkleri koyulaşır, deriden kabarık ve daha papillömatöz bir görünüm kazanırlar (3). SK'ların çapları 1 mm'den birkaç cm'ye kadar değişmekle beraber, 5 cm'den daha büyük de olabilirler (1,13).

TARİHÇE

SK'un ilk tanımlanma tarihi bilinmemektedir. Frudenthal 1927 yılında SK'un klinik ve histolojik özelliklerini tanımlamıştır (13).

EPİDEMİYOLOJİ

Seboreik keratozlarda prevelans, cinsiyet, ırk veya coğrafik dağılımla ilgili çok az istatistiksel çalışma vardır. Bütün epidemiyolojik çalışmalar rastlantısal bulgular şeklinde kaydedilmiştir (13). Prevelansla ilgili bilgiler yalnız tanıya dayalıdır (11).

SK'lar bir kez oluşmaya başlayınca kişinin hayatı boyunca yeni lezyonlar çıkmaya devam eder. Bazen birkaç adet, bazen de yüzlerce sayıda olabilirler. SK'ların 30 yaşın altında görülmeleri beklenmez (13). SK'ların başlangıç yaşı genellikle 4.-5. dekatlardır (15). Elli yaşın üzerinde görülme oranları yaklaşık olarak %80-100 arasındadır. Yapılan bir çalışmada SK prevelansı 40'lı yaşlarda %78.9, 50'li yaşlarda %93.9 ve 60 yaş üzerinde %98.7 olarak bildirilmiştir (16).

SK'un beyaz ırkta çok daha sık görüldüğü, erkek ve kadınlarda eşit insidanda olduğu bununla birlikte siyah ırkta, Asya'lılarda ve Hint'lilerde daha az olduğu

bildirilmiştir (1,13,16). Dermatozis papüloza nigra olarak adlandırılan yüzün multipl tümörleri ise SK'un siyahlarda görülen şeklidir (1).

Seboreik keratozlar ılıman iklim (hem kış, hem yaz iklim özelliklerinin her ikisinin de görüldüğü iklim kuşağı) bölgelerinde yaşayan insanlarda genellikle 5. dekatta oluşurken, tropikal iklim (sıcaklık ortlamasının bütün yıl boyunca 20°C'nin üstünde olduğu ekvatoriyal iklim ile çöl iklimi arasındaki iklim kuşağı) bölgelerinde yaşayanlarda daha erken yaşta görülebilirler (1,11). Avustralya'da hastanede yatan tüm yaş gruplarındaki hastaların muayenesinde 15-25 yaş arasında SK prevelansı %12, 26-50 yaş grubunda %79, 51-75 yaş ve 75 yaş üzerindeki grupta %100 olarak bildirilmiştir (17). Gill ve arkadaşlarının Avustralya'da 107 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada da SK prevelansı; 15-19 yaşlarında %15.7, 25-30 yaşlarında %32.3 şeklinde bildirilmiştir (11). Bu çalışmaların sonucunda SK prevelansının yaş ile beraber arttığı da görülmektedir.

ETYOLOJİ VE PATOGENEZ

Seboreik keratozlar epidermal keratinositlerden kaynaklanmakla birlikte etyolojileri bilinmemektedir (1-3).

SK'un patogenezinde keratinositlerin maturasyonunun lokal olarak durmasının sonucunda lezyonların oluştuğu düşünülmektedir. Genellikle de novo oluşurlar, fakat lentigolardan da kaynaklanabilirler. Hasta kilo aldığı zaman sayılarında artış olabilir. Çok sayıda SK'un ani erüpsiyonu eksfoliatif eritrodermi gibi inflamatuvar kutanöz hastalıklar ile ilişkili olabilir (15).

Çok sayıda SK'u olan hastalarda pozitif aile hikayesi ve genetik bir eğilim olabilir (2,18). Özellikle multipl SK'u olan ailesel olgularda otozomal dominant geçiş ileri sürülmüştür (1,19).

Tropikal iklimlerde daha sık görülmesi ve daha erken yaşta başlamaları nedeni ile güneş ışığının SK gelişiminde bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir (1,13). Kwon ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada güneş ışığına daha fazla maruz kalan yüz, boyun, ellerin dorsal yüzleri ve kolların dış bölgesinde SK prevelansı %80.5, gövde, kolların iç yüzü ve bacaklarda SK prevelansı %60.4 olarak bulunmuştur. Güneş ışığının SK'ların gelişimi ve büyümesinde rol oynadığı sonucuna varılmıştır. Yaş ile beraber lezyonların sayılarında artma ve çaplarında büyüme olduğu saptanmıştır (16). Yeatman ve arkadaşları da Avustralya'da

yaptıkları çalışmada, SK'ların el sırtı ve baş-boyun gibi güneş gören bölgelerde daha fazla sayıda bulunduklarını saptamışlardır (17).

SK'ların verrüköz görünümlerinden dolayı etyolojide HPV düşünülebilir. Tekrarlayan araştırmalarda nedensel bir ilişki bulunamamıştır (16). Yapılan bir çalışmada nongenital bölgelerdeki 173 SK lezyonu ile 173 normal deri örneği karşılaştırılmıştır. Normal deriden elde edilen tüm örnekler HPV açısından negatifken, 173 SK'un 34'ünde HPV pozitif saptanmıştır (2). Özellikle genital bölge lezyonlarında kondiloma aküminata ile ayırmak zordur. SK lezyonlarında çeşitli yöntemlerle HPV saptanan çalışmalar vardır (20). Gushi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada genital bölge dışında yerleşmiş 104 SK lezyonunda immünohistokimyasal olarak %28.8, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve southern blot hibridizasyonla %91.3 oranlarında HPV DNA'sı saptanmıştır. Yirmi kişiden oluşan kontrol grubunda ise tüm vakalarda HPV DNA negatif saptanmıştır (21).

SK patogenezinde epidermal büyüme faktörlerinin rolleri üzerinde de durulmuştur. Epidermal büyüme faktör ve transforme edici faktör gibi mediatörlere karşı artmış cevap, bu mediatörlerin reseptörlerinde artış, immünreaktif büyüme faktörleri ve östrojenler SK oluşumunda sorumlu tutulmuştur (1,22,23). SK lezyonlarında fibroblast büyüme faktör reseptör 3 geni (FGFR3)'nin aşırı yapımı ve mutasyonu da çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (18,24,25). Lezyon bölgelerinde mikroorganizmaların çoğalması ve sürtünmenin de SK oluşumunda etkili olduğu bildirilmiştir (22,23).

Çeşitli internal malignansilerle ilişkili multipl SK'ların erüptif görüntüsü (Leser-Trélat belirtisi), akantozis nigrikans ve diğer epidermal hiperplastik fenomenler ile birlikte olabilir. Bu durum, patogeneizde tümör ilişkili dolaşan büyüme faktörleri veya humoral faktörlerin etkisi olduğunu desteklemektedir (2). Leser-Trélat belirtili hastalarda epidermal büyüme faktör α (EGF- α), EGF reseptörü, immünreaktif büyüme hormonu ve idrarda transforme edici büyüme faktör α (TGF- α) artışı gözlenmiştir (22).

SK'larda melanositik hiperplazi sık görülen bir bulgudur. Bu durum, SK gelişiminde melanositlerin veya melanosit ilişkili büyüme faktörlerinin rolü olduğunu desteklemektedir, ancak nedensel bir ilişki gösterilememiştir (2). SK'da melanizasyon mekanizması ile ilgili çok az kanıt vardır. Potent vazokonstriktif peptidler olan endotelinler (ET) UVB'nin indüklediği melanoziste önemli rol oynarlar. Endotelinler endotelde sentezlenip endotelin dönüştürücü enzim (ECE) ile

aktif formlarına dönüşürler. UVB'ye maruz kalan keratinositlerden salınmaları sonucunda komşu melanositlerde melanogenezis ve mitogenezisi uyarırlar. SK gibi hiperpigmente hastalıklarda, keratinositlerde melanositlerin aktivasyonuna ve sonuç olarak hiperpigmentasyona yol açan ET'nin aşırı yapımı gösterilmiştir. İnsan keratinositlerinde ET sekresyonu interlökin (IL)-1 α veya tümör nekrozis faktör (TNF)- α ve endotelin dönüştürücü enzim (ECE)-1 α tarafından uyarılır (26). Teraki ve arkadaşları da ET-1'in SK pigmentasyonunda rol aldığını göstermişlerdir (27). Manaka ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sonucunda SK'da TNF- α ve ECE-1 α üretimi ve sekresyonunda belirgin artış, IL-1 α 'da ise azalma gösterilmiştir. UVB maruziyetinde IL-1 α ve TNF- α 'nın her ikisi birden artarken SK'da yalnız TNF- α artmıştır (26).

Çeşitli çalışmalarda hücre siklus proteinleri, p53, p63 ve p73 tümör süpresör genlerin de SK etyopatogenezinde etkili olabilecekleri sonucuna varılmıştır (28-31).

Pesce ve arkadaşları, SK patogenezinde apoptozisin rolü ile ilgili 30 vakalık bir çalışma yapmışlardır. En fazla akantotik ve hiperkeratotik tipler olmak üzere SK'un tüm tiplerinde normal deriye göre artmış apoptozis gözlenmiştir. İrrite SK'da apoptozisin skuamöz alanlarda yüksek oranda artmış olmasının karakteristik bir özellik olduğu sonucuna varılmıştır (31).

KLİNİK ÖZELLİKLER

Seboreik keratozlar tipik olarak düz, keskin sınırlı ve kahverengi maküller şeklinde başlarlar. Lezyon ilerledikçe polipoidal bir görünüm alırlar ve pürütlü bir yüzey oluşur. Genellikle mat ve cansız yüzeylidirler (2). Sıklıkla 30 yaşın üzerinde gözlenen lezyonlar gelişim evresine bağlı olarak makül, papül ve plaklar şeklindedirler (1-3,13,15). Verrüköz, polipoid veya pedünküle olabilirler (13). Genellikle birleşik, çok sayıda folliküler tıkaçlar ile siğilimsi bir görüntü oluştururlar. Folliküler tıkaçlar SK'un tipik özelliklerinden biridir. Koyu renkli lezyonda açık renkli tıkaçlar veya açık renkli lezyonda koyu renkli tıkaçlar şeklinde oluşabilirler (2). SK'lar tüm bu özellikler nedeni ile deriye 'yapışık' gibi görülürler (2,13). Bu görüntü genellikle SK'u diğer pigment lezyonlardan ayırmada yardımcıdır (13). Siğilimsi, kabarık lezyonların yüzeyi sıklıkla ufalanır ve gevşek bir krut şeklinde dökülürler (15).

Lezyonların çoğunun büyüklüğü yaklaşık olarak 0.5 cm ile 1 cm arasındadır. Nadiren 5 cm'den büyük olabilirler (13). SK'ların renkleri açık kahverengiden sarı ve pembe tonlarına, koyu kahverengiden siyaha kadar çeşitlilik gösterebilir. Bazı SK'lar beyaz olabilir (Stucco keratozis) (2,13).

Yüz, boyun, gövdede özellikle sırtın üst bölümü ve ekstremiteler en sık etkilenen alanlardır. Avuç içi ve ayak tabanları korunur (13). Gövdede çok sayıda oldukları zaman 'çam ağacı' paterni görülebilir (2). Blaschko çizgilerine paralel yerleşebilirler (32). Heffernan ve arkadaşları gövdede yağmur damlası şeklinde, vertikal ve deri çizgilerine çapraz yerleşen 7 SK vakası bildirmişlerdir (33). Göz kapaklarında ve büyük fleksural alanlarda SK'lar pedünküle ve daha az keratotik olabilirler (1). Konjonktiva (34), areola (35) ve dış kulak kanalına (36) yerleşim de bildirilmiştir. Genital bölgede dev boyutlara ulaşabilirler (37,38).

SK'lar genellikle asemptomatiktirler. Hastaları sadece kozmetik açıdan rahatsız ederler (39). SK'larda irritasyon ve enfeksiyon sonrasında ödem, kanama, sızıntı, krutlanma ve kaşıntı olabilir. İnflamasyon nedeniyle renkte koyulaşma olabilir (1). Askari ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada SK'ların %41.1'i asemptomatik, %34.8' inde lezyon çapında değişiklik şikayeti, %16.1' inde kanama ve %13.4'ünde hassasiyet semptomları olduğu bildirilmiştir (40).

SK'lar büyüme eğilimleri nedeni ile yerleşim yerlerine göre de rahatsızlık oluşturabilirler. Üst göz kapağında yerleştiklerinde görmeyi, dış kulak yoluna yerleştiklerinde ise duymayı engelleyebilirler (23). Boyun ve bel çevresindeki lezyonlar elbiseselere takılabilirler. Hastalar tarafından nevuslar ile karıştırıldığından malign melanom şüphesi ile endişeye yol açabilirler (2).

Yıllar içerisinde yaş ile beraber genellikle sayılarında artış olur (1). Gebelik, inflamatuvar dermatozlar ve malignensi gibi nedenlerle lezyonlarda ani şekilde ortaya çıkış görülebilir. Altta yatan nedenler gerilediğinde veya tedavi edildiğinde tipik olarak iyileşme görülür (13). Nadiren lezyonlar spontan gerileyebilir (1).

HİSTOPATOLOJİ

SK, bazal tabaka ile epidermisin keratinize yüzeyi arasındaki keratinositlerin miktarının artışıyla oluşur. İmmatür olan bu keratinositlerin arasında melanositler proliferere olabilirler. Keratinositlere melanin transfer edebilirler. SK'larda melanosit miktarı ve pigmentasyon dereceleri çeşitlilik gösterir. (1).

SK'ların bütün tiplerinde sıklıkla hiperkeratoz, akantoz ve papillomatöz vardır. Akantoz, tümörün epidermisin üst bölümlerine doğru uzandığını gösteren en sık bulgudur (14). Akantotik epidermiste genellikle iki tip hücre bulunur; skuamöz hücreler ve bazaloid hücreler. Skuamöz hücreler normal görünümlü iken, bazaloid hücreler normal bazal hücrelere göre daha küçük fakat çekirdeği göreceli olarak daha büyük olan hücrelerdir (13,14).

Genellikle, SK lezyonunun tabanı her iki kenarda normal epidermisin olduğu, düz horizontal bir hat şeklinde uzanır. Lezyonların çoğunun tabanındaki keskin sınır 'ip belirtisi' olarak adlandırılır (13).

SK'da sitolojik atipi sık görülen bir özellik değildir. Hafif-orta derecede atipi ile mitotik figürler irrite ve inflame lezyonlarda gözlenir (13).

Keratin tıkaçlı keseler olan psödokistler SK'un sık görülen özelliklerinden biridir (3). Bu küçük ve keratin yapıdaki psödokistler, stratum korneum tabakasının invaginasyonu sonucu oluşurlar (15). Psödokistlerin çok sayıda olması lezyona verrüköz bir görüntü verir (1).

Dermal papillalarda uzama olabilir. Papillomatöz belirgin olduğunda 'kilise çanı' şeklinde bir görüntüye yol açabilir (1).

KLİNİKOPATOLOJİK ALT TİPLER

SK'un histopatolojik olarak birbirinden ayrılan ve bazen klinik olarak da farklılıklar gösteren alt tipleri vardır.

Solid Tip Seboreik Keratoz: Klasik, basit veya ortak tip SK olarak da adlandırılır. Keskin sınırlı, hiperplastik epidermisli, mantar benzeri konfigürasyon gösterir. Tekdüze bazaloid hücrelerden oluşur. Folliküler veya ektrafolliküler olabilen çok sayıda keratin kistleri ve sıklıkla çok sayıda melanositler vardır. Melanositlerin keratinositlere pigment transferi normal seviyededir (2).

Akantotik Tip Seboreik Keratoz: SK'un en sık görülen histolojik tipidir (13,14). Düzgün yüzeyli, kubbemsi şekilli papül veya plak şeklindedir. Sıklıkla melanositik nevus ile karıştırılır (13). Hiperkeratoz ve papillomatöz sıklıkla hafiftir, fakat akantoz belirgindir. Aşırı kalınlaşmış olan epidermiste bazaloid hücreler skuamöz hücrelerden daha fazladır. Dermal papillaların etrafındaki bağ doku adacıklarının çevresinde kalın, örgü biçiminde epitelyal hücreler bulunur (14). Keratin psödokistler en sık bu tipte gözlenir (13).

