



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**



# **PEDİATRİK TIRNAK MATRİKS NEVÜSLERİNDE DERMATOSKOPIK İZLEM**

**Dr. Feride ONGUN**

**DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Bengü Nisa AKAY**

**ANKARA  
2025**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**PEDİATRİK TIRNAK MATRİKS NEVÜSLERİNDE  
DERMATOSKOPIK İZLEM**

**Dr. Feride ONGUN**

**DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Bengü Nisa AKAY**

**ANKARA  
2025**

**Ankara Üniversitesi**

**Tıp Fakóltesi Dekanlığına,**

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Pediatrik Tırnak Matriks Nevüslerinde Dermatoskopik İzlem” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değçrlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımca yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi Tıp Fakóltesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından, 13 Mayıs 2024 tarihinde, İ04-334-24 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

**Öğrencinin Adı Soyadı: Dr. Feride Oğun**

**Tarih:**

**İmza:**

## ÖZGÜNLÜK RAPORU

### Pediatric Tırnak Matriks Nevüslerinde Dermatoskopik İzlem

#### ORJİNALLİK RAPORU

%**4** EN

BENZERLİK ENDEKSİ

%**1**

İNTERNET KAYNAKLARI

%**4**

YAYINLAR

%**0**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

#### BİRİNCİL KAYNAKLAR



## KABUL VE ONAY SAYFASI



### TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

|                               |                                                                                                                              |                                   |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Tez Adı                       | "Pediatrik Tırnak Matriks Nevüslerinde Dermatoskopik İzlem"                                                                  |                                   |
| Uzmanlık Öğrencisi Adı Soyadı | FERİDE ONGUN                                                                                                                 |                                   |
| Eğitim Kurumu                 | ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İBNİ SİNA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI |                                   |
| Tez Savunması Tarihi          | 07.01.2026                                                                                                                   |                                   |
| 1.Jüri üyesi değerlendirmesi  | ( X ) BAŞARILI<br>(.....) BAŞARISIZ                                                                                          | Tez değerlendirme formu eklenecek |
| 2.Jüri üyesi değerlendirmesi  | ( X ) BAŞARILI<br>(.....) BAŞARISIZ                                                                                          | Tez değerlendirme formu eklenecek |
| 3.Jüri üyesi değerlendirmesi  | ( X ) BAŞARILI<br>(.....) BAŞARISIZ                                                                                          | Tez değerlendirme formu eklenecek |
| Tez Savunmasının Sınav Sonucu | ( X ) BAŞARILI<br>(.....) BAŞARISIZ                                                                                          |                                   |

\*Karar oy çokluğuna göre alınır.

1.JÜRİ ÜYESİ ADI SOYADI

Prof. Dr. Nihal KUNDAKCI

2.JÜRİ ÜYESİ ADI SOYADI

Prof. Dr. Pelin KOÇYİĞİT

3.JÜRİ ÜYESİ ADI SOYADI

Prof. Dr. Bengü Nisa AKAY

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlanma ayrıcalığına sahip olduğum, tezimin her aşamasında desteğini ve güvenini her zaman hissettiren; bilime olan tutkusu ve bu yolda bizlere gösterdiği ışıkla mesleki bakış açımı şekillendiren tez danışmanım Prof. Dr. Bengü Nisa Akay'a

Eğitim sürecim boyunca hasta yaklaşımı, klinik bakış açısı ve hekimlik duruşlarıyla bana örnek olan; yetişmemde büyük emeği bulunan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı'nın değerli öğretim üyeleri Prof. Dr. Nihal Kundakcı, Prof. Dr. Seher Bostancı, Prof. Dr. Hatice Şanlı, Prof. Dr. Ayşe Boyvat, Prof. Dr. Pelin Koçyiğit, Doç. Dr. İncilay Kalay Yıldızhan ve Doç. Dr. Ayşe Öktem'e, ayrıca uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle katkı sağlayan Uzman Dr. Merve Aygün Alızade ve Uzman Dr. Handan Erol Mart'a,

Uzmanlık eğitimi süresince birlikte çalıştığım, mesleki gelişimime katkı sağlayan ve bu yoğun süreci daha katlanılır kılan asistan arkadaşlarıma; kliniğimizin özverili, güler yüzlü hemşirelerine, sekreterlerine ve emeği geçen tüm sağlık personeline,

Bu uzun ve yorucu süreçte varlıklarıyla güç veren, dostluklarıyla hayatımı güzelleştiren arkadaşlarım Beyza, Çiğdem, Sıla, Sümeyye ve Mine'ye,

Koşulsuz sevgileri ve destekleriyle her zaman yanımda olan; eğitimim ve mesleki yolculuğum boyunca beni cesaretlendiren, bugünlere gelmemde en büyük paya sahip anneme, babama ve abilerime

İçten teşekkürlerimi sunarım.

**Dr. Feride Ongun**

## İÇİNDEKİLER

|                                                                                      |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Etik Beyan                                                                           | ii        |
| Özgünlük Raporu                                                                      | iii       |
| Kabul ve Onay                                                                        | iv        |
| Önsöz                                                                                | v         |
| İçindekiler                                                                          | vi        |
| Simgeler ve Kısaltmalar Dizini                                                       | x         |
| Şekiller Dizini                                                                      | xi        |
| Tablolar Dizini                                                                      | xii       |
| <br>                                                                                 |           |
| <b>1. ÖZET</b>                                                                       | <b>1</b>  |
| <b>2. ABSTRACT</b>                                                                   | <b>3</b>  |
| <b>3. GİRİŞ VE AMAÇ</b>                                                              | <b>5</b>  |
| <b>4. GENEL BİLGİLER</b>                                                             | <b>6</b>  |
| <b>4.1. Tırnak Ünitesinin Yapısı</b>                                                 | <b>6</b>  |
| <b>4.1.1. Tırnak Ünitesinin Embriyolojik Gelişimi</b>                                | <b>6</b>  |
| <b>4.1.2. Tırnağın Anatomik ve Fonksiyonel Özellikleri</b>                           | <b>6</b>  |
| <b>4.1.2.1. Tırnak Plağı (Tırnak)</b>                                                | <b>7</b>  |
| <b>4.1.2.2. Lateral Tırnak Katlantıları</b>                                          | <b>7</b>  |
| <b>4.1.2.3. Proksimal Tırnak Katlantısı (Posterior Tırnak Katlantısı)</b>            | <b>7</b>  |
| <b>4.1.2.4. Eponişyum</b>                                                            | <b>7</b>  |
| <b>4.1.2.5. Kütikül</b>                                                              | <b>7</b>  |
| <b>4.1.2.6. Tırnak Matriksi</b>                                                      | <b>7</b>  |
| <b>4.1.2.7. Lunula (Yarım Ay)</b>                                                    | <b>7</b>  |
| <b>4.1.2.8. Tırnak Yatağı (Steril Matriks)</b>                                       | <b>8</b>  |
| <b>4.1.2.9. Onikodermal Bant (Onikokorneal Bant)</b>                                 | <b>8</b>  |
| <b>4.1.2.10. Hiponişyum</b>                                                          | <b>8</b>  |
| <b>4.1.2.11. Distal Oluk (Sınırlayıcı Çukur)</b>                                     | <b>8</b>  |
| <b>4.1.3. Tırnak Ünitesinin Histolojik Özellikleri</b>                               | <b>8</b>  |
| <b>4.1.3.1. Tırnak Matriks Dokusunun Histolojik Özellikleri</b>                      | <b>9</b>  |
| <b>4.1.3.1.1. Tırnak Matriksindeki Melanositlerin Yapısal ve Dağılım Özellikleri</b> | <b>10</b> |
| <b>4.1.4. Tırnak Büyümesi ve Fizyolojisi</b>                                         | <b>12</b> |
| <b>4.2. Melanonişi: Tanım, Biyolojik Temeller ve Klinik Değerlendirme</b>            | <b>13</b> |
| <b>4.3. Tırnak Ünitesi Dermatoskopisi</b>                                            | <b>15</b> |
|                                                                                      | vi        |