SK'un akantotik tipinde sıklıkla melanin miktarı normalden daha fazladır. Primer olarak keratinositlerde bulunurlar ve komşu melanositlerden transfer edilirler. Melanositler özellikle dermo-epidermal bileşkede lokalizedirler. Koyu pigmente lezyonlarda bazaloid hücrelerde fazla miktarda melanin vardır (13,14). Dermiste sıklıkla mononükleer inflamatuvar bir infiltrat vardır. İnfiltrasyon likenoid veya ekzematoid tipte olabilir (14).

Akantotik tip SK'da in situ karsinoma oluşumu bowenoid transformasyon olarak adlandırılır ve bazen görülebilir. Bu değişim sıklıkla güneş maruziyeti olan bölgelerde oluşur (14).

Hiperkeratotik Tip Seboreik Keratoz: Digitat, serrata veya papillomatöz SK olarak da bilinir. Morfolojik olarak akantotik tipin tersi şeklindedir (13). Hiperkeratoz ve papillomatöz çok belirgindir. Akantoz çok göze çarpmaz. Sıklıkla 'kilise çanı' şeklinde epidermal değişiklikler tanımlanmıştır. Bu bulgu aynı zamanda akrokeratozis verrüsiformiste de gözlenir. Skuamöz hücreler bazaloid hücrelerden fazladır. Kural olarak melanin miktarı fazla değildir ve aşırı pigmentasyon beklenmez (13,14).

Retiküler Tip Seboreik Keratoz: Glandüler olmamasına rağmen sıklıkla adenoid tip olarak da alınır. Histolojik olarak epidermisten aşağıya uzanan ince epitelyal kordonlar ile karakterizedir. Bu kordonlar çift sıra halindedirler ve daha çok bazaloid hücrelerden oluşurlar. Bazaloid hücreler genellikle belirgin hiperpigmentasyon gösterirler. Retiküler SK'da, keratin psödokistler nadirdir veya yoktur. Solar lentigo ile bu tip arasında klinik ve histolojik olarak yakın ilişki vardır. Solar lentigo lezyonunun pigment bazaloid hücreleri aşağı doğru birikerek retiküler SK'u oluşturabilirler (13,14).

İnflame ve İrrite Seboreik Keratoz: Sekonder enfeksiyon veya travma sonrasında SK lezyonları inflame olabilirler (1). Bu tipte skuamöz hücreler bazaloid hücrelerden fazla sayıdadırlar. Eozinofilik skuamöz hücrelerden oluşan çok sayıda girdap şeklindeki hücre toplulukları bu tipin karakteristik özelliğidir. Girdaplar soğan zarı şeklinde yerleşmişlerdir. Skuamöz girdaplar; çok sayıda olmaları, küçük olmaları ve daire şeklinde olmaları ile skuamöz hücreli karsinomdan ayrılabilirler. Çok sayıda skuamöz girdap oluşumu bazaloid hücrelerin skuamöz hücrelere dönüşümü sonucu olur. İrrite SK’da inflamatuvar infiltrasyon hafif veya yoktur. Bu durum irrite SK’un inflame SK’dan farkını gösterir (14). İrrite SK’larda çoğu SK’da görülen keskin sınırlı horizontal taban sıklıkla yoktur (13).

Klonal Tip Seboreik Keratoz: SK’un bu tipinde epidermiste iyi sınırlı keratinosit yuvaları (nestler) mevcuttur. Bu kümeler, sıklıkla komşu hücrelerden daha soluk renklidirler. Aynı zamanda melanositleri de içerebilirler. Keratinositler arasında intersellüler köprüler vardır (13). Bazen yuvalar içerisinde soluk renkli, nükleusları koyu boyanan ve bazal hücreli karsinoma benzeyen alanlar gözlenir. Bu duruma Borst-Jadassohn efekti denir (14).

Melanoakantoma: Soliter, büyük, pigmente SK’lar melanoakantoma olarak bilinirler (3). İlk olarak Bloch tarafından ‘non-nevoid melano-epitelyoma tip 1’ adı ile tanımlanmıştır. Günümüzde ise SK’un alt tiplerinden biri olarak tanımlanmaktadır (1,13). Melanositler ve keratinositlerin benign miks bir tümörüdür. SK’un bu nadir tipi melanosit konsantrasyonunda belirgin artış ile diğer pigmente SK’lardan ayrılır. Melanositler büyük ve dendritiktirler, çok miktarda melanin içerirler. Melanositler tümör lobüllerinin bazal tabakasına sınırlı kalmayıp tümör lobülleri içerisine tamamen dağılmışlardır. Keratinositlere melanin transferinde sıklıkla parsiyel blok vardır (14). Blokajın mekanizması bilinmemektedir (13). Melanoakantomlar malign melanom endişesi nedeni ile çoğunlukla eksize edilirler (3).

İntraoral melanoakantoma veya melanoakantozis ilk olarak 1979’da tanımlanmıştır. Histolojik olarak minimal epitelyal hiperplazi göstermesi ile kutanöz tipten ayrılır. Epidermisin bazal tabakasında dendritik melanositlerin proliferasyonu mevcuttur (13). En sık genç, siyah hastalarda bukkal mukozada yerleşir. Genellikle travma sonrası oluşan reaktif bir durumdur. Hastaların %40’ında spontan olarak iyileşir (15).

Stucco Keratoz: Keratozis alba olarak da bilinir. Koscard ilk kez 1958'de gözlemiş ve 1966'da deriye yapışık görünümü nedeniyle stucco keratoz terimini kullanmıştır. Bu tipin insidansı %7-20 arasında bildirilmiştir. Aile öyküsü yoktur. En sık orta yaş ve yaşlılarda görülür. Erkeklerde 4 kat daha sıktır (13). Gri-beyaz renkte, 1-4 mm çaplarında papüllerdir (1,13,14). Alçı lekesine benzerler, pürüklü bir yüzeyleri vardır ve asemptomatikler (3). Özellikle ayak ve ayak bileğinin dorsal ve lateral bölümlerinde simetrik olarak yerleşirler. Uyluk ve ön kollarda da görülebilirler. Gövde lezyonları nadirdir. Genellikle çok sayıda ve yüzlerce olabilirler (13). Tırnak ile kaldırıldıklarında kolaylıkla yerlerinden ayrılırlar ve etrafında skuam bulunan kanamasız bir zemin ortaya çıkar (14).

Histopatolojisi hiperkeratotik tip SK'a benzemekle beraber keratin kistler ve bazaloid hücreler genellikle yoktur (14). Ortokeratotik hiperkeratoz, papillomatoz ve kilise çanı görünümü vardır. Hafif derecede akantoz, granüler tabakada kalınlaşma olabilir. Sitolojik atipi yoktur (13).

Dermatozis Papüloza Nigra: İlk olarak 1925'de Castellani tanımlamıştır (13). Pilosebace folliküllerin nevoid gelişimsel defektinden kaynaklanan, yüz ve boyunun pigmente papüler bir erüpsiyonudur. Siyah ırklarda çok daha sıktır (1). Tüm yetişkin siyahların yaklaşık olarak %35' inde bulunur (14). Kadınlar 2 kat fazla etkilenirler. Lezyonlar en sık periyadölesan yıllarda oluşurlar ve 6. dekatta pik yaparlar (13). Üç yaşında siyah erkek çocukta da bildirilmiştir (41). Lezyonların çapları 1-5 mm arasındadır. Sıklıkla yüzde malar bölge ve alında simetrik olarak dağılırlar. Göğüs ve boyunda da yerleşebilirler. Pedinküle ve filiform olabilirler (1,13,14). Zaman içerisinde çapları ve sayıları artar, gerileme göstermezler (13). Histopatolojide irregüler akantoz, papillomatöz ve hiperkeratoz vardır (1,13).

SK'un tüm bu tipleri dışında; akantolitik (42,43), trikilemmal diferansiasyonlu (44), trikostazis spinulozal (45), psödozet formasyonu şeklinde ve adamantinoid SK şeklinde (aşırı intersellüler münin birikiminin olduğu) nadir histopatolojik tipleri de tanımlanmıştır (10).

TANI VE AYIRICI TANI

SK'lar keskin sınırlı, kahverenginin çeşitli tonlarında, deriden kabarık, sıklıkla deriye yapışık görünümde, verrüköz yüzeyli ve karakteristik keratin tıkaçları ile çoğu lezyondan klinik olarak kolayca ayrılabilirler (14). Özellikle pigmente SK'un tanısında ve diğer pigmente benign ve malign lezyonlardan ayırımında dermoskopi oldukça yardımcı bir tanı yöntemidir (9,46). Klinik ve dermoskopik olarak herhangi bir şüphe durumunda lezyon çıkarılıp histopatolojik açıdan incelenmelidir (39). SK'larda klinik tanı doğruluğu %99 civarında bildirilmesine rağmen bazı durumlarda tanıda zorluklar olabilir (47). SK ayırıcı tanısında yer alan lezyonlar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. SK ayırıcı tanısında yer alan lezyonlar.

- Solar lentigo
- Aktinik keratoz
- Verruka vulgaris
- Melanositik nevus
- Malign melanom
- Bowen hastalığı
- İnvaziv skuamöz hücreli karsinom
- Malign hidroakantoma simpleks
- Pigmente bazal hücreli karsinom
- Akrokordon
- Ekrin poroma
- Meme başının nevoid hiperkeratozu
- Likenoid keratoz

Maküler SK, solar lentigolar ile aynı görünümde olabilir. Bazı vakalarda dermoskopi ayırımında yardımcıdır (13). Aktinik keratozlar sıklıkla eritematöz, hafif skuamlı ve pürüklü yüzeylidirler. Keskin sınırlı değildirler. En sık açık tenli kimselerde yüz ve ellerin dorsal yüzleri gibi güneş gören bölgelerde oluşurlar (15).

Ayırıcı tanıya giren verruka vulgaris genellikle eller, ayaklar ve parmaklarda yerleşirken, kondiloma aküminata genital bölgede yerleşir. Bu lezyonların her ikisi

de HPV içerirler. Verruka vulgarisin histopatolojisiinde koilositoz, parakeratoz kümeleri, hipergranüloz, dilate dermal kapillerler ayırıcı tanıda yardımcı olabilecek bulgulardır (13).

SK'lar melanositik nevus ile karıştırılabilirler. Ayırırıda dermoskopi ve histopatolojik inceleme yardımcıdır (13).

SK'lar klinik olarak melanoma ile karıştırılan lezyonların başında gelmektedirler. Izikson ve arkadaşları klinik olarak SK tanısı alan veya ayırıcı tanıda SK'un geçtiği 9204 adet histopatolojik örneği incelemişlerdir. Çalışmanın sonucunda 61 vakada (%0.66) histolojik olarak melanoma tanısı konmuştur. Bu 61 vakanın 31'inde (%51) klinik ayırıcı tanıda, melanoma tanısının mevcut olduğu görülmüştür (12). Murphy ve arkadaşlarının yaptığı prospektif bir çalışmada ise SK tanılı 102 adet histopatolojik örnekte klinik tanı doğruluğu %99'un üzerinde bulunmuştur (47). Lewis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da SK klinik tanı doğruluğu dermatologlarda %66, pratisyen hekimlerde %34 olarak saptanmıştır (48). Verrüköz hiperkeratotik tip melanomadan ayırırıda dermoskopi yardımcıdır (49).

Bazı vakalarda irrite SK ile Bowen hastalığı ve invaziv skuamöz hücreli karsinom (SCC) ayırırımı histopatolojik inceleme gerektirir. İrrite SK ve SCC'nin her ikisinde de skuamöz girdaplar çok sayıdadır, fakat irrite SK'da dermise invazyon yoktur. Bowen hastalığında atipik keratinositler, koyu nükleus, aşırı mitoz ve belirgin parakeratoz vardır (13). İrrite SK ile pigmente malign hidroakantoma simpleks de karıştırılabilir (50).

Pigmente bazal hücreli karsinom (BCC) daha irregüler ve kabarık kenarlıdır. Üzerinde telenjektaziler bulunur, lezyonun merkezi deprese veya ülseredir (1). Ayırırıda spesifik dermoskopik bulgular da yardımcıdır.

Ayırıcı tanıda yer alan akrokordonlar en sık boyun, aksilla, kasık ve inframammarian bölgede yerleşirler. SK'lar da bu lokalizasyonlarda olabilir fakat çok daha akantotik ve daha az pedinküledirler (13).

Akantotik SK, histolojik olarak ekrin poromaya benzeyebilir. Poromalar en sık ayak tabanı ve saçlı deride yerleşirler. Yumuşak, kırmızı papül veya plaklar şeklindedirler. Saplı ve multilobüler olabilirler. Histolojik olarak poromalar, yüzey epitelyumu ile bağlantılı, küçük, homojen, bazofilik hücrelerden ve ince bir fibrovasküler stromadan oluşurlar. Hücreler eozinifiktirler ve PAS pozitif boyanırlar (13).

Meme başının nevoid hiperkeratozu nadir bir durumdur. Areolada hiperpigmente verrüköz kalınlaşma vardır. Biyopsi özellikle retiküler tip SK ile aynıdır (13).

Liken planus benzeri keratoz da klinik olarak SK ile karıştırılabilir. Her iki durum da orta-ileri yaşlarda gözlenirler ve farklı patolojik özellikleri ile birbirinden ayrılabilirler (51).

SEBOREİK KERATOZUN BİRLİKTE OLDUĞU HASTALIKLAR

SK'dan kaynaklanan malign değişiklikler nadirdir ve malignensi ile SK arasındaki ilişki net değildir (13,52). BCC, in situ ve invaziv SCC, melanoma, keratoakantoma, adenokarsinoma ve ekrin porokarsinomanın SK ile birliktelikleri gösterilmiştir (53,54). Bu malignitelerin, SK'u oluşturan bazaloid hücreler, skuamöz hücreler ve melanositlerin malign transformasyonu sonucu oluştuğu düşünülmektedir. SK'ların çok yaygın olmaları nedeni ile özellikle ileri yaşlarda bir deri malignensisi ile beraber olması rastlantısal da olabilir (52).

SK'a en sık eşlik eden deri tümörü bazal hücreli karsinomdur (52). BCC ve SK'un her ikisinde de folliküler differansiasyon vardır ve her ikisi de benzer bir kökene sahiptirler (55). Literatürde birlikteliklerini gösteren birçok yayın mevcuttur (55-59)

SK, Bowen hastalığına dönüşebilir (60-62). SK lezyonu içerisinde aynı zamanda ekrin porokarsinoma ve Bowen hastalığı birlikte de olabilir (63).

Aynı lezyon içerisinde SK ile birlikte melanositik nevus ve bazal hücreli kanserin görüldüğü vaka bildirilmiştir (8). Betti ve arkadaşları da klinik olarak melanom tanısı konan histopatolojik olarak SK, birleşik nevus, jonksiyonel nevus ve bazal hücreli karsinomanın özelliklerinin bir arada görüldüğü bir vaka bildirmişlerdir (57). SK'dan kaynaklanan primer kutanöz ganglionöroma literatürde ender bir vaka şeklinde bildirilmiştir (64).

SK ile ilişkili malign melanom, literatürde nadir olmakla beraber bildirilmiştir (54,65). Değişiklik gösteren veya inflame olmuş şüpheli lezyonlara, eşlik edebilecek malign deri tümörleri nedeni ile histopatolojik inceleme yapılmalıdır (65).

Altta yatan bir malignensinin belirtisi olarak SK'ların sayı ve çaplarında ani artış olması Leser-Trélat belirtisi (LTB) olarak adlandırılır (3,13). Leser ve Trélat

1890'da, Hollander 1900'de bu erüpsiyonu internal malignansinin kutanöz bir belirtisi olarak tanımlamışlardır (66). Leser-Trélat belirtisinin patogenezi bilinmemektedir. Neoplazm tarafından salgılanan büyüme faktörlerinin epitelial hiperplaziye yol açtığı düşünülmektedir (13,66,67). Lezyonların çoğu sırtta, takiben ekstremiteler, yüz, karın, boyun, aksilla ve kasıklarda yerleşirler (13).

LTB'ne eşlik eden malignansilerin başında mide (%60), kolon, meme, akciğer ve over adenokarsinomu gelir (2,15,22). Metastatik özofagial karsinom (67), ampulla vater karsinomu (66), metastatik renal hücreli kanser (68), lenfoma ve lösemi de LTB ile beraber olabilen nadir malignansilerdir (15). LTB, sıklıkla diğer paraneoplastik deri bulgularından malign akantozis nigrikans ve tripe palm ile birlikte görülür (69,70). Altta yatan malignensi tedavi edildiğinde lezyonlar sıklıkla iyileşirler. Tümör metastazı veya tekrarında lezyonlar da tekrar oluşurlar (13).

SK lezyonlarının ani ve çok sayıdaki bu erüpsiyonu malignansiler dışında eritrodermik psoriasis (71), eritrodermik pitriazis rubra pilaris (72), Sezary sendromu (73,74) gibi inflamatuvar dermatozlarda, eritrodermik ilaç erüpsiyonunda (71), kemoterapi sonrasında (75,76), ipsilateral erüpsiyon şeklinde (77) ve postoperatif greft bölgesinde lokalize erüpsiyon (78) şeklinde de görülebilir. Malignensi dışında da LTB'nin görülmesi nedeni ile paraneoplastik sendromlu hastalarda 'Leser-Trélat sendromu' terimi kullanılmaktadır (22).

Epidermodisplazia verrüsiformisli hastalarda da SK benzeri lezyonlara rastlanmaktadır (79).

Lim'in yaptığı retrospektif bir çalışmada, 639 SK lezyonunun 85'i (%9) diğer lezyonlar ile ilişkili bulunmuştur. Bu lezyonlar; premalign lezyonlar (aktinik keratoz, solar lentigo, Bowen hastalığı), malignansiler (BCC, SCC, melanom), melanositik lezyonlar, hemangiomlar, fibroepitelial polipler, kondrodermatitis nodularis helisis ve keratoakantoma olarak belirtilmiştir (52).

Cascajo ve arkadaşları SK'dan kaynaklanan 54 neoplazm bildirmişlerdir. Bunlar; 43 bazal hücreli kanser, 6 Bowen hastalığı, 3 keratoakantom ve 2 malign melanom şeklindedir (54).

TEDAVİ

SK'lar genellikle asemptomatik olmaları nedeniyle hastalar tarafından tedavilerine ihtiyaç duyulmaz. Hastayı kozmetik olarak rahatsız ettiğinde, fonksiyonel rahatsızlık oluşturduğunda veya irrite olduğunda tedavi edilebilirler (13).

SK tedavisinde likit nitrojen ile kriyoterapi standart tedavidir. Kriyoterapinin etkinliği lezyonun kalınlığına, donma süresine ve donma-erime sikluslarının sayılarına bağlıdır. Skar oluşması, hipopigmentasyon bırakması ve rekürrens kriyoterapi komplikasyonları arasındadır. Uygulama bölgesinde ödem, bül oluşumu, krutlanma ve erozyon görülebilir (80,81). SK tedavisinde kullanılan diğer tedavi yöntemleri; küretaj sonrası elektrosikasyon, shave eksizyon, cerrahi eksizyon, makas eksizyon, CO₂ laser ve dermabrazyondur (2,81). Topikal tedavi seçenekleri olarak; tazaroten %0.1 krem günde iki kez (80), %50 üre içeren keratolitik ajan ile oklüzyon (82), topikal proteaz tedavisi (83) de denenebilir. Trikloroasetik asit ile peeling başarısı SK'larda %65 oranında bulunmuştur (84).

Tedaviye dirençli SK'lu hastalarda asitretin faydalı olabilir (85). Çok sayıda lezyonu olan hastalarda Alexandrite laser, tolerabilite ve kozmetik açıdan çok iyi sonuçlar vermesi nedeni ile kullanılabilir (81). Üç yüz yirmi altı hastalık bir çalışmada 532-nm diod lazer tedavisi başarılı bulunmuştur (86).

SEBOREİK KERATOZDA DERMOSKOPİ

Dermoskopi (epiluminans mikroskopi, dermatoskopi, deri yüzey mikroskopi) pigmente deri lezyonlarının çıplak göz ile görülemeyen klinik morfolojik özelliklerini gösteren in vivo, non-invaziv bir tekniktir. Pigmente deri lezyonlarının pigmentasyon özellikleri, homojeniteleri, şekilleri, sınır ve yüzey özellikleri dermoskopi ile değerlendirilir. İlk olarak 1951’de Goldman tarafından pigmente deri lezyonlarının değerlendirilmesinde tanı aracı olarak kullanılmış ve günümüze kadar çeşitli gelişmeler göstermiştir (87). Digital dermoskopi yüksek riskli hastalarda kayıt tutulması ve daha sonra lezyonların karşılaştırılması açısından avantaj sağlar (88). Dermoskopi tekniği klinisyenlerin tanı performanslarını arttırmayı amaçlar (7). İnceksiyon ile karşılaştırıldığında tanı doğruluğunu %5-30 oranında artırır (46), %89 oranında tanısal sensitivitesi vardır (89). Dermoskopi kullanımı ile melanoma saptanma oranları artmıştır (90).

Lezyonlar dermoskopik olarak değerlendirildiklerinde ilk olarak 2 basamaklı algoritmaya göre melanositik veya non-melanositik olduklarına karar verilir. Melanositik lezyon özellikleri olan pigment ağı, globüller, dallanmış uzantılar veya paralel patern varlığı açısından değerlendirilir. Lezyonda bu yapılardan herhangi biri mevcut ise lezyon melanositiktir. Eğer dermoskopik incelemede homojen mavi pigmentasyon varsa lezyon mavi nevus tanısı alır. Lezyonda melanositik özellikler yok ise non-melanositik lezyonların spesifik özellikleri (milia benzeri kistler ve komedo benzeri açıklıklar: seboeik keratoz, dallanan damarlar ve yaprak benzeri alanlar: bazal hücreli karsinom, kırmızı-siyah-lakünler: vasküler lezyon vs.) açısından değerlendirilir. Eğer lezyonda herhangi bir spesifik yapı yoksa tersi kanıtlanıncaya kadar melanositik olduğu düşünülür (7).

Lezyon melanositik olarak sınıflandırılırsa değerlendirmenin ikinci basamağında benign, şüpheli ve malign açılardan değerlendirilir. Bu değerlendirme için Patern analizi, ABCD kuralı, Menzies metodu ve 7-nokta kontrol listesi gibi birçok algoritma geliştirilmiştir. Non-melanositik lezyonlar için tanıda birinci basamak yeterlidir ve daha ileri algoritmalar yoktur (7,46,87).

SK tanısı genellikle klinik olarak konur. Bazı hastalarda pigmente SK ile malign melanom ayırıcı tanısı güç olabilir (9,46). SK çok sayıda dermoskopik özelliği ve farklı renkleri olması nedeniyle ilk basamakta melanoma tanısı alabilir (46). Bununla beraber, SK’a benzeyen melanomada da çok sayıda komedon benzeri

açıklıklar görülebilir (91). Braga ve arkadaşları tarafından da çok sayıda komedon benzeri açıklıklar ve milia benzeri kistlerin görüldüğü ve başlangıçta yanlış tanı alan melanoma vakası bildirilmiştir (5).

SK'da en sık görülen dermoskopik özellikler komedon benzeri açıklıklar ve milia benzeri kistlerdir. Komedon benzeri açıklıklar (psödofolliküler açıklıklar) histopatolojik olarak epidermisin keratin dolu invaginasyonlarına karşılık gelir. Bu özellik papillomatöz melanositik nevuslarda da görülebilir. Milia benzeri kistler yuvarlak, küçük, beyaz veya sarı renkte keratin ile dolu kistlerdir. Bazı konjenital nevuslar ve papillomatöz melanositik nevuslarda da görülebilirler (9). Soliter angiokeratomların %3'ünde milia benzeri kistler görülmektedir (92).

SK'da sık görülen diğer bir dermoskopik özellik irregüler, lineer şekilli ve keratin ile dolu fissürlerdir. Fissürler çok sayıda olduklarında lezyona 'beyin benzeri' bir görünüm verirler (9).

Dermoskopi aynı zamanda lezyonlardaki vasküler özelliklerin de gözlenmesine yardımcı olur (93). Pigmente SK'da lezyonun periferinde 'saç tokası kan damarları' şeklinde spesifik vasküler yapı bulunabilir. Çoğu lezyonda kan damarları kümeleri, gruplar halinde bulunurlar ve etraflarında beyaz bir halo vardır. Bu durum lezyona 'üzüm benzeri' görünüm verir (9). Lezyonda saç tokası kan damarlarının irregüler olması malign melanomu düşündürmelidir (93).

Argenziano ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada saç tokası kan damarları SK'da %70, skuamöz hücreli kanserde %13.3 oranında gözlenmiştir (94). Braun ve arkadaşlarının yaptığı 203 pigmente SK'un incelendiği çalışmada en sık saptanan dermoskopik özellikler; komedon benzeri açıklıklar (%71), milia benzeri kistler (%66), saç tokası kan damarları (%63) ve keskin kenar (%90)'dır. Pigmente SK tanısında fissürler, saç tokası kan damarları, keskin sınır ve güve yeniği kenar özellikleri standart kriterlerle beraber tanıda yardımcı olup yanlış tanı olasılığını azaltır (46).

Pigment ağı; bronz, diffüz pigment zemin üzerinde kahverengi renkte birbiriyle bağlantılı çizgiler ağı olarak tanımlanır. Melanositik lezyonların özelliği olmakla beraber SK, solar lentigo, dermatofibrom ve aksesuar meme başında da görülebilir. Çeşitli çalışmalarda SK'da pigment ağı benzeri yapılar %7 ve %46 oranlarında bildirilmiştir (4,46). SK'daki ağ yapılarının çizgileri sıklıkla hiperpigmentedirler, normalden kalındırlar ve periferde ani sonlanırlar. Boşluklar her zaman dermal papillaların uçlarına uymayabilir (9). Erken SK'da görülebilen diğer

bir pigment ağı tipi de ‘parmak izi’ paternidir. Aynı zamanda solar lentigoda da gözlenebilir (9,46).

Schiffner ve arkadaşları tarafından tanımlanan lezyon kenarında ‘güve yeniği sınırlar’ erken SK ve solar lentigoda görülür. Keskin sınır özelliği de SK lezyonlarının %90’ında gözlenmektedir (9).

‘Sosis parmaklar’ SK’daki tipik dermoskopik yapılar arasındadır. Kahverengi, mavi, hipopigmente (amelanotik) renklerde olabilirler. Lineer (uzun parmak), semilineer (kıvrılmış parmak), dallanmış (2 veya 3 komşu parmak, ‘V’ veya ‘W’ şeklinde) ve oval-sirküler (parmak uçları) şekilde olabilirler. Serebriform yüzeyli herhangi bir lezyonun dermoskopik yapıları sosis parmaklara bazı benzerlikler gösterebilir. Bunlar intradermal nevus, konjenital melanositik nevus, Spitz nevus, dermatofibrom ve melanomlardır. Bu özellik erken SK ve solar lentigoda görülmez (95).

SK lezyonlarında pigmente intraepidermal keratin kistler, dermoskopik incelemede nadiren kahverengi globül benzeri yapılar şeklinde görülebilirler (96). Orpin ve arkadaşları SK’da yapay bronzlaştırıcı kullandıktan sonra klinik olarak irregüler pigmentasyon ve dermoskopik alveolar belirti gözlemişlerdir. Bu belirtiyi SK için yeni bir dermoskopik bulgu olarak alınabilecek ‘St. Tropez’ belirtisi olarak adlandırmışlardır (89). Martin ve arkadaşları da yapay bronzlaştırıcı kullanımından sonra SK lezyonlarında çok sayıda, büyük, sarı-kahverengi lekeler (blotch) oluştuğunu gözlemişlerdir (97).

SK, vulva gibi atipik yerleşim bölgelerinde maserasyon ve friksiyon nedeni ile tipik klinik ve dermoskopik özelliklerini göstermeyebilir ve malign melanom ile karıştırılabilir. Bu lezyonların tanısında psödopigment ağı varlığı yardımcı olabilir (98). Klonal SK’u, dermoskopik olarak pigmente bazal hücreli kanser ve melanomdan ayırmak güçtür (99).

Bütün bu bulguların ışığında dermoskopi, pigmente deri lezyonlarının ayırıcı tanısında spesifik algoritmaları ve özellikleri ile dermatoloji pratiğinde önemli bir tanı aracı olarak yerini almıştır.

BİREYLER VE YÖNTEM

Ocak 2007- Haziran 2008 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğine başvuran yaşları 13-93 arasında değişen, vücudunda en az 1 adet seboreik keratozu bulunan 105 hasta; seboreik keratozların klinik ve dermoskopik özelliklerini araştırmak amacıyla çalışma kapsamına alındı.

Hastaların ayrıntılı anamnezleri alındı. Herhangi bir dermatolojik veya sistemik hastalığın varlığı sorgulandı. Hastaların rutin fizik muayeneleri ve ayrıntılı dermatolojik muayeneleri yapılarak; SK'ların yerleşim yerleri (Tablo 2), renkleri (Tablo 3), büyüklükleri ve sayıları kaydedildi. SK'ların oluşmasında ani başlangıç veya ani artış olup olmadığı, aile anamnezinin varlığı ve lezyonların ne kadar süredir var olduğu kaydedildi. Hastalarda kronik güneş maruziyeti olup olmadığı sorgulandı. Lezyonların yerleşim bölgeleri baş-boyun ve ön kol gibi kümülatif güneş maruziyetinin olduğu alanlar açısından da ayrıca değerlendirildi. Lezyonlarda herhangi bir semptom olup olmadığı sorgulandı. Bireylerin deri tipleri Fitzpatrick deri tipi sınıflandırmasına göre belirlendi (Tablo 4).

Tablo 2. Seboreik keratozların yerleşim yerleri.

-
- Saçlı deri
 - Yüz
 - Boyun
 - Gövde ön yüz
 - Sırt
 - Üst ekstremité
 - Alt ekstremité
-

Tablo 3. Seboreik keratozların renkleri.

-
- Açık kahverengi
 - Koyu kahverengi
 - Siyah
-

Tablo 4. Fitzpatrick deri tipi sınıflandırılması (100).

Deri tipi	Melanosit aktivitesi	UV aktivitesi	Güneş reaksiyonu
I	Çok zayıf	Çok sensitif	Kolay yanar, hiç bronzlaşmaz
II	Zayıf	Çok sensitif	Kolay yanar, minimal bronzlaşır
III	Orta	Sensitif	Orta derecede yanar, yavaş açık kahve bronzlaşır
IV	Orta	Orta derecede sensitif	Minimal yanar, her zaman koyu kahve bronzlaşır
V	Orta	Minimal sensitif	Nadiren yanar, koyu kahve bronzlaşır
VI	Belirgin	Sensitivite yok	Hiç yanmaz, koyu bronzlaşır

Hastalarda SK tanısı klinik ve dermoskopik olarak konuldu. Klinikopatolojik ayırım yapılmaksızın tüm SK'lar kaydedildi. Çalışmaya alınan 105 hastanın toplam 214 adet SK lezyonu dijital dermoskop (FotoFinder dermoscope II) ile hem makroskobik hem dermoskopik kayıtları alınarak incelendi. İncelenen SK'lar Tablo 5'teki dermoskopik özellikler açısından ayrıntılı olarak değerlendirildi. Şüpheli ve hastaların sözlü onay verdikleri lezyonlar total eksize edildi ve histopatolojik olarak incelendi.

Tablo 5. Seboreik keratoz lezyonlarında incelenen dermoskopik özellikler.