|                                                                          |           |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>4.3.1. Tırnak Aparatı Üzerinde Gözlemlenen Dermatoskopik Bulgular</b> | <b>16</b> |
| <b>4.3.1.1. Tırnak Plağı Yüzeyi</b>                                      | <b>16</b> |
| <b>4.3.1.1.1. Kahverengi Arka Plan ve Kahverengi Çizgiler</b>            | <b>16</b> |
| <b>4.3.1.1.2. Gri Arka Plan ve İnce Gri Çizgiler</b>                     | <b>16</b> |
| <b>4.3.1.1.3. Düzenli Çizgiler</b>                                       | <b>16</b> |
| <b>4.3.1.1.4. Düzensiz Çizgiler</b>                                      | <b>16</b> |
| <b>4.3.1.1.5. Mikroskobik Oluklar</b>                                    | <b>16</b> |
| <b>4.3.1.1.6. Globüller</b>                                              | <b>17</b> |
| <b>4.3.1.1.7. Kan Noktaları</b>                                          | <b>17</b> |
| <b>4.3.1.1.8. Paralellik Kaybı</b>                                       | <b>17</b> |
| <b>4.3.1.1.9. Triangular Görünüm</b>                                     | <b>17</b> |
| <b>4.3.1.1.10. İnce Tozumsu Noktalar</b>                                 | <b>17</b> |
| <b>4.3.1.1.11. Spiral Pattern (Zikzak Pattern)</b>                       | <b>18</b> |
| <b>4.3.1.1.12. Tırnak Plağında Distrofi / Çentiklenme</b>                | <b>18</b> |
| <b>4.3.1.2. Tırnak Plak Serbest Kenarı</b>                               | <b>18</b> |
| <b>4.3.1.3. Periungual Alan Dermatoskopik Bulguları</b>                  | <b>18</b> |
| <b>4.3.1.3.1. Hutchinson İşareti</b>                                     | <b>18</b> |
| <b>4.3.1.3.2. Mikro-Hutchinson İşareti</b>                               | <b>18</b> |
| <b>4.3.1.3.3. Pseudo-Hutchinson İşareti</b>                              | <b>19</b> |
| <b>4.4. Tırnak Ünitesinin Benign Melanositik Lezyonları</b>              | <b>19</b> |
| <b>4.4.1. Fonksiyonel Melanositik Aktivasyon</b>                         | <b>19</b> |
| <b>4.4.1.1. Epidemiyoloji</b>                                            | <b>19</b> |
| <b>4.4.1.2. Klinik</b>                                                   | <b>19</b> |
| <b>4.4.1.3. Histopatoloji</b>                                            | <b>20</b> |
| <b>4.4.1.4. Dermatoskopi</b>                                             | <b>21</b> |
| <b>4.4.2. Tırnak Nevüsleri</b>                                           | <b>21</b> |
| <b>4.4.2.1. Epidemiyoloji</b>                                            | <b>21</b> |
| <b>4.4.2.2. Klinik</b>                                                   | <b>21</b> |
| <b>4.4.2.3. Patogenez</b>                                                | <b>22</b> |
| <b>4.4.2.4. Histopatoloji</b>                                            | <b>23</b> |
| <b>4.4.2.5. Dermatoskopik Özellikler</b>                                 | <b>24</b> |
| <b>4.4.3. Lentigolar</b>                                                 | <b>26</b> |
| <b>4.4.3.1. Epidemiyoloji</b>                                            | <b>26</b> |
| <b>4.4.3.2. Klinik</b>                                                   | <b>26</b> |
| <b>4.4.3.3. Histopatoloji</b>                                            | <b>26</b> |
| <b>4.4.3.4. Dermatoskopi</b>                                             | <b>27</b> |
| <b>4.5. Tırnak Ünitesinin Malign Melanositik Lezyonları</b>              | <b>27</b> |

|                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.5.1. Tırnak Ünitesi Melanomu                                                 | 27 |
| 4.5.1.1. Epidemiyoloji                                                         | 27 |
| 4.5.1.2. Patogenez                                                             | 27 |
| 4.5.1.3. Klinik Özellikler                                                     | 28 |
| 4.5.1.4. Pediatrik Tırnak Matriks Melanomları                                  | 29 |
| 4.5.1.5. Histopatoloji                                                         | 29 |
| 4.5.1.6. Dermatoskopi                                                          | 30 |
| 4.5.1.7. Pediatrik Hastalarda Melanonişiye Yaklaşım                            | 30 |
| 5. GEREÇ VE YÖNTEM                                                             | 33 |
| 5.1. Hasta Seçimi                                                              | 33 |
| 5.1.1. Çalışmaya Kabul Edilme Kriterleri                                       | 33 |
| 5.1.2. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri                                       | 33 |
| 5.2. Çalışma Planı                                                             | 33 |
| 5.2.1. Dermatoskopik Değerlendirme                                             | 34 |
| 5.2.1.1. Pigment Bantı Genişliği                                               | 35 |
| 5.2.1.2. Longitudinal Çizgilerin Düzeni                                        | 35 |
| 5.2.1.3. Longitudinal Çizgilerin Rengi                                         | 35 |
| 5.2.1.4. Longitudinal Çizgilerin Renk Sayısı                                   | 35 |
| 5.2.1.5. Paralellik Kaybı                                                      | 36 |
| 5.2.1.6. Triangular Bant                                                       | 36 |
| 5.2.1.7. Globüller                                                             | 36 |
| 5.2.1.8. İnce Tozumsu Noktalar                                                 | 36 |
| 5.2.1.9. Spiral (Zigzag) Patern                                                | 36 |
| 5.2.1.10. Periungual Pigmentasyon ve Hutchinson Bulgularının Değerlendirilmesi | 36 |
| 5.2.1.10.1. Hutchinson İşareti                                                 | 36 |
| 5.2.1.10.2. Hutchinson Lokalizasyonu                                           | 37 |
| 5.2.1.10.3. Mikro-Hutchinson İşareti                                           | 37 |
| 5.2.1.10.4. Psödo-Hutchinson İşareti                                           | 37 |
| 5.2.1.11. Distal Fibriller Patern                                              | 37 |
| 5.2.1.12. Tırnak Plağı Serbest Kenarı ve Pigment Kaynağının Değerlendirilmesi  | 37 |
| 5.2.1.13. Tırnak Plağı Morfolojisi                                             | 38 |
| 5.2.1.14. Renk Değişikliği                                                     | 38 |
| 5.2.1.15. Bant Genişliği                                                       | 39 |
| 5.2.1.16. Globül Artışı                                                        | 39 |
| 5.2.1.17. İnce Tozumsu Noktalarda Artış                                        | 39 |

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| 5.2.1.18. Patern Fluktuasyonu       | 39 |
| 5.2.1.19. Regresyon                 | 40 |
| 5.2.2. Histopatolojik Değerlendirme | 40 |
| 5.3. İstatistiksel Analiz           | 40 |
| 6. BULGULAR                         | 41 |
| 7. TARTIŞMA                         | 64 |
| 8. SONUÇLAR VE ÖNERİLER             | 76 |
| 9. KAYNAKLAR                        | 78 |



## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

|            |                                     |
|------------|-------------------------------------|
| <b>AK</b>  | : Açık Kahverengi                   |
| <b>IDS</b> | : Uluslararası Dermatoskopi Derneği |
| <b>KK</b>  | : Koyu Kahverengi                   |
| <b>LM</b>  | : Longitudinal Melanonişi           |
| <b>MIS</b> | : Melanoma in situ                  |
| <b>TMM</b> | : Tırnak Matriks Melanomu           |
| <b>TMN</b> | : Tırnak Matriks Nevüsü             |
| <b>UVR</b> | : Ultraviyole radyasyon             |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

|             |                                                                                                               |    |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 4.1.  | Tırnak plağı ile matriks bölgesinin anatomik ilişkisini gösteren şematik çizim .....                          | 8  |
| Şekil 4.2.  | Tırnak plağının dorsal ve ventral tabakalarının matriks bölgeleri ile ilişkisini gösteren şematik çizim ..... | 10 |
| Şekil 6.1.  | Lezyonların el ve ayak tırnaklarına göre anatomik dağılımı .....                                              | 41 |
| Şekil 6.2.  | Parmaklara göre lezyon lokalizasyonu .....                                                                    | 42 |
| Şekil 6.3.  | Çalışma grubunun Fitzpatrick deri tipleri.....                                                                | 42 |
| Şekil 6.4.  | Dermatokopik olarak longitudinal çizgilerin renkleri .....                                                    | 44 |
| Şekil 6.5.  | Dermatoskopik olarak globüller, ince tozumsu noktalar ve triangüler bant.....                                 | 45 |
| Şekil 6.6.  | Hutchinson bulgusu .....                                                                                      | 46 |
| Şekil 6.7.  | Spiral melanonişi örnekleri.....                                                                              | 47 |
| Şekil 6.8.  | Tırnakta distrofi ve travma sonrası başlayan nevüs.....                                                       | 47 |
| Şekil 6.9.  | Biyopsi yapılan TMN olgusu .....                                                                              | 49 |
| Şekil 6.10. | Longitudinal melanonişi progresyonu .....                                                                     | 51 |
| Şekil 6.11. | Longitudinal melanonişi regresyonu .....                                                                      | 52 |
| Şekil 6.12. | Fluaktasyon paterni.....                                                                                      | 53 |
| Şekil 6.13. | Fluaktasyon paterni.....                                                                                      | 54 |