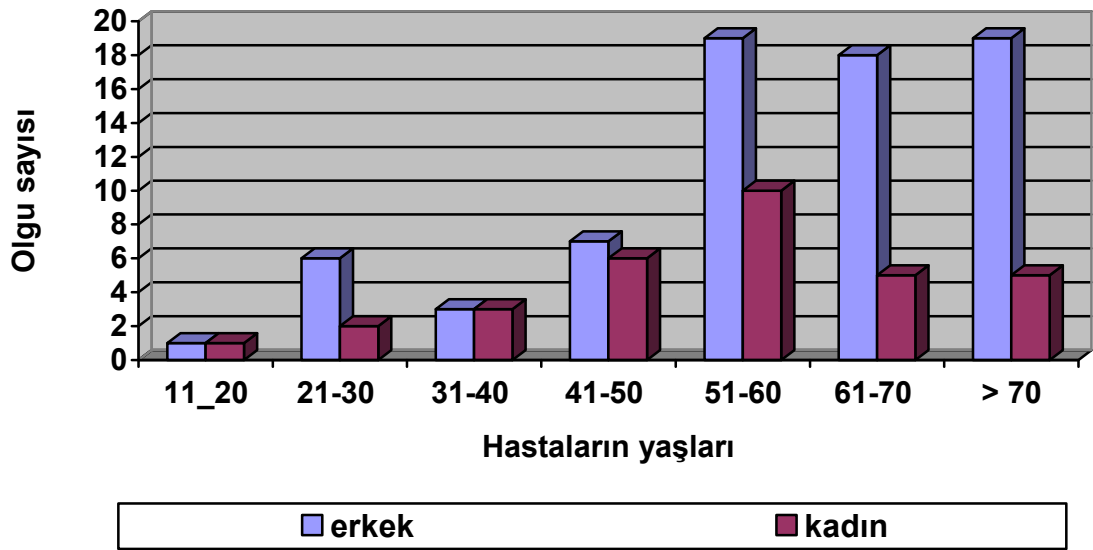
-
- Milia benzeri kist
 - Komedon benzeri açıklık
 - Verrüköz yüzey
 - Fissürler (beyin benzeri yapı)
 - Pigment ağı
 - Psödopigment ağı
 - Saç tokası kan damarları
 - Keskin kenar
 - Hipopigmente alanlar
 - Mavi-gri leke
 - Psödoretiküler patern
 - Mavi-beyaz yapı
 - Güve yeniği sınırı
 - Parmak izi görünümü
 - Sosis parmaklar görünümü
-

Tüm veriler SPSS 15.0 For Windows istatistik uygulama bilgisayar programına yüklendi. İstatistiksel metod olarak Pearson Chi-Square test, Kruskal Wallis test, Mann-Whitney U test ve Spearman's test yöntemleri ile analiz edilip yorumlandı.

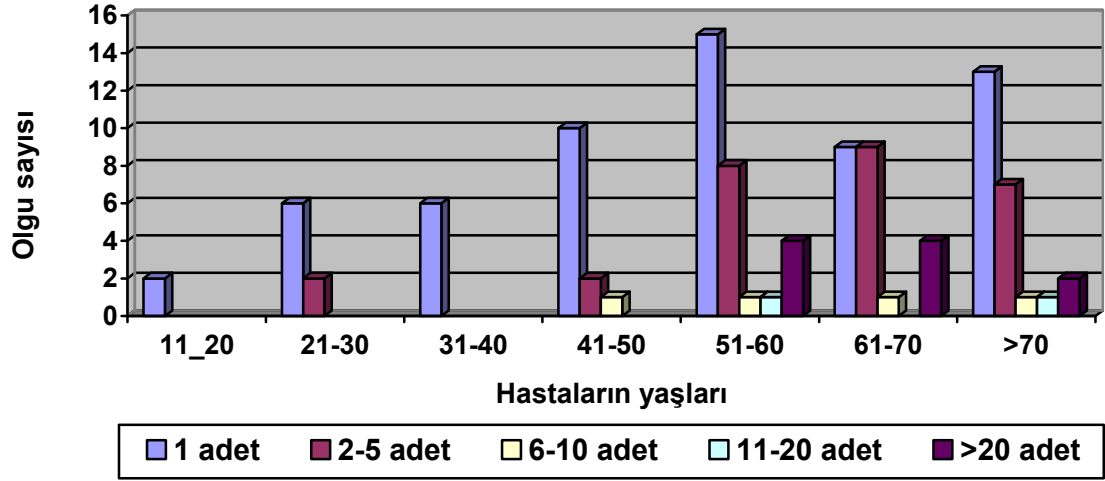
BULGULAR

Çalışmaya alınan 105 SK'lu hastanın 32'si kadın (%30,5), 73'ü erkek (%69,5) idi (Erkek:Kadın oranı 2,2:1). Hastaların yaşları 13-93 yaş arasında değişmekte olup, ortalama yaş $57 \pm 16,8$ idi. Olguların yaşlara ve cinsiyete göre dağılımı şekil 1'de görülmektedir.

Çalışmaya alınan hastaların değerlendirilmesi sonucunda yaşın artması ile lezyonun görülme olasılığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p < 0,05$). SK görülme sıklığı 51-60 yaş döneminde artış göstermektedir. Altmış bir yaş ve üzeri dönemde SK görülme olasılığı 51-60 yaş grubu ile karşılaştırıldığında daha az olmasına rağmen genç yaşlar ile karşılaştırıldığında oranlar anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ancak yaşın artması ile vücuttaki lezyon sayısı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yaş ile SK lezyonlarının yerleşim bölgeleri arasında da anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Olguların yaşlara ve SK sayılarına göre dağılımları şekil 2'de görülmektedir.



Şekil 1. Olguların yaşlara ve cinsiyete göre dağılımları.



Şekil 2. Olguların yaşlara ve SK sayılarına göre dağılımları.

Olguların 61'inde 1 adet SK (%58,1), 28'inde 2-5 adet SK (%26,7), 16'sında 6 adet ve üzerinde SK (%15,2) bulunmaktaydı. Olguların SK sayılarına göre dağılımları Tablo 6'da ve olguların SK lokalizasyonlarına göre dağılımı Tablo 7'de görülmektedir.

Tablo 6. Olguların SK sayılarına göre dağılımları.

Her olgu için toplam SK sayısı	Hasta sayısı	%
1 adet	61	58,1
2-5 adet	28	26,7
6-10 adet	4	3,8
11-20 adet	2	1,9
≥ 21 adet	10	9,5
Toplam	105	100,00

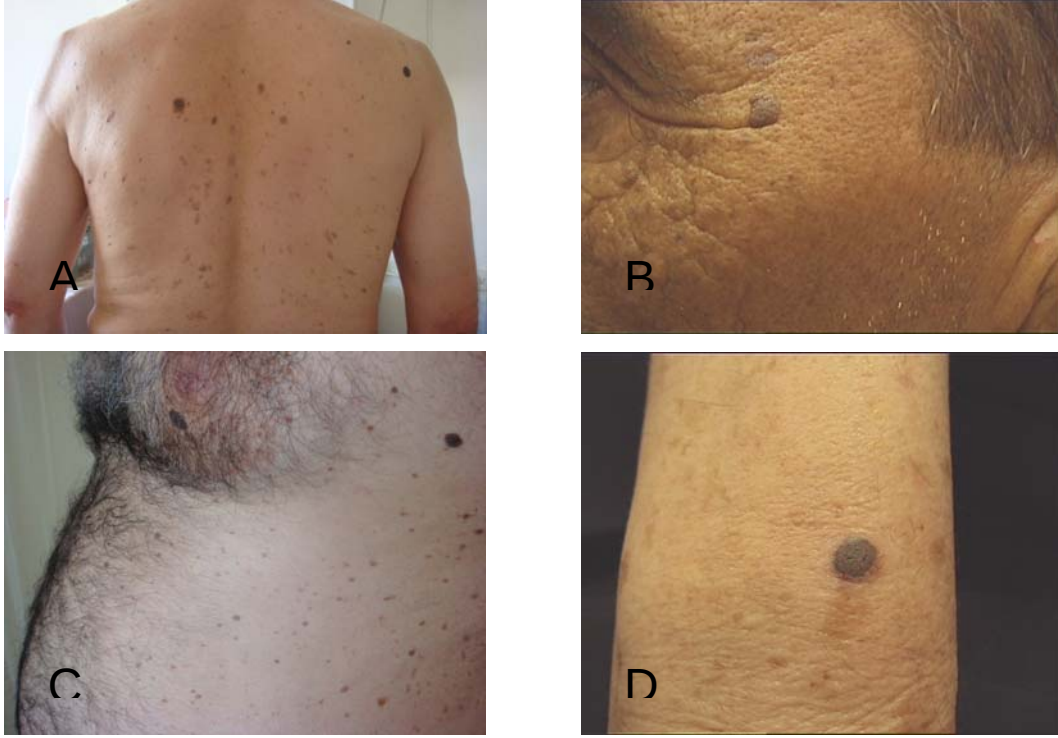
Tablo 7. Olguların SK lokalizasyonlarına göre dağılımları.

SK lokalizasyon	Hasta sayısı	%
Yalnız saçlı deri	6	5,6
Yalnız yüz	32	30,5
Yalnız boyun	3	2,9
Yalnız sırt	17	16,0
Yalnız gövde ön yüz	11	10,5
Yalnız üst ekstremité	7	6,5
Yalnız alt ekstremité	6	5,5
1’den fazla bölge	23	22,5
Toplam	105	100,00

Çalışmaya alınan 105 olguda toplam 742 adet SK tespit edildi. Bu SK’ların 338’i (%45,9) sırtta, 191’i (%25,7) yüzde, 132’si (%17,7) gövde ön yüzde, 30’u (%4,0) üst ekstremitéde, 28’i (%3,7) alt ekstremitéde, 14’ü (%1,8) saçlı deride ve 9’u (%1,2) boyunda yerleşmekteydi. SK lezyonlarının lokalizasyonlara göre dağılımları Tablo 8’de görülmektedir. SK’ların erkeklerdeki en sık iki yerleşim bölgesi sırasıyla yüz ve sırt iken, kadınlardaki en sık yerleşim bölgeleri sırasıyla yüz ve gövde ön yüzdü. Resim 1’de seboreik keratozların en sık yerleşim bölgeleri görülmektedir.

Tablo 8. Seboreik keratoz lezyonlarının lokalizasyona göre dağılımları.

SK lokalizasyon	SK sayısı	%
Sırt	338	45,9
Yüz	191	25,7
Gövde ön yüz	132	17,7
Üst ekstremité	30	4,0
Alt ekstremité	28	3,7
Saçlı deri	14	1,8
Boyun	9	1,2
Toplam	742	100,00



Resim 1. Seboreik keratozların en sık yerleşim bölgeleri sırt (A), yüz (B), gövde ön yüz (C) ve üst ekstremité (D) olarak görüldü.

Olguların 51'inde (%48,4) yalnız açık kahverengi renkte SK, 22'sinde (%21) yalnız koyu kahverengi renkte SK, 15'inde (%14,3) yalnız siyah renkte SK ve 17'sinde (%16,3) ise birden fazla renkte SK bulunmaktaydı. Hastalardaki SK'ların renklerine göre dağılımı Tablo 9'da görülmektedir.

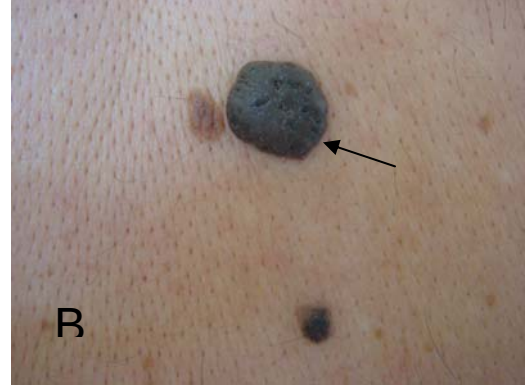
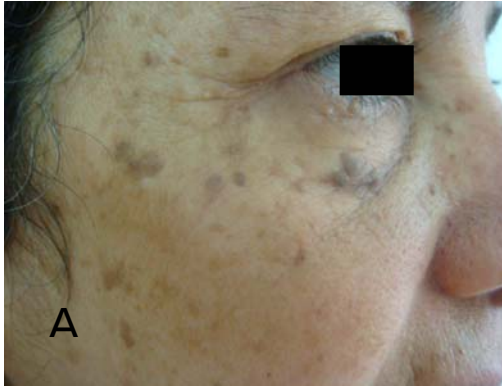
Tablo 9. Olguların SK renklerine göre dağılımları.

SK rengi	Hasta sayısı	%
Yalnız açık kahverengi	51	48,4
Yalnız koyu kahverengi	22	21,0
Yalnız siyah	15	14,3
Birden fazla renk	17	16,3
Toplam	105	100,00

Çalışmaya alınan 105 hastadaki toplam 742 adet SK'nın 597'si (%80,5) açık kahverengi renkte, 123'ü (%16,5) koyu kahverengi renkte ve 22'si (%3) siyah renkte idi. SK lezyonlarının renklerine göre dağılımları Tablo 10'da görülmektedir. Resim 2'de seboreik keratozların renkleri görülmektedir.

Tablo 10. Seboreik keratoz lezyonlarının renklerine göre dağılımları.

SK rengi	SK sayısı	%
Açık kahverengi	597	80,5
Koyu kahverengi	123	16,5
Siyah	22	3,0
Toplam	742	100,00



Resim 2. Açık kahverengi, koyu kahverengi renkte (A) ve siyah renkteki (B) seboreik keratozların görünüşleri.

Olguların 63'ünde (%60) SK boyutu 1 cm'den küçük, 22'sinde (%21) SK boyutu 1-2 cm arasında ve 20 olguda (%19) hem 1 cm'den küçük hem de 1-2 cm arasında SK lezyonları mevcuttu. Toplam 742 adet SK lezyonunun 73'ünün (%9,8) boyutları 1-2 cm arasında iken, 669'u (%90,2) 1 cm'den küçüktü. Resim 3'te çeşitli çaplarda seboreik keratozlar görülmektedir.



Resim 3. Sırtta yerleşmiş çapları 1 cm'den küçük olan solid tip (A) ve alında yerleşmiş çapı 2 cm olan hiperkeratotik tipte (B) seboreik keratoz görülmektedir.

Olguların 75'inde (%71,4) SK'lar asemptomatik iken, 30'unda (%28,6) kaşıntı semptomu mevcuttu. Lezyonların kaşıntılı olması ile lezyon boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Olguların kaşıntı semptomuna göre dağılımları Tablo 11'de görülmektedir.

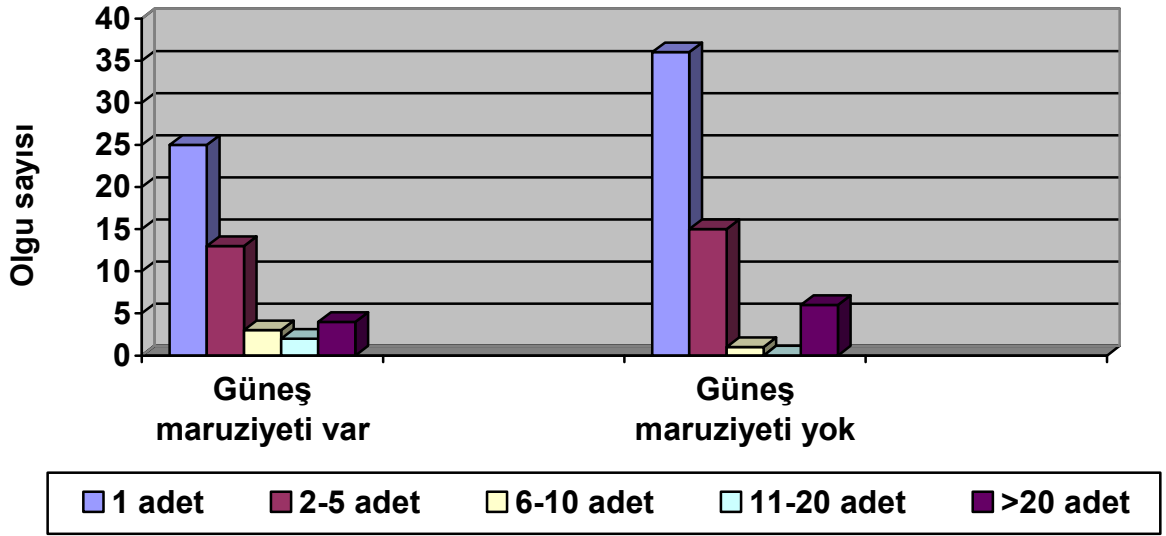
Tablo 11. Olguların kaşıntı semptomuna göre dağılımları.

Kaşıntı	Hasta sayısı	%
Var	30	28,6
Yok	75	71,4
Toplam	105	100,00

Olguların 58'inde (%55,2) kronik güneş maruziyeti öyküsü yokken, 47'sinde (%44,8) vardı. İki yüz on dört SK lezyonu (%28,8) baş-boyun ve ön kol gibi kümülatif güneş maruziyetinin daha fazla olduğu bölgelerde yerleşmekteydi. Çalışmaya alınan 105 olgunun değerlendirilmesi sonucunda, kronik güneş maruziyeti ile lezyon sayısında artış veya kişide lezyon görülme olasılığında artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Olguların kronik güneş maruziyeti öyküsüne göre dağılımları Tablo 12'de görülmektedir. Olguların kronik güneş maruziyeti ve SK sayılarına göre dağılımları şekil 3'te görülmektedir.