## TABLÖLAR DİZİNİ

|                                                                                                                                          |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 6.1.</b> Tırnak matriks nevüslerinin dermatoskopik özelliklerinin dağılımı.....                                                 | 48 |
| <b>Tablo 6.2.</b> Olguların takip sürecindeki dermatoskopik değişim özellikleri .....                                                    | 50 |
| <b>Tablo 6.3.</b> TMN alt tiplerinin demografik ve anatomik özelliklere göre karşılaştırılması.....                                      | 55 |
| <b>Tablo 6.4.</b> TMN alt tiplerinin dermatoskopik özelliklerinin karşılaştırılması.....                                                 | 56 |
| <b>Tablo 6.5.</b> TMN alt tiplerinin takip sürecindeki dermatoskopik değişim özelliklerinin karşılaştırılması .....                      | 58 |
| <b>Tablo 6.6.</b> Konjenital grup ve edinsel TMN’lerin demografik ve anatomik özelliklere göre karşılaştırılması .....                   | 59 |
| <b>Tablo 6.7.</b> Konjenital grup ve edinsel TMN’lerin dermatoskopik özelliklerinin karşılaştırılması .....                              | 60 |
| <b>Tablo 6.8.</b> Konjenital grup ve edinsel grup TMN’nün takip sürecindeki dermatoskopik değişim özelliklerinin karşılaştırılması ..... | 62 |
| <b>Tablo 6.9.</b> Regresyona Etki Eden Risk Faktörleri için Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları .....                                   | 63 |

## 1. ÖZET

### Pediatric Tırnak Matriks Nevüslerinde Dermatoskopik İzlem

**Amaç:** Tırnak matriks nevüsü (TMN), pediatrik yaş grubunda longitudinal melanonişinin (LM) en sık nedeni olmakla birlikte, klinik ve dermatoskopik olarak tırnak matriks melanomunu (TMM) taklit edebilen bulgular gösterebilmesi nedeniyle tanısız güçlükler oluşturabilmektedir. Özellikle pediatrik hastalarda gereksiz biyopsilerin kalıcı tırnak distrofisine yol açabilmesi ve histopatolojik olarak da atipik görünüm izlenebilmesi, izlem odaklı yaklaşımların önemini artırmaktadır. Bu çalışmanın amacı, pediatrik TMN'lerin klinik ve dermatoskopik özelliklerini ve uzun dönem doğal seyrini değerlendirmek, izlem sırasında ortaya çıkan benign dinamik paternleri tanımlayarak ayırıcı tanıya katkı sağlamak ve gereksiz biyopsilerin azaltılmasına yönelik bilimsel veri sunmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Ocak 2006–Ocak 2024 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran, başlangıç yaşı 0–12 yıl arasında olan 36'sı kız ve 36'sı erkek olmak üzere toplam 72 pediatrik hastanın klinik ve/veya dermatoskopik olarak TMN tanısı alan lezyonları dâhil edildi. Hastaların demografik özellikleri, lezyonların lokalizasyonu, dermatoskopik bulguları, biyopsi yapılan olguların histopatoloji sonuçları ve uzun dönem takip verileri retrospektif olarak incelenerek kaydedildi. Olgular, tanı yaşına göre konjenital, geç konjenital ve edinsel TMN olarak sınıflandırıldı. Öncelikle TMN alt gruplarının başlangıçtaki dermatoskopik özellikleri değerlendirildi; ardından takip sürecinde izlenen pigmentasyon değişiklikleri, bant genişliği değişimleri, patern fluktuasyonu ve regresyon bulguları analiz edildi. Ayrıca regresyonla ilişkili olası risk faktörleri lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması  $5,03 \pm 3,48$  yıl olup lezyonların %88,9'u el tırnaklarında, %48,6'sı birinci parmakta yerleşmişti. Fitzpatrick tip III–IV deri tipi %84,7 oranında hakimdi. Pigment bantı genişliği olguların %58,3'ünde tırnak plağının üçte birinden azdı; longitudinal çizgiler %83,3 oranında düzensiz, pigment çoğunlukla iki renkliydi (%68,0). Multikromatik pigmentasyon ( $\geq 3$  renk) %30,6 oranında, paralellik kaybı %59,7, triangular bant %27,8, globüller %26,4, ince tozumsu noktalar %56,9, Hutchinson bulgusu %12,5, psödo-Hutchinson %37,5, distal fibriller patern %6,9 ve spiral melanonişi %12,5 oranında saptandı. Ortalama takip süresi  $41,4 \pm 33,1$  ay (ortanca 31 ay) idi. İzlemde pigment renginde açılma

%51,4, koyulaşma %15,3, önce koyulaşıp sonra açılma %8,3 oranında izlendi; bant genişliğinde artış %43,1, azalma %22,2, önce artış ardından azalma %8,3 oranındaydı. Globül artışı %8,3, ince tozumsu noktalarda artış %9,7, patern fluktuasyonu %4,2 oranında gözlemlendi. Tüm olguların %23,6'sında tam regresyon, ek olarak 3 hastada parsiyel regresyon izlendi. Konjenital ve edinsel TMN arasında temel dermatoskopik paternler ve regresyon oranları açısından anlamlı fark yoktu. Lojistik regresyon analizinde yalnızca spiral melanonişi, regresyonla anlamlı ilişki gösterdi ( $p=0,001$ ).

**Sonuç:** Bu çalışma, pediatrik TMN'lerin doğal seyrinin statik değil, belirgin biyolojik değişkenlik gösteren dinamik bir süreç olduğunu ortaya koymaktadır. Bulgularımız, prepubertal dönemde ortaya çıkan pigment bantların büyük çoğunluğunun benign TMN ile uyumlu olduğunu ve düzenli klinik–dermatoskopik izlem ile güvenle takip edilebileceğini desteklemektedir. Erişkinlerde melanom lehine kabul edilen düzensiz çizgilenme, multikromatik pigmentasyon, globüller, paralellik kaybı ve Hutchinson bulgusu gibi dermatoskopik özelliklerin çocukluk çağında nevüslerde de sık görülebilmesi, pediatrik hastalarda bu kriterlerin tek başına biyopsi endikasyonu olarak kullanılmaması gerektiğini göstermektedir. Çalışmamızda spiral melanonişi ve patern fluktuasyonu gibi dinamik dermatoskopik özelliklerin tanımlanmış olması, TMN'nin biyolojik davranışını anlamaya yönelik yeni ve özgün bir bakış açısı sunmaktadır. Regresyonun da bu dinamik sürecin bir parçası olabileceği, melanosit kaybından ziyade fonksiyonel pigment üretimindeki değişkenliklerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Uzun dönem izlemde hiçbir hastada melanom gelişmemiş olması, izlem odaklı, bireyselleştirilmiş ve aileyle birlikte karar verilen yönetim stratejilerinin pediatrik hasta grubunda güvenli ve rasyonel bir yaklaşım olduğunu desteklemektedir.

**Anahtar kelimeler:** Tırnak matris nevüsü, pediatrik longitudinal melanonişi, dermatoskopi

## 2. ABSTRACT

### **Dermoscopic Follow-up of Pediatric Nail Matrix Nevus**

**Objective:** Nail matrix nevus (NMN) is the most common cause of longitudinal melanonychia (LM) in the pediatric population; however, it may present with clinical and dermoscopic features mimicking nail matrix melanoma (NMM), leading to significant diagnostic challenge. In children, unnecessary biopsies may result in permanent nail dystrophy and may also show atypical histopathological findings, which further emphasizes the importance of follow-up-oriented management. The aim of this study was to evaluate the clinical and dermoscopic characteristics and the long-term natural course of pediatric NMN, to define benign dynamic patterns observed during follow-up, and to contribute to the differential diagnosis by reducing unnecessary biopsies.

**Materials and Methods:** A total of 72 pediatric patients (36 girl and 36 boy) with lesions clinically and/or dermoscopically diagnosed as NMN, with an onset age between 0 and 12 years, who were followed at the Department of Dermatology and Venereology, Ankara University Faculty of Medicine between January 2006 and January 2024, were included in the study. Demographic characteristics, lesion localization, dermoscopic findings, histopathological results of biopsied cases, and long-term follow-up data were retrospectively reviewed and recorded. Patients were classified as congenital, late congenital, or acquired NMN according to the age at onset. Initially, baseline dermoscopic features of NMN subgroups were evaluated; subsequently, changes in pigmentation, band width, pattern fluctuation, and regression observed during follow-up were analyzed. Possible risk factors associated with regression were also evaluated using logistic regression analysis.

**Results:** The mean age of the patients was  $5.03 \pm 3.48$  years. Lesions were located on the fingernails in 88.9% of cases and on the first digit in 48.6%. Fitzpatrick skin types III–IV were predominant (84.7%). The pigment band width was less than one-third of the nail plate in 58.3% of patients; longitudinal lines were irregular in 83.3%, and pigmentation was predominantly two-colored in 68.0%. Multichromatic pigmentation ( $\geq 3$  colors) was observed in 30.6%, loss of parallelism in 59.7%, triangular band in 27.8%, globules in 26.4%, fine dust-like dots in 56.9%, Hutchinson's sign in 12.5%, pseudo-Hutchinson's sign in 37.5%, distal fibrillar pattern in 6.9%, and spiral melanonychia in 12.5% of cases. The mean follow-up duration was  $41.4 \pm$

33.1 months (median: 31 months). During follow-up, fading in pigmentation was observed in 51.4%, darkening in 15.3%, and darkening followed by fading in 8.3% of patients. Band width increased in 43.1%, decreased in 22.2%, and showed an increase followed by a decrease in 8.3%. An increase in globules was noted in 8.3%, fine dust-like dots in 9.7%, and pattern fluctuation in 4.2% of cases. Complete regression was observed in 23.6% of patients, and partial regression in three cases. No significant differences in baseline dermatoscopic patterns or regression rates were found between congenital and acquired NMN. In logistic regression analysis, only spiral melanonychia was significantly associated with regression ( $p = 0.001$ ).

**Conclusion:** This study demonstrates that the natural course of pediatric NMN is not static but represents a dynamic biological process with marked variability. Our findings support that the vast majority of pigmented nail bands appearing in the prepubertal period are consistent with benign NMN and can be safely monitored with regular clinical and dermatoscopic follow-up. Dermatoscopic features considered suggestive of melanoma in adults—such as irregular lines, multichromatic pigmentation, globules, loss of parallelism, and Hutchinson’s sign—may also be frequently observed in benign nevi during childhood and should not be used as sole indications for biopsy in pediatric patients. The identification of dynamic dermatoscopic features such as spiral melanonychia and pattern fluctuation provides a novel perspective on the biological behavior of NMN. The absence of melanoma in long-term follow-up supports that an individualized, follow-up-oriented management strategy based on shared decision-making with families is both safe and rational in the pediatric population.

**Key words:** Nail matrix nevus, pediatric longitudinal melanonychia, dermatoscopy

### 3. GİRİŞ VE AMAÇ

Tırnak matriks nevüsü (TMN) genellikle çocukluk çağında ortaya çıkan konjenital veya edinsel nevüslerdir (1). TMN klinik olarak en sık longitudinal melanonişi (LM) şeklinde görülürler. Tırnak matriks melanomlarının (TMM) üçte ikisi ile dörtte üçü de LM ile başladığı için TMN'nin en önemli ayırıcı tanısını TMM oluşturmaktadır(2). Pediatrik hastalarda LM çoğunlukla TMN ile ilişkili olsa da klinik ve dermatoskopik olarak atipik bulgular gösterip TMM'yi taklit edebilir. Bu durum klinisyenler ve hasta yakınları için endişe verici olabilir. Gereksiz biyopsilerin histopatolojik incelemeleri de atipik histopatolojik bulgular içerebilir ve biyopsi sonrası tırnak plağında gelişen kalıcı distrofik değişiklikler takipleri daha da karmaşık hale getirebilir. Bu nedenle, pediatrik LM olgularında biyopsi endikasyonu, lezyonun klinik takibi ve dermatoskopik değerlendirme, erişkin hastalardan farklı ve daha temkinli bir yaklaşımla ele alınmalıdır.

Bu çalışmada pediatrik TMN'nin dermatoskopik özellikleri ile uzun dönem takip sürecindeki değişiklikler ve dinamik bulgular ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir. Elde edilen veriler, pediatrik hastalarda görülen TMN'nin dermatoskopik özelliklerinin daha iyi tanımlanmasına katkı sağlamayı amaçlamaktadır. Böylece TMN'nin, TMM gibi malign tırnak ünitesi pigmentasyonları ile ayırıcı tanısının daha sağlıklı yapılması ve bu sayede gereksiz biyopsilerin ve biyopsi sonrası gelişebilecek kalıcı tırnak distrofilerinin önlenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca, dermatoskopik değişikliklerin zaman içindeki seyrinin daha iyi anlaşılmasıyla, hem hekimlerin tanısal yaklaşımına rehberlik edilmesi hem de ailelerin ve hasta yakınlarının gereksiz endişe ve stresinin azaltılması amaçlanmıştır.

## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1. Tırnak Ünitesinin Yapısı

Tırnak aparatı, temel ürünü tırnak plağı olan karmaşık bir yapıdır ve genellikle basitçe tırnak olarak adlandırılır. Tırnak, parmak uçlarındaki kemik yapıyı (distal falanks) koruyarak dış etkenlere karşı bir kalkan görevi görür. Aynı zamanda parmak yumuşak dokularına karşı basınç sağlayarak hassas dokunma işlevine katkıda bulunur ve özellikle ayak parmak uçlarında denge ve destek sağlar. İnce motor becerileri gerektiren el işlerinde büyük bir rol oynayan tırnak, kaşıma gibi günlük aktiviteleri kolaylaştırmasının yanı sıra estetik bir unsur olarak ellerin güzelleştirilmesine de katkıda bulunur (3).

Tırnak, tırnak kıvrımları tarafından yerinde tutulan ve tırnak yatağı üzerinde uzanan bir yapıdır. Kökeni matriks bölgesine dayanır ve tırnak yatağına sıkıca bağlıdır; distalde serbest kenarla sonlanır. Proksimalde ise distal interfalangeal ekleme komşudur (4).

Sonuç olarak, tırnak hem koruyucu hem de duyuşal işlevleriyle el ve ayak anatomisinin önemli bir bileşenini oluşturur.

#### 4.1.1. Tırnak Ünitesinin Embriyolojik Gelişimi

Tırnak primordiumu, gebeliğin 8. haftasında parmağın distal dorsal yüzeyinde enine bir sırt çizgisi olarak ortaya çıkar. Takip eden 4 hafta içinde bu sırt çizgisi daha proksimal bir konumda yer almaya başlar ve sonunda proksimal tırnak katlantısının altına doğru invaginasyona uğrar. 13. haftada primordial tırnak ve tırnak alanı tanımlanabilir hale gelir (4). 14. haftada ilk tırnak plağı oluşmaya başlar ve 17. haftada tırnak, tırnak alanının büyük bir kısmını kaplamış olur. 20. haftadan itibaren ise parmaklar ve tırnak birlikte büyümeye devam eder ve tırnak histolojik olarak nihai farklılaşmasını tamamlamış olur (3).