Tablo 12. Olguların kronik güneş maruziyetine göre dağılımları.

Kronik güneş maruziyeti	Hasta sayısı	%
Var	47	44,8
Yok	58	55,2
Toplam	105	100,00



Şekil 3. Olguların kronik güneş maruziyeti ve SK sayılarına göre dağılımları.

Olguların 3'ünde (%2,9) lezyon başlangıç süresi 1 yıldan az, 28'inde (%26,7) 1 ile 5 yıl arasında, 29'unda (%27,6) 6 ile 10 yıl arasında ve 45'inde (%42,9) ise 11 yıl ve üzerinde saptandı. Olguların SK başlangıç sürelerine göre dağılımları Tablo 13'de görülmektedir.

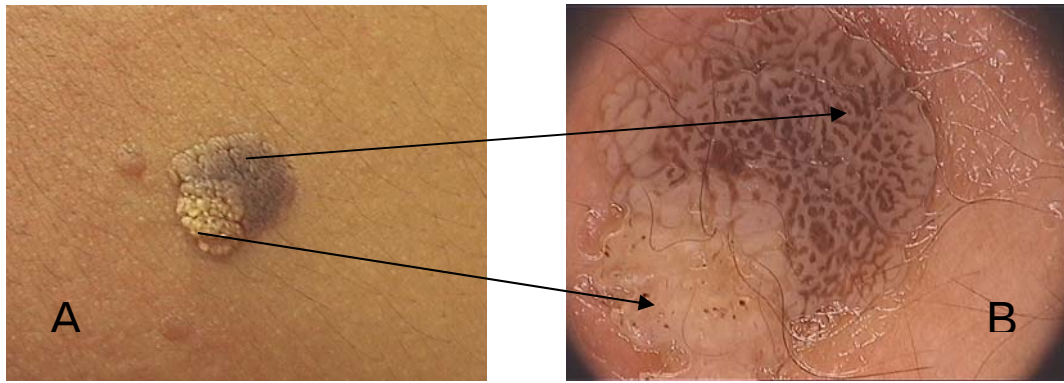
Tablo 13. Olguların SK başlangıç sürelerine göre dağılımları.

SK süresi	Hasta sayısı	%
< 1 yıl	3	2,9
1-5 yıl	28	26,6
6-10 yıl	29	27,6
≥ 11 yıl	45	42,9
Toplam	105	100,00

Fitzpatrick deri tipi sınıflandırmasına göre bireylerin 57'sinin (%54,2) deri tipinin 3, 48'inin (%45,8) deri tipinin 2 olduğu gözlemlendi.

Hastaların 15'inde (%14,2) seboreik keratoz açısından aile öyküsü, 10'unda (%9,5) önceden var olan Tip 2 diabetes mellitus öyküsü, 29'unda (%27,6)

hipertansiyon öyküsü vardı. Hastalar diğer dermatolojik ve sistemik hastalıklar açısından değerlendirildiğinde; 15 hastada aktinik keratoz, 11 hastada cherry angiom, 10 hastada solar lentigo, 7 hastada akrokordon, 4 hastada bazal hücreli kanser, 3 hastada verruka, 3 hastada psoriasis, 3 hastada ürtiker, 2 hastada vitiligo, 2 hastada skleroderma, 2 hastada kontakt dermatit, 2 hastada pitriazis likenoides, 2 hastada seboreik dermatit, 2 hastada dermatofibrom, 2 hastada akantozis nigrikans, 2 hastada kornu kutane, 1 hastada epidermodisplazia verrüsiformis, 1 hastada Behçet hastalığı, 1 hastada pemfigus vulgaris, 1 hastada büllöz pemfigoid, 1 hastada leishmania kutis, 1 hastada liken amiloidoz, 1 hastada dermatomiyozit ve 1 hastada akne rozase saptandı. Hastaların 2'sinde SK lezyonu üzerinde verruka filiformis gelişimi görüldü. Resim 4'te verruka filiformis ve seboreik keratoz birlikteliğinin klinik ve dermoskopik bulguları görülmektedir.

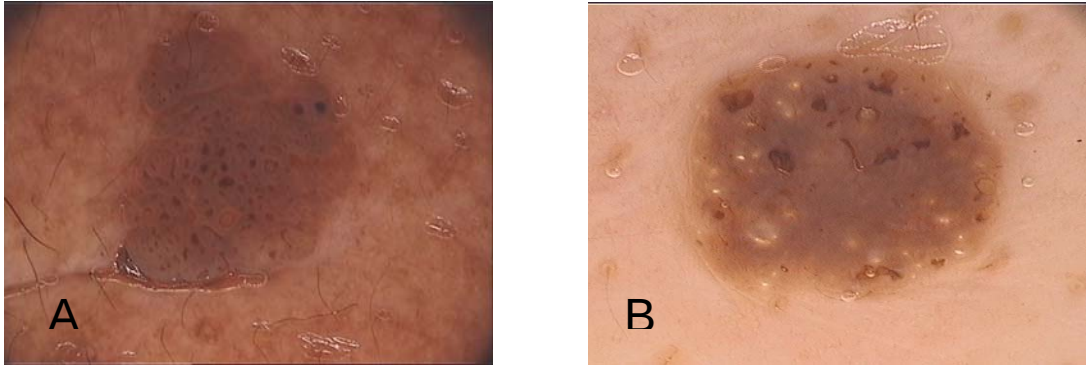


Resim 4. Seboreik keratoz lezyonu üzerinde verruka filiformis gelişimi (A), dermoskopik incelemede verrukada çok sayıda noktavi kanama belirtisi ve seboreik keratozda fissürler (B) görülmektedir.

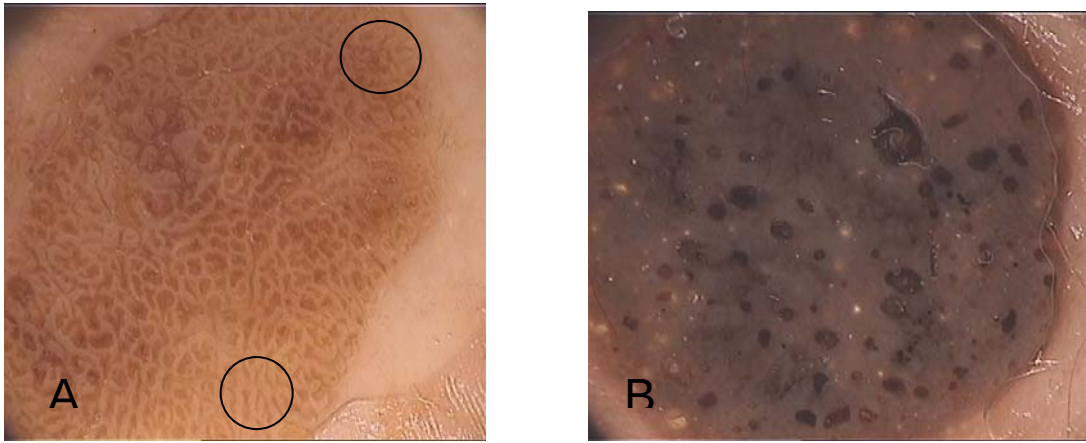
Bir hastada daha önce tanı almış ve tedavi edilmiş akciğer malignitesi öyküsü, 1 hastada da yeni tanı almış ve göğüs üzerinde eritemli, infiltrate plak şeklinde deri metastazının olduğu akciğer malignitesi mevcuttu. SK sayısı 20'nin üzerinde olan hastalarda ani başlangıç veya ani artış öyküsü yoktu. Leser-Trélat sendromu açısından araştırılan bu hastalarda internal malignensiye rastlanmadı.

Dermoskopik olarak incelenen 214 adet SK lezyonunda en sık gözlenen özellikler; 192 (%89,7) lezyonda komedon benzeri açıklıklar, 121 (%56,5) lezyonda

milia benzeri kistler, 79 (%36,9) lezyonda fissürler, 43 (%20,1) lezyonda keskin kenar şeklindeydi. Bu dermoskopik özellikler resim 5 ve resim 6'da görülmektedir.



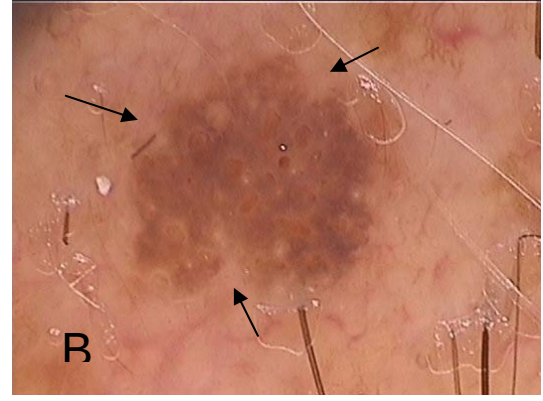
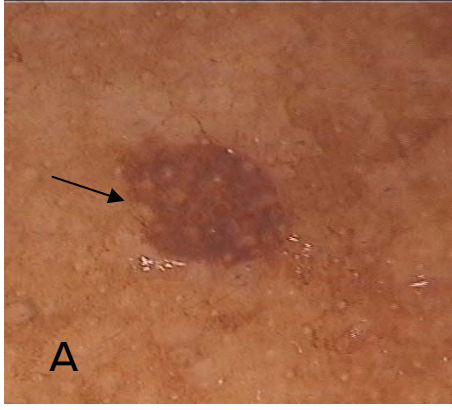
Resim 5. Koyu renkli, yuvarlak şekilli komedon benzeri açıklıklar (A), komedon benzeri açıklıklar ve sarı-beyaz renkte milia benzeri kistler (B) görülmektedir.



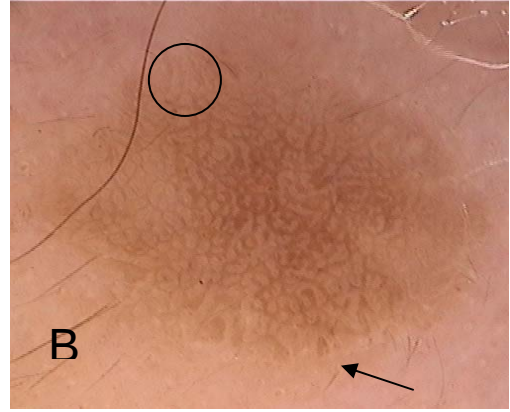
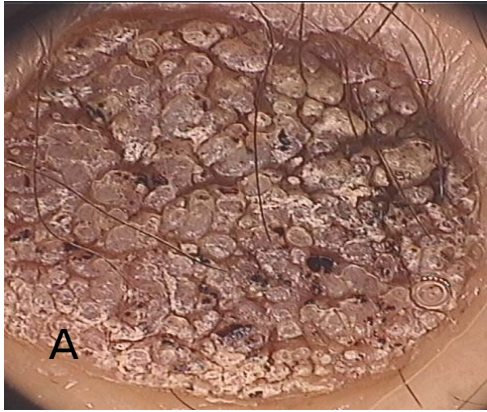
Resim 6. Lezyona beyin benzeri görünüm veren çok sayıda fissürler ve lezyon periferinde sosis parmaklar (daire içerisinde) (A), belirgin keskin kenar ile beraber siyah renkte komedon benzeri açıklıklar ve sarı-beyaz renkte milia benzeri kistler (B) görülmektedir.

En sık görülen 4 özelliği takiben; verrüköz yüzey 29 (%13,6) lezyonda, güve yeniği sınır 26 (%12,1) lezyonda, sosis parmaklar 13 (%6,1) lezyonda, hipopigmente alanlar 11 (%5,1) lezyonda, parmak izi görünümü 9 (%4,2) lezyonda, mavi-beyaz yapı 8 (%3,7) lezyonda, psödopigment ağı 7 (%3,3) lezyonda, saç tokası kan damarları 4 (%1,9) lezyonda ve mavi-gri leke 4 (%1,9) lezyonda görüldü. Lezyonların hiçbirinde pigment ağı ve psödoretiküler patern gözlenmedi.

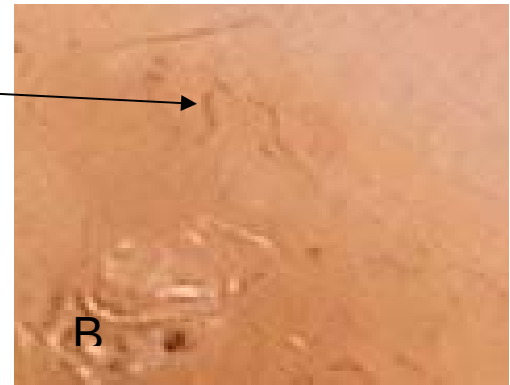
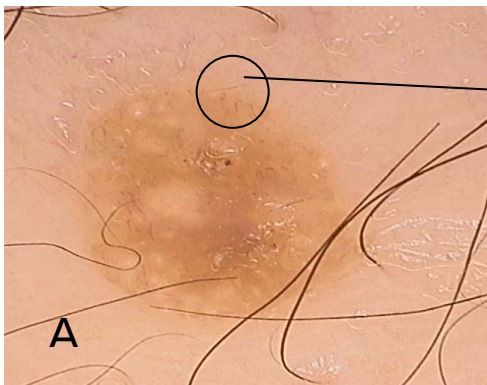
Resim 7, 8, 9, 10 ve 11'de seboreik keratozlarda gözlediğimiz diğer dermoskopik özellikler görülmektedir.



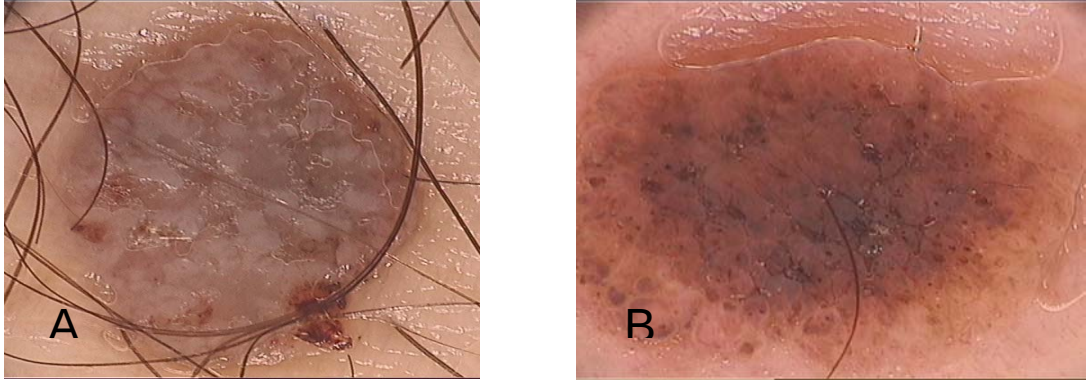
Resim 7. Güve yeniği sınırlar (oklar), çok sayıda komedon benzeri açıklıklar ve milia benzeri kistler (A,B) görülmektedir.



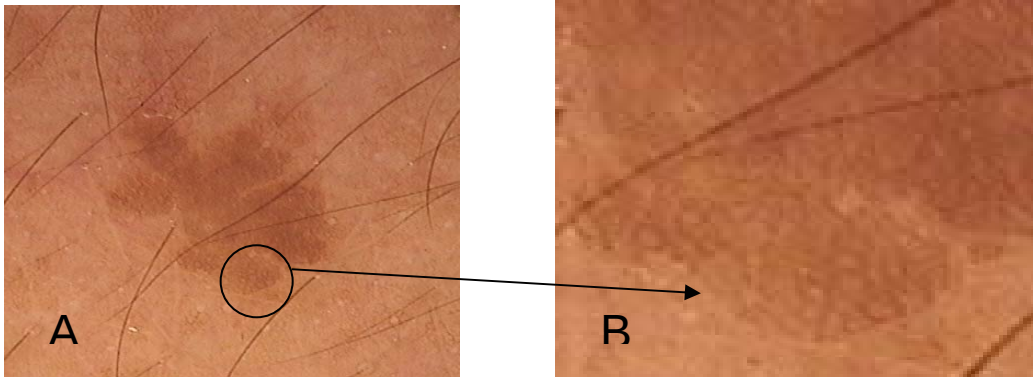
Resim 8. Belirgin verrüköz yüzey (A), sosis parmaklar (ok), parmak izi görünümü (daire içerisinde) ve fissürler (B) görülmektedir.