#### 4.1.2. Tırnağın Anatomik ve Fonksiyonel Özellikleri

Tırnak, epitel ve bağ dokusu bileşenlerinden oluşan kompleks bir yapıdır ve distal interfalangeal eklem, tendon, bağ yapıları, distal falanks, iki bölmeli dijital pulpadaki yağ dokusu, yoğun sinir ağı ile zengin damar ve lenfatik sistem ile birlikte koordineli olarak çalışır. Tırnak ünitesi anatomik olarak şu yapılardan oluşur (5):

#### **4.1.2.1. Tırnak Plağı (Tırnak)**

Yaşam boyu büyümeye devam eden, dayanıklı keratinize yapıdır. Parmak ucunu korur, ince motor hareketlerde destek sağlar.

#### **4.1.2.2. Lateral Tırnak Katlantıları**

Tırnağın lateral sınırlarını oluşturan, katlanmış deri yapılarıdır. Tırnağa mekanik destek sağlar ve yönlendirilmiş büyümeyi sürdürür.

#### **4.1.2.3. Proksimal Tırnak Katlantısı (Posterior Tırnak Katlantısı)**

Tırnağın görünür proksimal sınırını oluşturan deri katlantısıdır. Üst kısmı kütikül ile devam eder ve tırnak plağını çevreleyerek koruyucu bir kılıf oluşturur.

#### **4.1.2.4. Eponişyum**

Proksimal tırnak katlantısının ventral yüzeyinin üst kısmını oluşturur. Kısa bir mesafe boyunca tırnağa sıkıca yapışır.

#### **4.1.2.5. Kütikül**

Proksimal tırnak katlantısının dorsal ve ventral yüzeylerinde yer alan stratum korneumdan oluşur. Tırnak kesesini (cul-de-sac) kapatarak su ve mikroorganizma girişini engeller. Zamanla yüzeyden dökülür.

#### **4.1.2.6. Tırnak Matriksi**

Tırnak plağının üretiminden sorumlu epitel yapıdır. Tırnağın en proksimal kısmında yer alır ve lunula ile sınır oluşturan kenara kadar uzanır.

#### **4.1.2.7. Lunula (Yarım Ay)**

Proksimal tırnak plağı altında görülen matriksin konveks kenarıdır. Komşu tırnak yatağından daha soluk görünür. Genellikle başparmak ve ayak başparmaklarında belirgindir; bazı olgularda proksimal tırnak katlantısı tarafından gizlenebilir.

#### 4.1.2.8. Tırnak Yatağı (Steril Matriks)

Tırnak plağının altındaki damarlanmadan zengin dokudur. Lunuladan hiponişyuma kadar uzanır ve tırnak plağının deriye sıkıca yapışmasını sağlar.

#### 4.1.2.9. Onikodermal Bant (Onikokorneal Bant)

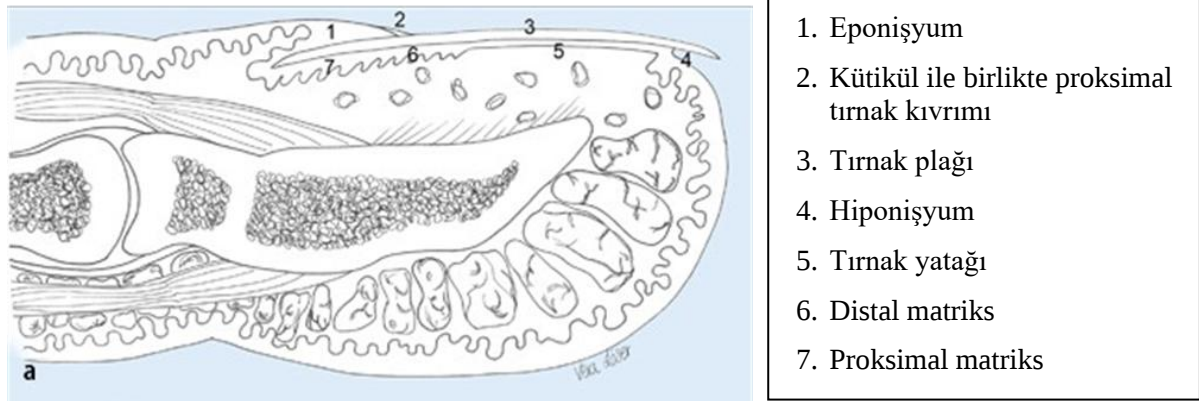
Tırnak plağının altına madde geçişini engelleyen ilk bariyerdir. Hastalık veya travma nedeniyle bütünlüğünün bozulması, tırnak yatağında çeşitli patolojik süreçlere yol açabilir.

#### 4.1.2.10. Hiponişyum

Serbest tırnağın altındaki deri sınırır. Subungual boşluğu kapatarak dış ortamla iç dokular arasında koruyucu bariyer oluşturur. Distal oluk ile sınırlanır.

#### 4.1.2.11. Distal Oluk (Sınırlayıcı Çukur)

Tırnak altı yapılar ile parmak ucu derisi arasındaki sınırı belirleyen deri kabartısıdır. Tırnak ünitesinin distal anatomik sınırını oluşturur.



**Şekil 4.1.** Tırnak plağı ile matriks bölgesinin anatomik ilişkisini gösteren şematik çizim

Kaynak: Löser C, Mayser P. Dark nail: clinical findings, diagnostics and therapy of melanonychia. Hautarzt. 2014;65(4):327–336.(6)

Şekil, yazar(lar) ve yayımcı dergi tarafından verilen izin doğrultusunda Türkçeye çevrilmiş ve yeniden düzenlenmiştir.

#### 4.1.3. Tırnak Ünitesinin Histolojik Özellikleri

Her bir tırnak elemanı, kendine özgü histolojik özellikler sergiler. Tırnak kıvrımlarının epiteli, normal deri epiteline benzer bir yapı gösterir; ancak bu bölge, pilosebaceöz ünitelerinin bulunmaması nedeniyle normal deriden farklıdır. Tırnak yatağı, yalnızca 2 ya da 3 hücre

katmanından oluşan ince bir epitel ile kaplıdır ve fizyolojik durumda stratum granulosum bulunmaz. Tırnak yatağının distal kısmında, tırnak plağına sıkıca bağlı birkaç katman parakeratotik hücre yer alır. Tırnak yatağının altında bağ dokusu, periost ve kemik bulunur (7).

#### **4.1.3.1. Tırnak Matriks Dokusunun Histolojik Özellikleri**

Matriks, tırnak plağını üretme işlevi olan ve tırnağın proksimal kısmının altında bulunan yapıdır (7). Klasik matriksin anatomik sınırları, tırnağın avulsiyonu (ayrılması) ve proksimal tırnak katlantısının geri çekilmesi sırasında cerrahi bir işlemle görülebilir. Bu, tırnağın oturduğu iki doku bölgesini, proksimalde soluk tırnak matriksi ve distalde daha pembe tırnak yatağını ortaya çıkarır. Matriksin en lateral kısmı, lateral tırnak katlantısının sulkusunda gömülü olabilir. Bu durumda cerrahi olarak erişilmesi zor olabileceği için, tırnak matriksinin lateral kısmını çıkarmaya yönelik işlemlerde bazen bir tırnak spikülü üreten küçük bir matriks parçası bırakabilir (4).