Resim 9. Lezyon periferine yerleşmiş saç tokası kan damarları (daire içerisinde), ortada hipopigmente alan ve dağınık yerleşmiş milia benzeri kistler (A), saç tokası kan damarlarının ayrıntılı görüntüsü (B) görülmektedir.



Resim 10. Lezyon üzerine homojen dağılmış mavi-beyaz yapı görünümü (A), çok sayıda mavi-gri leke (blotch), komedon benzeri açıklıklar ve milia benzeri kistler (B) görülmektedir.



Resim 11. Yüzde yerleşmiş retiküler tip seбореik keratozda psödopigment ağı (A) ve ayrıntıların görünümü (B).

Değerlendirilen SK lezyonlarının dermoskopik özelliklere göre dağılımı Tablo 14’de görülmektedir.

Tablo 14. Seboreik keratozların dermoskopik özelliklere göre dağılımları.

Değerlendirilen dermoskopik özellikler	Dermoskopik özelliğin saptandığı SK sayısı	%
Komedon benzeri açıklık	192	89,7
Milia benzeri kist	121	56,5
Fissürler	79	36,9
Keskin kenar	43	20,1
Verrüköz yüzey	29	13,6
Güve yeniği sınırı	26	12,1
Sosis parmaklar	13	6,1
Hipopigmente alanlar	11	5,1
Parmak izi görünümü	9	4,2
Mavi-beyaz yapı	8	3,7
Psödopigment ağı	7	3,3
Saç tokası kan damarları	4	1,9
Mavi-gri leke	4	1,9
Pigment ağı	0	0
Psödoretiküler patern	0	0

Klinik ve dermoskopik şüphe nedeniyle veya tanı doğrulamak amacıyla olguların 42’sinde (%40) hastaların sözlü izinleri alınarak SK lezyon eksizyonu yapıldı. Eksize edilen lezyonlar histopatolojik olarak incelendi. Eksize edilen 42 lezyonun tamamının (%100) histopatoloji sonucu SK olarak yorumlandı.

TARTIŞMA

Seboreik keratoz (SK), epidermal keratinositlerden kaynaklanan ve ileri yaşlarda daha sık görülen, genellikle pigmente ve benign bir tümördür (1). Toplumda çok sık görülür ve insanların çoğunda hayatları boyunca en az bir lezyon gelişir (2). Lezyonların boyutları ve evreleri çeşitlilik gösterir. Erken lezyonlar küçük, deri renginde veya kahverengi, keskin sınırlı papüllerdir (13). Lezyonlar büyüdükçe renkleri koyulaşır, deriden kabarık ve daha papillomatöz bir görünüm kazanırlar (3).

Seboreik keratozlarda prevelans, cinsiyet, ırk veya coğrafik dağılımla ilgili çok az epidemiyolojik istatistiksel çalışma vardır. SK'ların 30 yaşın altında görülmeleri beklenmez (13). SK'ların başlangıç yaşı genellikle 4.-5. dekatlardır (15). SK prevelansı, yapılan çeşitli çalışmalarda yaşa ve ülkelere göre değişen oranlarda bildirilmiştir.

Kwon ve arkadaşları 40-70 yaş arasındaki 303 erkek hastada SK prevelansını %88,1 olarak bulmuşlardır. Yaş gruplarına ayrıldığında SK prevelansı 40'lı yaşlarda %78,6, 50'li yaşlarda %93,9 ve 60'lı yaşlarda %98,7 olarak saptanmıştır. Yaşın artmasıyla beraber SK prevelansında artış olduğu sonucuna varmışlardır (16). Yapılan başka bir çalışmada da vakaların %80'inin 50 yaş üzerinde olduğu görülmüştür (12).

Yeatman ve arkadaşlarının Avustralya'da yaptıkları çalışmada dermatolojik sorunu olmayan bireylerden oluşan 100 kişilik seride, SK sıklığı 15-25 yaş grubunda %12, 26-50 yaş grubunda %79, 51 yaş üzerinde %100 olarak bildirilmiştir. Erkekler ve kadınlar arasında lezyon sayısı ve prevelansı açısından fark görülmemiştir. Bu çalışmada diğer çalışmalara göre çok daha yüksek prevelans saptanmıştır. Bunun nedeni SK lezyonlarının genetik predispozisyon ile birlikte güneşe daha fazla maruz kalanlarda daha fazla görülmesi olarak açıklanmıştır (17).

Yapılan diğer bir çalışmada 138 SK'lu hastanın ortalama yaşlarının 69 olduğu saptanmıştır (93). Gill ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da yaş ile beraber SK prevelansında artış olduğu belirtilmiştir. Bayanlar için ortalama prevelansın %26,1, erkekler için ise %20,7 olduğu görülmüştür (11). Tüm bu çalışmalar sonucunda SK sıklığının ileri yaşlarda çok yüksek olduğu dikkat çekmektedir.

Bizim çalışmamızda SK görülme sıklığı 11-30 yaş arasında %9,5, 31-50 yaş arasında %18,1 ve 50 yaş üzerinde %72,4 olarak bulunmuştur. Çalışmaya alınan

hastaların değerlendirilmesi sonucunda yaşı artması ile lezyonun görülme olasılığı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Sonuçlarımız daha önce yapılan çalışmalar ile uyumlu bulunmuştur.

Yapılan bazı çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmesine karşın SK'ların genellikle kadın ve erkeklerde eşit insidansda olduğu kabul edilmektedir.

Gill ve arkadaşlarının Avustralya' da yaptıkları çalışmada SK' u olan 15-35 yaş grubundaki 170 hastanın 82'si (%48,2) erkek, 88'i (%51,8) kadın olup, kadın/erkek oranı 1,07/1 olarak bildirilmiştir (11). Izzikson ve arkadaşlarının yaptığı 9204 vakalık çalışmada hafif oranda erkek baskınlığı saptanmıştır (12). Avustralya'da 1997'de yapılan başka bir çalışmada 100 SK' lu hastanın 52'si kadın, 48'i erkek olarak bildirilmiştir (17). De Giorgi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 138 hastanın 73'ü kadın, 65'i erkekti (93). Askari ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise hastaların %98,2'si erkeklerden oluşmaktaydı (40).

Bizim çalışmamızda ise SK' u olan 105 hastanın 73'ü (%69,5) erkek, 32'si (%30,5) kadın olup, erkekler kadınlara göre belirgin olarak daha fazladır.

SK lezyonları sıklıkla birkaç adet olmakla beraber bazen de yüzlerce sayıda olabilirler (13). Gill ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %62,5'inde sadece 1 adet SK tespit edilmiştir (11).

Bizim çalışmamızda hastaların 61'inde (%58,1) 1 adet SK, 28'inde (%26,7) 2-5 adet SK, 4'ünde (%3,8) 6-10 adet SK, 2'sinde (%1,9) 11-20 adet SK ve 10'unda (%9,5) 20 adet üzerinde SK' a rastlanmıştır.

SK' lar en sık yüz, boyun, sırtın üst bölümü ve ekstremitelerde yerleşirler. Avuç içi ve ayak tabanlarında yerleşim görülmez (13). SK' ların yerleşim bölgeleri Gill ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %67,5'inde yalnız gövdede, %25'inde gövde ve ekstremitelerde, %5'inde yalnız ekstremitelerde ve %2,5'inde (1 hasta) yalnız alında bildirilmiştir (11).

Bizim çalışmamızda SK' lar hastaların %30,5'inde yalnız yüzde, %16,2'sinde yalnız sırtta, %10,5'inde yalnız gövde ön yüzde, %6,7'sinde yalnız üst ekstremitelerde, %5,7'sinde yalnız alt ekstremitelerde, %5,7'sinde yalnız saçlı deride, %2,9'unda yalnız boyunda ve %22,5'inde birden fazla bölgede yerleşmekteydi.

Yapılan bir çalışmada hastalardaki toplam 2636 adet SK' un 865'inin (%63) yüzde, 109'unun (%17,5) boyunda, 142'sinin (%16,5) göğüs 'V' bölgesinde, 106'sının (%12,9) ön kollarda, 470'inin (%34,3) ellerin dorsal bölgelerinde,

833'ünün (%54,5) gövdede, 71'inin (%12,5) kollar ve ön kol iç bölgede ve 40'ının (%9,9) bacaklarda yerleştiği bildirilmiştir (16).

Yeatman ve arkadaşları ise 3067 adet SK'un incelendiği çalışmalarında SK'ların; %54,7'sinin gövdede, %15,2'sinin ellerde, %11,4'ünün yüz ve boyunda, %8,5'inin kolları, %6'sının alt bacakta, %2,6'sının üst bacakta ve %1,6'sının ayaklarda yerleştiğini bildirmişlerdir (17).

Askari ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada SK'ların %39,7'sinin yüz ve kulaklarda, %16,1'inin sırtta, %12,5'inin göğüste ve %10,3'ünün kolları yerleştiği bildirilmiştir (40).

Çalışmamızda saptanan toplam 742 adet SK'un; 338'i (%45,9) sırtta, 191'i (%25,7) yüzde, 132'si (%17,7) gövde ön yüzde, 30'u (%4,0) üst ekstremitede, 28'i (%3,7) alt ekstremitede, 14'ü (%1,8) saçlı deride ve 9'u (%1,2) boyunda yerleşmekteydi.

SK lezyonlarının yerleşim bölgeleri ve cinsiyetin karşılaştırıldığı Izikson ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada SK'ların erkeklerdeki en sık yerleşim bölgesinin gövde, kadınlardaki en sık yerleşim bölgesinin ekstremiteler olduğu gözlenmiştir (12).

Bizim çalışmamızda cinsiyet ile lezyonun görüldüğü yer arasındaki ilişki incelendiğinde; bayanlarda lezyonun birden fazla yerde görülme olasılığının çok düşük olduğu (sadece bir bayanda birden fazla yerde SK görülmekte) görülmüştür. Erkeklerin ise %30'unda birden fazla yerde SK'a rastlanmıştır. Çalışmamızda SK'lar kadınlarda ve erkeklerde en fazla "yüzde" yerleşmektedir. SK'ların ikinci en sık yerleşim bölgesi erkeklerde "sırt", bayanlarda ise "gövde ön yüz" şeklindedir.

SK'ların renkleri açık kahverengiden sarı ve pembe tonlarına, koyu kahverengiden siyaha kadar çeşitlilik gösterebilir (2,13). Erken lezyonların rengi daha açık tonlarda iken lezyonlar eskidikçe renkte koyulaşma olduğu görülür (3). Braun ve arkadaşlarının 192 hastalık çalışmalarında; lezyonlarda açık kahverengi rengin %95, koyu kahverengi rengin %94 ve mavi-gri rengin de %53 oranlarında olduğu saptanmıştır (46).

Çalışmamızdaki olguların 51'inde (%48,6) yalnız açık kahverengi renkte SK, 22'sinde (%21) yalnız koyu kahverengi renkte SK, 15'inde (%14,3) yalnız siyah renkte SK ve 17'sinde (%16,3) ise birden fazla renkte SK bulunmaktaydı. Toplam 742 adet SK'un 597'si (%80,5) açık kahverengi renkte, 123'ü (%16,5) koyu kahverengi renkte ve 22'si (%3,0) siyah renkte idi.

Seboreik keratoz lezyonlarının çoğunun büyüklüğü yaklaşık olarak 0.5 cm ile 1 cm arasındadır. Nadiren 5cm'den büyük olabilirler (13). Kore'de erkek hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada yaşı artmasıyla beraber SK çaplarında artış olduğu saptanmıştır (16). Başka bir çalışmada da benzer sonuçlara rastlanmıştır (11).

Bizim çalışmamızda lezyonların 669'u (%90,2) 1 cm'den küçüktü ve yaşı artması ile SK boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.

SK'lar genellikle asemptomatiktirler. Hastaları sadece kozmetik açıdan rahatsız ederler (39). SK'larda irritasyon ve enfeksiyon sonrasında ödem, kanama, sızıntı, krutlanma ve kaşıntı olabilir (1).

Heffernan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada SK'lu hastaların hiçbirinde semptoma rastlanmamıştır (33). Askari ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 224 SK'un %41,1'inin asemptomatik olduğu bildirilmiştir. Bunun yanında %34,8'inde lezyon çapında değişiklik, %25,5'inde kaşıntı, %16,1'inde kanama, %13,4'ünde hassasiyet, %1,8'inde yanma ve %7,6'sında da diğer semptomların olduğu gözlenmiştir (40).

Bizim çalışmamızda da olguların 75'inde (%71,4) SK'lar asemptomatikken, 30'unda (%28,6) kaşıntı semptomu mevcuttu. Yukarıda belirtilen çalışmalara benzer şekilde asemptomatik lezyon sayısı fazlaydı. Lezyonların kaşıntılı olması ile lezyon boyutu arasında ilişki saptamadık.

Tropikal iklimlerde daha sık görülmesi ve daha erken yaşta başlamaları nedeni ile güneş ışığının SK gelişiminde bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir (1,13). Kwon ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada kümülatif güneş maruziyetinin daha fazla olduğu baş-boyun, ellerin dorsal yüzleri ve ön kollarda SK prevalansı %80,5 olarak bildirilmiştir. Güneş ışığının SK'ların gelişimi ve büyümesinde rol oynadığı sonucuna varılmıştır. (16). Gill ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada yüksek oranda güneş maruziyeti olan bölgelerde SK sıklığında artış gözlenmemiştir. Güneş ışınlarının SK'ların gelişimindeki tek faktör olmadığı sonucuna varılmıştır (11). Başka bir çalışmada da SK'ların el sırtı ve baş-boyun gibi güneş gören bölgelerde daha fazla sayıda bulundukları saptanmıştır (17).

Bizim çalışmamızda olguların 58'inde (%55,2) kronik güneş maruziyeti öyküsü yokken, 47'sinde kronik güneş maruziyeti öyküsü (%44,8) vardı. SK'ların %28,8'i baş-boyun ve ön kol gibi kümülatif güneş maruziyetinin daha fazla olduğu bölgelerde yerleşmekteydi. Olguların değerlendirilmesi sonucunda kronik güneş

maruziyeti ile lezyon sayısında artış veya kişide lezyon görülme olasılığında artış görülmemiştir.

Askari ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hastalardaki lezyon sürelerinin; 0-12 ay arasında %29,9, 1-2 yıl arasında %12,5, 2-5 yıl arasında %18,8, 5-10 yıl arasında %5,4, 11-20 yıl arasında %10,3 olduğu bildirilmiştir (40).

Bizim çalışmamızda olguların 3'ünde (%2,9) lezyon başlangıç süresi 1 yıldan az, 28'inde (%26,7) 1 ile 5 yıl arasında, 29'unda (%27,6) 6 ile 10 yıl arasında ve 45'inde (%42,9) 11 yıl ve üzerinde saptandı.

Askari ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hastaların %7,6'sında aile öyküsü, %23,7'sinde non-melanoma cilt kanseri öyküsü saptanmıştır (40). Heffernan ve arkadaşları da hastalarının hiçbirinde medikal problem veya malign neoplazm ile karşılaşmamışlardır (45).

Bizim çalışmamızda 105 hastanın 15'inde (%14,2) seboreik keratoz açısından aile öyküsü, 4 hastada BCC öyküsü mevcuttu. Hastalarda aktinik keratoz, cherry angiom ve senil lentigo en sık karşılaşılan dermatolojik muayene bulguları idi. Hastalardan birinde deri metastazının olduğu aktif akciğer kanseri ve birinde ise akciğer kanseri öyküsü mevcuttu.

Dermoskopi (epiluminans mikroskopi, dermatoskopi, deri yüzey mikroskopi), pigmente deri lezyonlarının tanısında çıplak gözle görülemeyen morfolojik özelliklerin görülebilmesini sağlayan, basit, non-invaziv bir tanı yöntemidir (6,7). Pigmente deri lezyonlarının pigmentasyon özellikleri, homojeniteleri, şekilleri, sınır ve yüzey özellikleri dermoskopi ile değerlendirilir. SK tanısı genellikle klinik olarak konulmakla beraber bazı hastalarda pigmente SK ile malign melanom ayırıcı tanısı güç olabilir. Bu nedenle dermoskopik inceleme SK tanısı ve ayırıcı tanısında büyük avantajlar sağlar (9,46). İlk olarak 1951'de kullanılan dermoskopi tekniği günümüze kadar büyük gelişmeler göstermiştir. Bizim çalışmamızda da kullandığımız dijital dermoskopi tekniği, lezyonların makroskopik ve dermoskopik kayıtlarının alınması ve daha sonraki kontrollerde lezyon özelliklerinin karşılaştırılması açısından önemlidir.