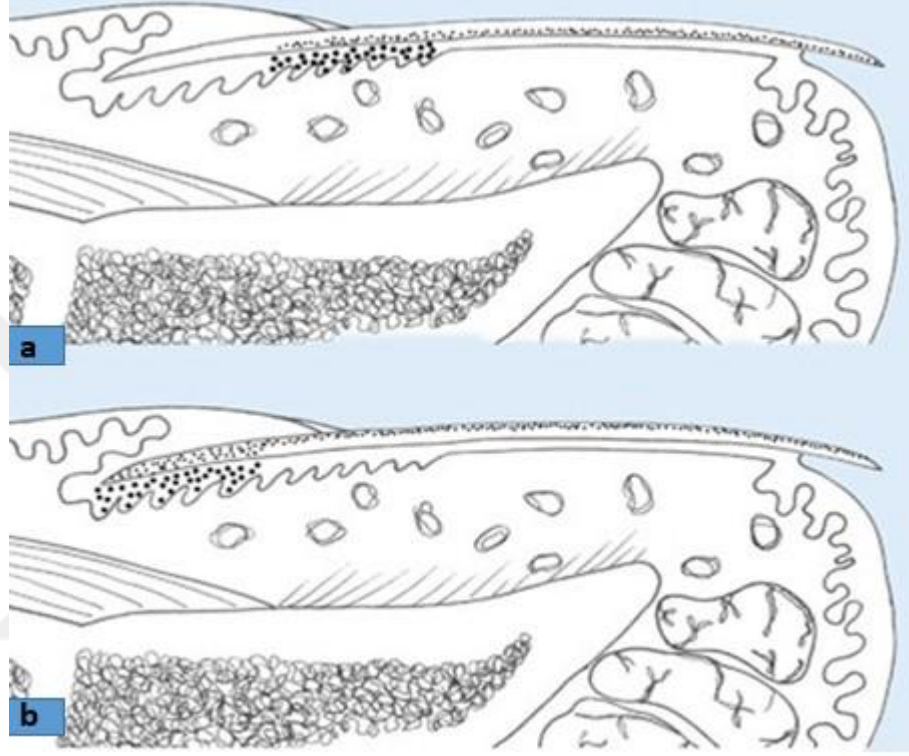
Tırnağın tabanında yer alan matriks, granüler tabakadan yoksun, papilliform germinatif epitelten oluşur. Matriksin epitelindeki rete uzantıları, proksimal yönde eğik bir biçimde yönelmiş olup, uçları dorsal yöndedir. Bu eğilimin, tırnak plağının dikey büyümesi yerine parmaktan bir açıyla büyümesine neden olduğu düşünülmektedir (7).

Tırnak matriksi, tırnağın yapısını ve büyümesini düzenleyen iki ana bölgeye ayrılır: proksimal matriks ve distal matriks. Her iki bölge de tırnağın şekli ve fonksiyonu üzerinde farklı roller üstlenir.

Proksimal matriks, tırnak kökünün en üst kısmında yer alır ve onikokeratinizasyon sürecini gerçekleştirir. Histolojik olarak, proksimal matriksteki epitel hücre katmanları daha kalındır ve hızlı hücresel proliferasyon gösterir. Bazal katmandaki hücreler, mitotik bölünme ile yeni keratinositler üretir. Bu hücreler olgunlaştıkça keratinize olur ve tırnak plağını oluşturan sert hücrelere dönüşür. Proksimal matrikste yer alan keratogenik bölge, tırnak plağının en yüzeysel kısmını üretir. Bu bölge histolojik kesitlerde parlak pembe sitoplazmalı, çekirdeklerini kısmen koruyan düz hücrelerden oluşur. Proksimal matriks, tırnağın kalınlık ve genişliğini belirler (4, 7).

Distal matriks, proksimal matriksi takip eden ve tırnağın daha uç kısmında yer alan bölgedir. Bu bölge, tırnağın ventral (alt) kısmını üretir ve histolojik olarak daha ince bir yapıya sahiptir. Distal matrikste hücresel proliferasyon daha sınırlıdır ve bu bölgedeki hücreler,

tırnağın daha ince ve esnek olan ventral kısmını oluştururlar. Distal matriksin hücresel faaliyetleri, tırnağın son şekli ve kalınlığı üzerinde etkili olur. Bu bölgedeki hücrelerin daha az proliferasyonu, tırnağın proksimal kısmına göre daha ince ve esnek bir yapı oluşturmaya neden olur. Distal matriksteki keratinizasyon süreci devam eder, ancak hücrelerin proliferasyonu daha sınırlı olduğundan tırnak plağının şekli ve büyümesi, proksimal matrikse göre daha az yoğun olur (4, 7).



**Şekil 4.2.** Tırnak plağının dorsal ve ventral tabakalarının matriks bölgeleri ile ilişkisini gösteren şematik çizim

**a.** Distal matriks, tırnak plağının ventral (tırnak yatağına komşu alt) tabakalarını oluşturan keratinize hücreleri üretir

**b.** Proksimal matriks, tırnak plağının dorsal (yüzeyel üst) tabakalarını oluşturan keratinize hücreleri üretir

Kaynak: Löser C, Mayser P. Dark nail: clinical findings, diagnostics and therapy of melanonychia. *Hautarzt*. 2014;65(4):327–336.(6)

Not: Şekil, yazar(lar) ve yayımcı dergi tarafından verilen izin doğrultusunda Türkçeye çevrilmiş ve yeniden düzenlenmiştir.

#### 4.1.3.1.1. Tırnak Matriksindeki Melanositlerin Yapısal ve Dağılım Özellikleri

Melanositler, tırnak aparatının normal bileşenleri arasında yer alır ve gebeliğin on altıncı ve on yedinci haftalarında tırnak matriksi ve yatağına göç ederler (8). Bu hücreler, tırnak aparatı epitelinin tüm bölümlerinde, yani matriks, tırnak yatağı ve hiponışyumda bulunabilir; ancak yoğunlukları ve aktivasyonları arasında farklılıklar vardır. Ayrıca, tırnak ünitesindeki melanositler ile diğer anatomik bölgelerdeki melanositler arasında belirgin farklar mevcuttur.

Tırnak ünitesindeki melanositlerin varlığı, 1968 yılında Higashi'nin yaptığı bir çalışmayla gösterilmiştir (2, 9). Bu bulguların ardından, Higashi ve Saito (10) 1969 yılında tırnak ünitesindeki melanositlerin yoğunluğu ve dağılımı ile normal deri melanositleri arasındaki önemli farklılıkları ortaya koyarken Tosti ve arkadaşları (11) 1994 yılında immünohistokimyasal olarak bu farklılıkları göstermiştir.

Genel olarak, melanositlerin kümeler halinde değil, keratinositler arasında dağılmış şekilde yerleştiği kabul edilen bir görüştür (2, 12). Tırnak yatağındaki melanositler iki farklı yöntemle sayılabilir. Melanosit sayımı, dermoepidermal bileşkenin milimetre başına düşen melanosit sayısı olarak tanımlanır ve bu sayım, standart dikey histolojik kesitlerde gösterilir (2, 13). Tırnak matriksindeki ortalama melanosit sayısının fiksasyon ve boyanma koşullarına bağlı olarak milimetre başına 4 ile 20 arasında olduğu tahmin edilmektedir (2, 11, 13, 14).

Melanosit yoğunluğu ise, tırnak matriksi epitelinden hazırlanan epidermal katmanlarda milimetrekare başına melanosit sayısının ölçülmesiyle belirlenir (10, 12). Normal tırnak matriksindeki melanosit yoğunluğu ise yaklaşık olarak milimetrekare başına 100 ile 300 arasında değişmektedir (10, 12).

Açık deri tipi olan bireylerde melanositler çoğunlukla uykuda, yani fonksiyonel olarak inaktif olup, koyu deri tipine sahip bireylerde fizyolojik tırnak pigmentasyonuna neden olacak miktarda melanin üretirler (15). Erken melanosomal evrelerde (evre 1-2) melanositlerde henüz melanin sentezi başlamamış olup, bu evrede melanositler TRP-1 antikorlarıyla pozitif boyanır. İleri melanosomal evrelerde (evre 3-4) ise melanin ve tirozinaz birikir, TRP-1 antikoru negatifleşir ve melanositler L-DOPA ile pozitif boyanır (15). Monoklonal TRP-1 ile yapılan tırnak epitel incelemelerinde, proksimal matrikste yaklaşık  $217 \pm 84$  melanosit/mm<sup>2</sup> ve distal matrikste  $132 \pm 34$  melanosit/mm<sup>2</sup> sayısı gözlemlenmiş, tırnak yatağındaki melanosit sayısı ise yalnızca  $45 \pm 25$  melanosit/mm<sup>2</sup> olarak belirlenmiştir (12). Ayrıca tırnak epitelinde, matriksin distal kısmında  $103 \pm 17$  L-DOPA-pozitif melanosit bulunmuş, ancak proksimal matrikste yalnızca birkaç tane tespit edilmiştir ve tırnak yatağında hiç L-DOPA-pozitif melanosit bulunmamıştır (12). Matriks melanositlerinin toplam sayısı yaklaşık olarak 217/mm<sup>2</sup> olarak tahmin edilmektedir (12).

Sonuç olarak, tırnak matriksinde tırnak yatağından daha fazla melanosit bulunur, aktif melanositler distal matrikste yerleşir ve tırnak yatağındaki melanositler fonksiyonel olarak aktif değildir. Proksimal matriksteki melanositler ise fonksiyonel olarak çoğunlukla inaktiftir. Distal matrikste ise iki bölme tespit edilmiştir: fonksiyonel olarak aktif bölge ve inaktif bölge. Bu

yüzden LM genellikle distal matriksten kaynaklanmaktadır; bu, daha fazla melanosit yoğunluğu ile ilişkili değildir, distal matriks melanositlerinin aktif melanin sentezleme özelliğinden kaynaklanır (12).

Tırnak matriksi melanositlerinin yoğunluğu, deri epidermisinde görülen daha yüksek melanosit yoğunluğundan farklıdır; glabrous deride melanosit yoğunluğu milimetrekaire başına 500 ile 4500 arasında değişmektedir (2, 12). Ayrıca, deri epidermisinden farklı olarak, tırnak matriksi melanositleri genellikle bazal tabakanın üzerindeki epidermal katmanlarda yerleşir. Proksimal matrikste epitel 8-10 katmandan oluşur ve melanositler keratojenik katmanların hemen altındaki yüzeysel epitel de dahil olmak üzere tüm tabakalarda yerleşebilir ama ağırlıklı olarak daha alt epidermal katmanlarda yerleşir (2, 12). Distal matrikste ise, epitel yalnızca iki veya üç tabakadan oluşur ve burada melanositler genellikle epitelin en alt iki tabakasına yerleşir (2, 12). Melanositlerin matriks epitelindeki bu daha yüzeysel yerleşimi, pagetoid yayılma veya malignite kanıtı olarak yanlış yorumlanmamalıdır. Melanositlerin dağılım şeklinin diğer anatomik bölgelerden farklı olmasının nedeni net olmasa da, bu durum, tırnak epitelindeki adezyon moleküllerinin dağılımındaki farklılıkların bir sonucu olabilir (2, 12).

Tırnak melanositleri, pre-melanosomlarda bulunan sitoplazmik bir antijeni tanıyan monoklonal antikor HMB-45 ile homojen şekilde boyanır. HMB-45 genellikle fetal melanositleri, mavi nevüsleri ve melanom hücrelerini boyarken, normal deri melanositleri ile reaksiyon göstermez.(2, 12) Ancak tırnak matriksi melanositlerinin suprabazal dağılımı gibi bu boyanma paterni de tırnak ünitesi epitelinde malignite göstergesi olarak değerlendirilmemelidir. Ayrıca, HMB-45 ile yapılan boyama, tırnak ünitesindeki benign ve malign melanositik lezyonlar arasındaki ayrımı belirgin şekilde ortaya koymada yetersizdir (2, 12).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, MART-1 (Melan-A) boyasının HMB-45'e göre daha duyarlı, daha kolay yorumlanabilir ve tanısal açıdan üstün olduğunu göstermiştir. Terushkin ve ark. tarafından yapılan çalışmada, HMB-45'ten MART-1 boyasına geçiş sonrasında, Mohs cerrahisi uygulanan 34 olguda lokal nüks izlenmemiştir (16).

#### **4.1.4. Tırnak Büyümesi ve Fizyolojisi**

Tırnak, sürekli büyüyen keratinize bir yapı olup, kimyasal olarak saç shaftına benzese de büyüme dinamikleri açısından farklılık gösterir. Tırnak büyümesi yaşam boyu devam eder ve hormonal döngülerden bağımsızdır, ancak yaş ilerledikçe hızı azalır. Özellikle 25-30 yaş

sonrasında tırnak uzaması yavaşlar. El tırnakları, ayak tırnaklarına kıyasla yaklaşık üç kat daha hızlı büyür; el tırnakları günde ortalama 0.1 mm (ayda 3-4 mm) uzarken, ayak başparmak tırnağı günde 0.03 mm (ayda yaklaşık 1 mm) büyür. En hızlı uzayan tırnak, dominant elin orta parmağıdır. Bir el tırnağının tamamen yenilenmesi yaklaşık 5-6 ay sürerken, ayak başparmak tırnağının yenilenmesi 18 aya kadar uzayabilir (3).

Tırnak büyümesini etkileyen çeşitli faktörler bulunmaktadır. Sıcak hava ve fiziksel aktivite, kan dolaşımını artırarak büyümeyi hızlandırırken, soğuk hava, yüksek rakım, hareketsizlik ve yaşlanma süreci büyümeyi yavaşlatır. Antifungal ajanlar (örneğin, itrakonazol, flukonazol) ve retinoidler tırnak büyümesini teşvik edebilirken, kemoterapi gibi sitotoksik ilaçlar büyümeyi baskılayabilir (3).

#### **4.2. Melanonişi: Tanım, Biyolojik Temeller ve Klinik Değerlendirme**

Melanonişi, tırnak plağında kahverengi-siyah görünümle seyreden bir tırnak diskromisi olup, çoğunlukla tırnak matriksi melanositleri tarafından üretilen melanin artışı ile ilişkilidir. Tırnak plağı boyunca uzanan pigment bantlarıyla karakterizedir. Etiyolojik olarak, melanin kaynaklı (gerçek melanonişi) ve melanin dışı nedenlere bağlı pigmentasyon şeklinde iki ana gruba ayrılır (17). Klinik görünüm benzer olabilse de altta yatan mekanizma hücresel düzeyde farklılık gösterdiğinden, bu iki grubun doğru ayırt edilmesi tanısal açıdan büyük önem taşır.

Melanin dışı pigmentasyonlar, tırnak plağında melanin dışı pigment veya madde birikimi sonucu gelişir. Bu grup; eksojen pigmentasyon, subungual hematoma, fungal melanonişi ve bakteriyel melanonişi gibi çeşitli nedenleri içerir (17). Eksojen pigmentasyon, tütün, kozmetik ürünler, gümüş nitrat veya potasyum permanganat gibi dışsal maddelere bağlıdır ve genellikle lineer olmayan, proksimalde konveks sınırla karakterizedir; bazen kazımayla uzaklaştırılabilir. Subungual hematoma, akut veya kronik travma sonrası gelişir ve homojen mor-kırmızıdan siyaha değişen pigmentasyon gösterir; pigment tırnak büyümesiyle distale hareket eder (17). Fungal melanonişi, melanin üreten mantarlara bağlıdır (*aspergillus niger*, *trichophyton rubrum*, *neoscytalidium dimidiatum*) ve dermatoksozide kahverengi, sarı, turuncu veya siyah çok renkli pullanmalar izlenir (17). Bakteriyel melanonişi ise *pseudomonas aeruginosa* ve *proteus* türleri gibi gram-negatif bakterilere bağlı olarak gelişir; yeşilimsi veya kahverengimsi lineer pigmentasyon ile seyreder. Bu olgularda, travma, onikoliz veya kronik paronişi predispozan faktörlerdir (17). Bu durumlarda melanosit proliferasyonu veya melanin artışı bulunmadığından, söz konusu pigmentasyonlar gerçek melanonişi olarak değerlendirilmez.

Dolayısıyla melanositik melanonişi ile melanin dışı pigmentasyonların klinik ve dermatoskopik olarak dikkatle ayırt edilmesi gerekir.

Buna karşılık melanin kaynaklı melanonişi (gerçek melanonişi), tırnak matriksindeki melanositlerin aktivasyonu veya proliferasyonu sonucu gelişir. Melanosit aktivasyonu sonucu gelişen fonksiyonel melanonişi, melanosit sayısında artış olmaksızın melanin üretiminin artması ile ortaya çıkar. Melanosit proliferasyonu, melanositlerin sayıca artışı ile karakterize olup lentigo, nevüs ve melanom gibi melanositik lezyonları kapsar. Gerçek melanonişinin en yaygın klinik sunumu LM'dir. Total melanonişi ve transvers melanonişi çok daha nadirdir. LM veya melanonişi striata, tırnak plağının matriksinden distal kısmına kadar uzanan kahverengi-siyah pigmentin dikey bantlarını ifade eder. LM tırnak matriksinde ortaya çıkar ve tırnak plağındaki melanin birikiminin artmasından kaynaklanır. Bu birikim normalde fonksiyonel olarak sessiz olan matriks melanositleri tarafından daha fazla melanin sentezinden veya melanin sentezleyen matriks melanositlerinin toplam sayısındaki artıştan kaynaklanabilir; her iki durumda da melanositler normal veya anormal olabilir (8). Tırnak matriksindeki melanositler aktive olduğunda, melanin açısından zengin melanozomlar dendritler aracılığıyla distale göç edip tırnak plağı korneositlerine dönüşecek olan kornifiye matriks hücrelerine aktarılır. Tırnak plağındaki melanize korneositler LM olarak görülür.