SK'da en sık görülen dermoskopik özellikler komedon benzeri açıklıklar ve milia benzeri kistlerdir. SK'da sık görülen diğer bir dermoskopik özellik irregüler, lineer şekilli ve keratin ile dolu fissürlerdir. Fissürler çok sayıda olduklarında lezyona 'beyin benzeri' bir görünüm verirler (9).

Braun ve arkadaşlarının yaptığı 203 pigmente SK'un incelendiği çalışmada en sık saptanan dermoskopik özellikler; 144 lezyonda komedon benzeri açıklıklar (%71), 135 lezyonda milia benzeri kistler (%66), 129 lezyonda saç tokası kan damarları (%63) ve 183 lezyonda keskin kenar (%90) şeklinde bildirilmiştir. Bununla beraber 124 lezyonda fissürler (%61), 94 lezyonda güve yeniği sınır (%46) ve 94 lezyonda pigment ağı (%46) olduğunu bildirmişlerdir (46).

Vasküler özelliklerin de değerlendirilebildiği dermoskopik incelemede, pigmente SK'da lezyonun periferinde 'saç tokası kan damarları' şeklinde spesifik vasküler yapı bulunabilir (9).

Argenziano ve arkadaşları dermoskopik olarak inceledikleri 531 lezyonun 41 tanesine histopatolojik olarak SK tanısı koymuşlardır. Bu lezyonlara yapılan dermoskopik inceleme sonrasında lezyonların %51,2'sinde (21 adet) saç tokası kan damarları saptanmıştır. Herhangi bir lezyonun dermoskopik incelemesinde saç tokası kan damarları gözleendiğinde lezyonun SK olma olasılığının %70 olduğu sonucuna varmışlardır (94).

'Sosis parmaklar' SK'daki tipik dermoskopik yapılar arasındadır. Kahverengi, mavi, hipopigmente (amelanotik) renklerde olabilirler. Lineer (uzun parmak), semilineer (kıvrılmış parmak), dallanmış (2 veya 3 komşu parmak, 'V' veya 'W' şeklinde) ve oval-sirküler (parmak uçları) şekilde olabilirler. Kopf ve arkadaşlarının yaptıkları 299 SK lezyonunun dermoskopik olarak incelendiği çalışmada lezyonların %44'ünde sosis parmaklar görünümü gözlenmiştir. Pigment ağı benzeri yapıların ise %35 oranında olduğu belirtilmiştir (95).

Kahverengi renkte birbiriyle bağlantılı çizgiler ağı olarak tanımlanan pigment ağı melanositik lezyonların özelliği olmakla beraber SK'da da görülebilir. Yapılan çalışmalarda da SK'da pigment ağı benzeri yapılar %7 ve %46 oranlarında bildirilmiştir (4,46). De Giorgi ve arkadaşlarının değerlendirdiği 402 SK lezyonunun yaklaşık olarak %10'unda melanositik lezyonlar ile ilişkili en az 1 özellik görülmüştür. Aynı zamanda lezyon tanımlanmasında vasküler paternlerin tek başlarına tanı kriterleri olmayacağı belirtilmiştir (93).

Bizim çalışmamızda 214 lezyonun incelenmesi sonrasında en sık saptanan dermoskopik özellikler; 192 (%89,7) lezyonda komedon benzeri açıklıklar, 121 (%56,5) lezyonda milia benzeri kistler, 79 (%36,9) lezyonda fissürler ve 43 (%20,1) lezyonda keskin kenar şeklindedir.

Bizim çalışmamızda da birçok diğer çalışmada olduğu gibi SK için standart dermoskopik özellikler olan komedon benzeri açıklıklar ve milia benzeri kistler en sık karşılaşılan özelliklerdi. Spesifik özellikleri takiben karşılaşılan dermoskopik özellikler sırasıyla; %13,6 oranında verrüköz yüzey, %12,1 oranında güve yeniği sınır, %6,1 oranında sosis parmaklar, %5,1 oranında hipopigmente alanlar, %4,2 oranında parmak izi görünümü, %3,7 oranında mavi-beyaz yapı, %3,3 oranında psödopigment ağı, %1,9 oranında saç tokası kan damarları ve %1,9 oranında da mavi-gri leke şeklindeydi. Lezyonların hiçbirinde melanositik lezyonlar için spesifik olan dermoskopik özelliklerden pigment ağı, globüller, dallanmış uzantılar veya paralel patern varlığına rastlanmadı.

Gill ve arkadaşlarının yaptıkları 170 hastadan oluşan çalışmada 22 shave biyopsinin histopatolojik incelemesi sonucunda 20 lezyonda (%91) SK klinik tanısı doğrulanmıştır (11). Murphy ve arkadaşlarının yaptıkları 103 vakalık çalışmada SK klinik tanı doğruluğu %99 oranında bulunmuştur (47).

Seboreik keratoz lezyonlarının sıklıkla kozmetik problem dışında bir şikayet oluşturmamaları ve hastalarda yanlış inanışlardan dolayı biyopsi aldırma korkusunun olması nedeniyle çalışmamızda sadece şüpheli olan ve hastaların sözlü onay verdikleri lezyonlar total olarak eksize edildi. Histopatolojik olarak incelenen 42 lezyonun tamamının (%100) histopatoloji sonucu SK olarak yorumlandı.

Dermoskopi tekniği son yıllarda dermatolojide melanositik lezyon ayırımında kullanılan popüler bir yöntemdir. Melanositik lezyonlar ile seboreik keratozun ayırımında da kullanılmaktadır, ancak literatüre bakıldığında bu konuda yapılmış çalışma sayısı kısıtlıdır. Biz çalışmamızda az bilinen bu konuya ışık tutması amacı ile seboreik keratozda klinik ve dermoskopik özellikleri değerlendirdik. Diğer çalışmalarda olduğu gibi komedon benzeri açıklıklar ve milia benzeri kistlerin seboreik keratozda en sık karşılaşılan dermoskopik özellikler olduklarını gördük.

SONUÇ

Seboreik keratoz (SK)'lar, epidermal keratinositlerden kaynaklanan ve ileri yaşlarda daha sık görülen, renkleri açık kahverengiden sarı ve pembe tonlarına, koyu kahverengiden siyaha kadar çeşitlilik gösterebilen benign tümörlerdir. Dermoskopi, melanositik ve non-melanositik lezyonlar ile malign ve benign lezyonların in vivo ayırıcı tanısında kullanılan ve bu nedenle de SK tanısında da önemli olan bir tekniktir.

Bu çalışmada SK'ların erkeklerde ve 50'li yaşlardan itibaren daha sık görüldüğünü saptadık. Değerlendirilen 742 adet SK lezyonunun dağılımına bakıldığında en sık yerleşim yeri sırt (%45,9) iken, olgulardaki SK dağılım lokalizasyonuna bakıldığında en sık yerleşim bölgesi yüzdü (%30,5). Olguların %58,1'inde 1 adet SK, %9,5'inde 20 adet üzerinde SK mevcuttu. Toplam 742 adet SK lezyonunun %80,4 açık kahverengi renkteydi. Lezyonların %90,2'si 1 cm'den küçüktü. Olgulardaki tek semptom olan kaşıntıya %28,6 oranında rastlandı. Güneş maruziyeti ile lezyon oluşumu veya lezyon sayısında artış arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi.

Değerlendirilen 214 adet SK lezyonunda en sık karşılaşılan dermoskopik özellikler 192 (%89,7) lezyonda komedon benzeri açıklıklar, 121 (%56,5) lezyonda milia benzeri kistler, 79 (%36,9) lezyonda fissürler ve 43 (%20,1) lezyonda keskin kenar şeklindeydi. Histopatolojik olarak incelenen lezyonlarda klinik ve dermoskopik tanı doğruluğu %100'dü.

Bu sonuçlar SK'larda komedon benzeri açıklıklar ve milia benzeri kistlerin karakteristik dermoskopik bulgular olduğunu ve SK'larda klinik ve dermoskopik tanıda doğruluk oranlarının çok yüksek olduğunu desteklemektedir.

ÖZET

Bu çalışmada seboreik keratozların klinik ve dermoskopik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya Ocak 2007- Haziran 2008 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğine başvuran, yaşları 13-93 arasında değişen, vücudunda en az 1 adet seboreik keratozu bulunan 105 hasta alındı.

Çalışmaya alınan 105 hastanın %69,5'i erkek, %30,5'i kadındı. SK görülme sıklığı 50 yaş üzerinde %72,4 olarak bulundu. Çalışmaya alınan 105 hastadaki toplam 742 adet seboreik keratozun 338'i (%45,9) sırtta, 191'i (%25,7) yüzde, 132'si (%17,7) gövde ön yüzde, 30'u (%4,0) üst ekstremitede, 28'i (%3,7) alt ekstremitede, 14'ü (%1,8) saçlı deride ve 9'u (%1,2) boyunda yerleşmekteydi. Seboreik keratozların %80,5'i açık kahverengi renkte, %16,5'i koyu kahverengi renkte ve %3'ü siyah renkte idi. Hastalarda tespit edilen seboreik keratozların %90,2'sinin boyutu 1 cm'den küçüktü. Olguların %58,1'inde 1 adet, %15,2'sinde 6 adet ve üzerinde seboreik keratoz tespit edildi. Olguların %28,6'sında lezyonlarda kaşıntı semptomu mevcuttu. Olguların %44,8'inde kronik güneş maruziyeti öyküsü vardı.

Dermoskopik olarak incelenen 214 adet seboreik keratoz lezyonunda; komedon benzeri açıklıklar %89,7, milia benzeri kistler %56,5, fissürler %36,9, keskin kenar %20,1, verrüköz yüzey %13,6, güve yeniği sınır %12,1, sosis parmaklar %6,1, hipopigmente alanlar %5,1, parmak izi görünümü %4,2, mavi-beyaz yapı %3,7, psödopigment ağı %3,3, saç tokası kan damarları %1,9 ve mavi-gri leke %1,9 oranlarında görüldü.

Çalışmamızın sonuçlarında seboreik keratozların kişilerde görülme olasılığının yaş ile beraber artış gösterdiği, seboreik keratoz lezyonlarının dermoskopik incelemesinde komedon benzeri açıklıklar, milia benzeri kistler, fissürler ve keskin kenar özelliklerinin en sık karşılaşılan dermoskopik özellikler olduğunu gördük. Bu bulgular literatürdeki diğer sonuçlar ile benzerlik göstermekle birlikte daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Seboreik keratoz, klinik özellikler, dermoskopik özellikler

SUMMARY

DETERMINATION OF CLINICAL AND DERMOSCOPIC CHARACTERISTICS OF SEBORRHEIC KERATOSES

In this study, determination of clinical and dermoscopic characteristics of seborrheic keratoses was aimed.

A total of 105 patients who applied to the Department of Dermatology, Medical Research Hospital, Dicle University between January 2007- June 2008, whose ages varied between 13 and 93 years, and who had at least one seborrheic keratose (SK) in his or her body, were included into the study.

Of 105 patients in the study, 69,5% were male and 30,5% female. The frequency of SK was found to be 72,4% in over 50 years old. Of the total 742 SK in 105 patients, 338 (45,9%) were localized on back, 191 (25,7%) on face, 132 (17,7%) on the front part of the body, 30 (4,0%) on upper extremities, 28 (3,7%) on lower extremities, 14 (1,8%) on scalp and 9 (1,2%) on neck. Of these seborrheic keratoses detected in our patients, the size of 90,2% was less than 1 cm. One SK was determined in 58,1% of the cases, 6 and more SK in 15,2%. Seborrheic keratoses were itching in 28,6%. In addition, there was sun exposure history in 44,8%.

In 214 seborrheic keratose lesions examined dermoscopically, comedolike openings was seen at a rate of 89,7%, milialike cysts as 56,5%, fissures as 36,9%, sharp demarcation as 20,1%, verrucose surface as 13,6%, moth-eaten border as 12,1%, fat fingers as 6,1%, hypopigmented sites as 5,1%, fingerprinting as 4,2%, blue-whitish veil as 3,7%, pseudopigment network as 3,3%, hairpin blood vessels as 1,9% and blue-gray blotches as 1,9%.

In conclusion, it was determined that the prevalence of seborrheic keratoses in individuals increases with age. In dermoscopic examination of seborrheic keratoses that the most commonly encountered characteristic of seborrheic keratose lesions were comedolike openings, milialike cysts, fissures and sharp demarcation. Although these findings were similar to those in literature, more extensive studies are required to be carried out.

Key Words: Seborrheic keratosis, clinical characteristics, dermoscopic characteristics

KAYNAKLAR

1. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. Benign epidermal tumors. In: Rook's Textbook of Dermatology. 7th ed. London: Blackwell Science, 2004;2:36.39-36.42.
2. Silver SG, Ho VCY. Benign epithelial tumors. In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Freedberg, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, eds. 6th. New York: Mc Graw Hill, 2003;1:767-70.
3. Braun-Falco O, Plewing G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Benign epithelial tumors. In Dermatology. 2nd ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York. 2000:1441-4.
4. De Giorgi V, Massi D, Stante M, Carli P. False "melanocytic" parameters shown by pigmented seborrheic keratoses: a finding which is not uncommon in dermoscopy. Dermatol Surg 2002;28:776-9.
5. Braga JCT, Scope A, Klaz I, Mecca P, Spencer P, Marghoob AA. Melanoma mimicking seborrheic keratosis: an error of perception precluding correct dermoscopic diagnosis. J Am Acad Dermatol 2007;12:1-6.
6. Zaballos P, Blazquez S, Puig S, Salsench E, Rodero J, Vives JM, Malveyh J. Dermoscopic pattern of intermediate stage in seborrheic keratosis regressing to lichenoid keratosis: report of 24 cases. Br J Dermatol 2007;157:266-72.
7. Scope A, Benvenuto-Andrade C, Agero ALC, Marghoob AA. Nonmelanocytic lesions defying the two-step dermoscopy algorithm. Dermatol Surg 2006;32:1398-1406.
8. De Giorgi V, Massi D, Setsini S, Alfaioli B, Carelli G, Carli P. Cutaneous collision tumour (melanocytic naevus, basal cell carcinoma, seborrheic keratosis): a clinical, dermoscopic and pathological case report. Br J Dermatol 2005;152:787-90.
9. Braun RP, Rabinovitz H, Oliviero M, Kopf AW, Saurat JH. Dermoscopic diagnosis of seborrheic keratosis. Clin Dermatol 2002;20:270-2.
10. Requena L, Kutzner H. Seborrheic keratosis with pseudorosettes and adamantinoid seborrheic keratosis: two new histopathologic variants. J Cutan Pathol 2006;33 (Supl.2):42-5.
11. Gill D, Dorevitch A, Marks R. The prevalence of seborrheic keratoses in people aged 15 to 30 years. Arch Dermatol 2000;136:759-62.

12. Izikson L, Sober AJ, Mihm MC, Zembowicz A. Prevalence of melanoma clinically resembling seborrheic keratosis. Analysis of 9204 cases. *Arch Dermatol* 2002;138:1562-6.
13. Cockerell CJ and Larsen F. Benign epidermal tumors and proliferation. In: *Dermatology*. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. 2nd ed. Edinburg: Mosby, 2008;2:1661-6.
14. Kirkham N. Tumors and cysts of the epidermis. In: *Lever's Histopathology of the Skin*. Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson Jr B, eds. 8th. New York: Lippincott-Raven, 1997:689-93.
15. Odom RB, James WD, Berger TG. *Andrew's Disease Of The Skin*. 9th Ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000:804-7.
16. Kwon OS, Hwang EJ, Bae JH, Park HE, Lee JC, Youn JI, Chung JH. Seborrheic keratosis in the Korean males: causative role of sunlight. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2003;19:73-80.
17. Yeatman JM, Kilkenny M, Marks R. The prevalence of seborrheic keratoses in an Australian population: does exposure to sunlight play a part in their frequency? *Br J Dermatol* 1997;137:411-4.
18. Hafner C, Vogt T, Landthaler M, Müsebeck J. Somatic FGFR3 and PIK3CA mutations are present in familial seborrheic keratoses. *Br J Dermatol* 2008;159(1):214-7.
19. Rongioletti F, Corbella L, Rebora A. Multiple familial seborrheic keratoses. *Dermatologia* 1988;176(1):43-5.
20. Bai H, Cviko A, Granter S, Yuan L, Betensky RA, Crum CP. Immunophenotypic and viral (human papillomavirus) correlates of vulvar seborrheic keratosis. *Hum Pathol* 2003;34(6):559-64.
21. Gushi A, Kanekura T, Kanzaki T, Eizuru Y. Detection and sequences of human papillomavirus DNA in nongenital seborrheic keratosis of immunopotent individuals. *J Dermatol Science* 2003;31:143-9.
22. Heaphy MR, Millns JL, Schroeter AL. The sign of Leser-Trélat in a case of adenocarcinoma of the lung. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:386-90.
23. Kobayashi M, Hiruma M, Suga Y, Nishimura K, Ogawa H. A patient with a seborrheic keratosis which caused impaired hearing by closure of the external auditory meatus. *Int J Dermatology* 2000;39:550-1.

24. Hafner C, Hartmann A, Real FX, Hofstaedter F, Landthaler M, Vogt T. Spectrum of FGFR3 mutations in multiple intraindividual seborrheic keratoses. *J Invest Dermatol* 2007;127(8):1883-5.
25. Hafner C, Hartman A, Vogt T. FGFR3 mutations in epidermal nevi and seborrheic keratoses: lessons from urothelium and skin. *J Invest Dermatol* 2007;127(7):1572-3.
26. Manaka I, Kadono S, Kawashima M, Kobayashi T, Imokawa G. The mechanism of hyperpigmentation in seborrheic keratosis involves the high expression of endothelin-converting enzyme-1 α and TNF- α , which stimulate secretion of endothelin 1. *Br J Dermatol* 2001;145:895-903.
27. Teraki E, Tajima S, Manaka I, Kawashima M, Miyagishi M, Imokawa G. Role of endothelin-1 in hyperpigmentation in seborrheic keratosis. *Br J Dermatol* 1996;135(6): 918-23.
28. Wrone DA, Yoo S, Chipps LK, Moy RL. The expression of p63 in actinic keratoses, seborrheic keratosis, and cutaneous squamous cell carcinomas. *Dermatol Surg* 2004;30:1299-1302.
29. Kamiya M, Takeuchi Y, Katho M, Yokoo H, Sasaki A, Nakazato Y. Expression of p73 in normal skin and proliferative skin lesions. *Pathol Int* 2004;54:890-5.
30. Ko CJ, Shintaku P, Binder SW. Comparison of benign keratoses using p53, bcl-1, and bcl-2. *J Cutan Pathol* 2005;32:356-9.
31. Pesce C, Scalora S. Apoptosis in the areas of squamous differentiation of irritated seborrheic keratosis. *J Cutan Pathol* 2000;27:121-3.
32. Mabuchi T, Akasaka E, Kondoh A, Umezawa Y, Matsuyama T, Ozawa A. Seborrheic keratosis that follows Blaschko's lines. *J Dermatol* 2008;35:301-3.
33. Heffernan MP, Khavari PA. Raindrop seborrheic keratoses: a distinctive pattern on the backs of elderly patients. *Arch Dermatol* 1998;134:382-3.
34. Guliás-Cañizo R, Aranda-Rábago J, Rodríguez-Reyes AA. Seborrheic keratosis of conjunctiva: a case report. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2006;81(4):217-9.
35. Trattner A, David M, Sandbank M. Seborrheic keratoses of the areola. *Cutis* 1994;53(2):95-6.
36. Konishi E, Nakashima Y, Manabe T, Mazaki T, Wada Y. Irritated seborrheic keratosis of the external ear canal. *Pathol Int* 2003;53:622-6.
37. Thakur JS, Thakur A, Chauhan CGS, Diwana VK, Chauhan DC. Giant pedunculated seborrheic keratosis of penis. *Indian J Dermatol* 2008;53(1):37-8.

38. Livaoğlu M, Karacal N, Gücer H, Arvas L. Giant genital seborrheic keratosis. *Dermatol Surg* 2007;33:1357-8.
39. Daque MI, Jordan JR, Fleischer AB, Williford PM, Feldman SR, Teuschler H, Chen GJ. Frequency of seborrheic keratosis biopsies in the United States: a benchmark of skin lesion care quality and cost effectiveness. *Dermatol Surg* 2003;29:796-801.
40. Askari SK, Schram SE, Wenner RA, Bowers S, Liu A, Bangerter AK, Warshaw EM. Evaluation of prospectively collected presenting signs/symptoms of biopsy-proven melanoma, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and seborrheic keratosis in an elderly male population. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:739-47.
41. Babapour R, Leach J, Levy H. Dermatosi papulosa nigra in a young child. *Pediatric Dermatology* 1993;10(4):356-8.
42. Tagami H, Yamada M. Seborrheic keratosis: an acantholytic variant. *J Cutan Pathol* 1978;5(3):145-9.
43. Chen M, Shinmori H, Takemiya M, Miki Y. Acantholytic variant of seborrheic keratosis. *J Cutan Pathol* 1990;17(1):27-31.
44. Nakayasu K, Nishimura A, Maruo M, Wakabayashi S. Trichilemmal differentiation in seborrheic keratosis. *J Cutan Pathol* 1981;8(3):256-62.
45. Kossard S, Berman A, Winkelmann RK. Seborrheic keratoses and trichostasis spinulosa. *J Cutan Pathol* 1979;6(6):492-5.
46. Braun RP, Rabinovitz HS, Krischer J, Kreusch J, Oliviero M, Naldi L, Kopf AW, Saurat JH. Dermoscopy of pigmented seborrheic keratosis: a morphological study. *Arch Dermatol* 2002;138:1556-60.
47. Murphy M, Watson R. Accuracy of diagnosis of seborrheic keratoses in a dermatology clinic. *Arch Dermatol* 2000;136:800-1.
48. Lewis FM, Start RD, Gawkrödger DJ. Diagnostic accuracy for basal cell papillomas. *Br J Dermatol* 1993;129:94-5.
49. Carrera C, Segura S, Palou J, Puig S, Segura J, Martí RM, Malvehy J. Seborrheic keratosislike melanoma with folliculotropism. *Arch Dermatol* 2007;143:373-6.
50. Lee JYY, Lin MH. Pigmented malignant hidroacanthoma simplex mimicking irritated seborrheic keratosis. *J Cutan Pathol* 2006;33:705-8.

51. Zhang Q, Wang W, Zhao M, Shen L, Cheng J, Zhang B, Li L. Clinical and pathological study of lichen-planus-like keratosis in China. *J Dermatol* 2006;33:457-61.
52. Lim C. Seborrheic keratoses with associated lesions: a retrospective analysis of 85 lesions. *Australas J Dermatol* 2006;47:109-13.
53. Johr R, Saghari S, Nouri K. Ecrine porocarcinoma arising in a seborrheic keratosis evaluated with dermoscopy and treated with Mohs' technique. *Int J Dermatol* 2003;42:653-7.
54. Cascajo CD, Reichel M, Sánchez JL. Malignant neoplasms associated with seborrheic keratoses. An analysis of 54 cases. *Am J Dermatopathol* 1996;18(3):278-82.
55. Akasaka T, Kon S. Two cases of basal cell carcinoma arising in seborrheic keratosis. *J Dermatol* 1997;24(5):322-7.
56. Rao BK, Freeman RG, Poulos EG, Arbesfeld L, Rendon M. The relationship between basal cell epithelioma and seborrheic keratosis. A study of 60 cases. *J Dermatol Surg Oncol* 1994;20(11):761-4.
57. Betti R, Meni S, Cerri A, Vergani R, Crosti C. Seborrheic keratosis with compound nevus, junctional nevus and basal cell carcinoma in the same lesion. *Dermatology* 2001;203(3):265-7.
58. ENdoh K, Ohara M, Kosegawa G, Akasaka T. Occult basal cell carcinoma arising in seborrheic keratosis. *J Dermatol* 1998;25(6):374-8.
59. Misago N, Satoh T, Narisawa Y. Basal cell carcinoma with tricholemmal (at the lower portion) differatiation within seborrheic keratosis. *J Cutan Pathol* 2003;30:196-201.
60. Blochi PH. Transformation of seborrheic keratosis into Bowen's disease. *J Cutan Pathol* 1978;5(6):361-7.
61. Mekni A, Bouraoui S, Kchir N, Kort R, Bellil K, El May A. Malignancy arising in seborrheic keratosis: two cases report. *Tunis Med* 2003;81(10):835-8.
62. Marschall SF, Ronan SG, Massa MC. Pigmented Bowen's disease arising from pigmented seborrheic keratoses. *J Am Acad Dermatol* 1990;23(3):440-4.
63. Hoshina D, Akiyama M, Hata H, Aoyagi S, Sato-Matsumura KC, Shimizu H. Eccrine porocarcinoma and Bowen's disease arising in a seborrhoeic keratosis. *Clin Exp Dermatol* 2006;32:54-6.

64. Al-Daraji WI, Al-Dawoud A. Primary cutaneous ganglioneuroma arising within a seborrheic keratosis: a rare association. *Clin Exp Dermatol* 2005;30:137-140.
65. Zabel RJ, Vinson RP, McCollough ML. Malignant melanoma arising in a seborrheic keratosis. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:831-3.
66. Klimopoulos S, Kounoudes C, Pantelidaki C, Skrepetou K, Papoudos M, Katsoulis H. The Leser-Trélat sign in association with carcinoma of the ampulla of Vater. *Am Journal Gastroenterol* 2001;96:1623-6.
67. Wieland CN, Kumar NK. Sign of Leser-Trélat. *Int J Dermatol* 2008;47:643-4.
68. Kilickap S, Yalcin B. The sign of Leser-Trélat. *N Engl J Med* 2007;356;21:2184.
69. Da Costa França AFE, Siqueira NS, Carvalheira JBC, Saad MJA, Souza EM. Acanthosis nigricans, tripe palms and the sign of Leser-Trélat in a patient with a benign hepatic neoplasia. *JEADV* 2007;21:846-8.
70. Kebria MM, Belinson J, Kim R, Mekhail TM. Malignant acanthosis nigricans, tripe palms and the sign of Leser-Trélat, a hint to the diagnosis of early stage ovarian cancer: a case report and review of the literature. *Gynecologic Oncology* 2006;101:353-5.
71. Flugman SL, McClain SA, Clark RAF, Brook S. Transient eruptive seborrheic keratoses associated with erythrodermic psoriasis and erythrodermic drug eruption: report of two cases. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:212-4.
72. Sahin MT, Öztürkcan S, Türel Ermertcan A, Saçar T, Türkdoğan P. Transient eruptive seborrheic keratoses associated with erythrodermic pityriasis rubra pilaris. *Clin Exp Dermatol* 2004;29:545-62.
73. Ikari Y, Ohkura M, Morita M, Seki K, Kubota Y, Mizoguchi M. Leser-Trélat sign associated with Sezary syndrome. *J Dermatol* 1995;22(1):62-7.
74. Horiuchi Y, Katsuoka K, Tsukamoto K, Takezaki S. Leser-Trélat sign associated with Sezary syndrome. *Cutis* 1985;36(5):409-10.
75. Williams JV, Helm KF, Long D. Chemotherapy-induced inflammation in seborrheic keratoses mimicking disseminated herpes zoster. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:643-4.
76. Patton T, Zirwas M, Nieland-Fisher N, Jukic D. Inflammation of seborrheic keratoes caused by cytarabine: a pseudo sign of Leser-Trélat. *J Drugs Dermatol* 2004;3(5):565-6.

77. Shamsadini S, Wadji MB, Shamsadini A. Surrounding ipsilateral eruptive seborrheic keratosis as a warning sign of intraductal breast carcinoma and Paget's disease (Leser Trelat sign). *Dermatol Online J* 2006;12(6):27.
78. Satterfield PA, Haas AF. Postoperative localized eruption of seborrheic keratoses. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:267-8.
79. Foong HBB, Ibrahimi OA, Elpern DJ, Tyring S, Rady P, Carlson JA. Multiple facial seborrheic keratosis-like lesions in a young woman with epidermodysplasia verruciformis. *Int J Dermatol* 2008;47:476-8.
80. Herron MD, Bowen AR, Krueger GG. Seborrheic keratoses: a study comparing the standard cryosurgery with topical calcipotriene, topical tazarotene, and topical imiquimod. *Int J Dermatol* 2004;43:300-2.
81. Mehrabi D, Brodell RT. Use of the Alexandrite laser for treatment of seborrheic keratoses. *Dermatol Surg* 2002;28:437-9.
82. Burkhart CG, Burkhart CN. Use of keratolytic agent with occlusion for topical treatment of hyperkeratotic seborrheic keratoses. *Skinmed* 2008;7:15-8.
83. Fein H, Maytin EV, Mutasim DF, Bailin PL. Topical protease therapy as a novel method of epidermal ablation: preliminary report. *Dermatol Surg* 2005;31:139-48.
84. Chun EY, Lee JB, Lee KH. Focal trichloroacetic acid peel method for benign pigmented lesions in dark-skinned patients. *Dermatol Surg* 2004;30:512-6.
85. Thyssen JP, Zachariae C. Successful treatment of multiple seborrheic keratoses using acitretin. *JEADV* 2007;21:269-70.
86. Culbertson GR. 532-nm diode laser treatment of seborrheic keratoses with color enhancement. *Dermatol Surg* 2008;34:525-8.
87. Carli P, De Giorgi V, Soyer HP, Stante M, Mannone F, Giannotti B. Dermatoscopy in the diagnosis of pigmented skin lesions: a new semiology for the dermatologist. *JEADV* 2000;14:353-69.
88. Robinson JK, Nickoloff BJ. Digital epiluminescence microscopy monitoring of high-risk patients. *Arch Dermatol* 2004;140:49-56.
89. Orpin SD, Preston PW, Salim A. The 'St. Tropez' sign; a new dermoscopic feature of seborrheic keratoses? *Clin Exp Dermatol* 2006;31:706-23.
90. Menzies SW, Zalaudek I. Why perform dermoscopy? *Arch Dermatol* 2006;142:1211-2.

91. Argenziano G, Rossiello L, Scalvenzi M, Staibano S, Ruocco E, Cicale L, Soyer HP. Melanoma simulating seborrheic keratosis: a major dermoscopy pitfall. *Arch Dermatol* 2003;139:389-91.
92. Zaballos P, Daufi C, Puig S, Argenziano G, Moreno-Ramirez D, Cabo H, Marghoob AA, Llambrich A, Zalaudek I, Malvey J. Dermoscopy of solitary angiokeratomas: a morphological study. *Arch Dermatol* 2007;143:318-25.
93. Ka VSK, Clark-Loeser L, Marghoob AA. Vascular pattern in seborrheic keratoses and melanoma. *Dermatol Surg* 2004;30:75-7.
94. Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, Sera F, Cicale L, Petrillo G, Ruocco E, Hofmann-Wellenhof R, Soyer P. Vascular structures in skin tumors. *Arch Dermatol* 2004;140:1485-9.
95. Kopf AW, Rabinovitz H, Marghoob A, Braun RP, Wang S, Oliviero M, Polsky D. "Fat fingers:" a clue in the dermoscopic diagnosis of seborrheic keratoses. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:1089-91.
96. Hirata SH, Almeida FA, Tomimori-Yamashita J, Enokihara MS, Michalany NS, Yamada S. "Globulelike" dermoscopic structures in pigmented seborrheic keratosis. *Arch Dermatol* 2004;140:128-9.
97. Martin JM, Monteagudo C, Calduch L, Villalón G, Jordá E. Dermatoscopic changes in acquired melanocytic nevi and seborrheic keratoses after the application of a self-tanning airbrush. *Arch Dermatol* 2007;143:1453-5.
98. De Giorgi V, massi D, Salvini C, Mannone F, Carli P. Pigmented seborrheic keratoses of the vulva clinically mimicking a malignant melanoma: a clinical, dermoscopic-pathologic case study. *Clin Exp Dermatol* 2005;30:17-9.
99. Zalaudek I, Ferrara G, Argenziano G. Clonal seborrheic keratosis: a dermoscopic pitfall. *Arch Dermatol* 2004;140:1169-70.
100. Walker SL, Hawk JLM, Young AR. Acute and chronic effects of ultraviolet radiation on the skin. In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, 6th ed. New York: MC Graw Hill, 2003;1:1275-82.