Subungual linear keratotik melanonişi dışında, tırnak yatağındaki pigment lezyonlar genellikle LM'ye neden olmaz ve tırnak plağında griye yakın kahverengi veya siyah bir leke olarak görülür (18, 19).

LM genel olarak ele alındığında her yaş grubunda görülebilmektedir ve daha koyu deri fenotipinde görülme sıklığı artar (20). Melanonişinin altta yatan nedenleri yetişkinler ve çocuklar arasında farklılık gösterir. Yetişkinlerde, en yaygın neden melanosit aktivasyonu olup, bunu TMN, lentigolar ve TMM izlemektedir; literatürde belirtilen oranlar sırasıyla %73, %12, %9 ve %6'dır (18, 20-22). Pediatrik popülasyonda, TMN, LM'nin en yaygın nedeni olup, bu oran etnik farklılıklara bağlı olarak %48 ile %94 arasında değişmektedir.(1, 18, 20, 23) Lentigolar, pediatrik hastalarda LM'nin ikinci en yaygın nedeni olarak kabul edilmekte olup, vakaların %30 ila %67'sini oluşturmaktadır (1, 20, 24).

LM değerlendirilmesinde ve tanıya katkıda bulunan en önemli araçlardan biri dermatoskopidir. Melanositik lezyonlarda olduğu gibi, dermatoskopik inceleme LM'nin karakterizasyonunda ve şüpheli olguların belirlenmesinde kritik rol oynamaktadır.

#### 4.3. Tırnak Ünitesi Dermatoskopisi

Dermatoskopi, son yıllarda pigmente ve non-pigmente deri tümörlerinin değerlendirilmesinde tanısal doğruluğu belirgin şekilde artıran non-invaziv bir görüntüleme yöntemi olarak klinik uygulamalarda geniş yer edinmiştir. Melanom tanısında duyarlılığı ve özgüllüğü artırdığı güçlü kanıtlarla gösterilmiştir (25). Işık kaynağı ve büyütme sistemi ile deri yüzeyinin altındaki pigment dağılımı ve yapısal özelliklerin daha ayrıntılı olarak görüntülenmesine imkân sağlayan dermatoskopi, klinik görünüm ile histopatolojik bulgular arasında bir köprü görevi görür. Polarize ve non-polarize ışık teknikleri, yüzey ve derin yapıların tamamlayıcı biçimde değerlendirilmesine olanak tanır.

Tırnak ünitesinde dermatoskopi kullanımı, özellikle melanonişi varlığında ayırıcı tanının yönlendirilmesinde kritik rol oynamaktadır. Tırnak plağı içerisindeki pigmentin rengi, çizgisel düzeni, bant genişliği ve periungual yayılım gibi yapısal ayrıntılar dermatoskopi ile objektif biçimde analiz edilebilmekte, melanosit aktivasyonuna bağlı değişiklikler ile melanositik proliferasyon sonucu gelişen lezyonların ayırımına önemli katkı sağlamaktadır. Bu nedenle dermatoskopi, tırnak ünitesinde pigmentasyon bozukluklarının değerlendirilmesinde ilk basamaktır.

Uluslararası Melanonişi Çalışma Grubu, Antonella Tosti ve Nilton Di Chiacchio önderliğinde 2013 yılında gerçekleştirilen melanonişi tırnak plağı dermatoskopisi konsensüsünde, tırnak dermatoskopisi için polarize ve polarize olmayan cihazların kullanılabileceği belirtilmiştir (26). Ancak, hangi cihazın veya ışık kaynağının en etkili olduğu konusunda kesin bir kanıt ya da fikir birliği bulunmamaktadır. Cihazlar arasında renk ve çizgi tanımlamalarında farklılıklar olabileceğinden, hastaların takibinde aynı cihazın kullanılması önerilmektedir. Dermatoskopik inceleme için en iyi büyütme oranı 10X olarak belirlenmiş olup, bu büyütme düzeyi tüm tırnak plağının detaylı olarak değerlendirilmesine ve çizgilerin düzenliliğinin analiz edilmesine olanak tanımaktadır. Ayrıca, tırnak plağı için en iyi immersion sıvısının ultrason jeli olduğu ifade edilmiştir (26).

Tırnak ünitesi dermatoskopisi sırasında, tırnak plağının yüzeyi, tırnak plak serbest kenarı ve çevresindeki periungual alan bütüncül bir yaklaşımla detaylı şekilde değerlendirilmelidir.

### **4.3.1. Tırnak Aparatı Üzerinde Gözlemlenen Dermatoskopik Bulgular**

#### **4.3.1.1. Tırnak Plağı Yüzeyi**

Tırnak plağı dermatoskopisi sırasında iki temel özellik değerlendirilmelidir: arka plan ve çizgiler. Arka plan gri veya kahverengi tonlarda olabilir, çizgiler ise renk düzeni, aralık, kalınlık ve paralellik açısından düzenli veya düzensiz bir dağılım gösterebilir (2).

Yapılan çalışmalar sonucunda 7 temel dermatoskopik desen tanımlanmıştır (27).

##### **4.3.1.1.1. Kahverengi Arka Plan ve Kahverengi Çizgiler**

Klinik olarak koyu bant alanlarında görülen yaygın kahverengi pigmentasyon olup, genellikle düzenli veya düzensiz çizgilerle birlikte bulunur.

##### **4.3.1.1.2. Gri Arka Plan ve İnce Gri Çizgiler**

Gri arka plan ve ince gri çizgiler, homojen bir gri renkte arka plana sahip olup, üzerinde ince ve uzunlamasına gri çizgilerin bulunduğu dermatoskopik bir bulgudur.

##### **4.3.1.1.3. Düzenli Çizgiler**

Düzenli çizgiler, eşit kalınlık, renk ve aralıklarla dizilmiş, uzunlamasına yerleşimli yapılar olup, paralellikleri korunmuş ve simetrik bir dağılım gösteren yapılardır.

##### **4.3.1.1.4. Düzensiz Çizgiler**

Düzensiz çizgiler, kalınlık, renk tonu ve aralık açısından heterojen dağılım gösteren, paralelliğin kaybolduğu ve çizgilerin aniden inceli kalınlaşabildiği yapılardır.

##### **4.3.1.1.5. Mikroskobik Oluklar**

Mikroskobik oluklar, beyazımsı veya gri renkte, uzunlamasına ince çizgiler (oluklar) şeklinde görülen ve pigmentli bantların yüzeyinde ya da tırnak boyunca yayılabilen dermatoskopik bir özelliktir.

#### **4.3.1.1.6. Globüller**

Globüller, yuvarlak veya oval şekilli pigment kümeleri olup, genellikle homojen veya düzensiz bir şekilde tırnak plağında dağılan yapılardır.

#### **4.3.1.1.7. Kan Noktaları**

Kan noktaları, proksimalde (tırnak köküne yakın bölgelerde) belirgin sınırlarla görülen noktalar veya lekeler olup, yeni oluşan lezyonlarda mor-mavi renkte olabilir ve zamanla kahverengi sarıya dönüşebilir.

Bu temel bulgulara ek olarak literatürde aşağıdaki dermatoskopik bulgular tanımlanmıştır:

#### **4.3.1.1.8. Paralellik Kaybı**

Longitudinal pigment çizgileri arasındaki düzenli hizalanmanın bozulması ve normal doğrusal seyrin kesintiye uğraması ile karakterizedir (28). Bu durumda çizgiler boyunca düzenli doğrusal seyir bozulur ve mimari düzensizlik dikkat çeker.

#### **4.3.1.1.9. Triangular Görünüm**

Triangular görünüm, pigment bantının matriks düzeyinde daha geniş başlayıp distale doğru giderek daraldığı üçgen benzeri bir konfigürasyon ile karakterizedir. Bu dermatoskopik patern, pigment bantının zaman içinde genişleme eğiliminde olduğunu ve matriks bölgesindeki melanosit proliferasyonunun arttığını düşündüren bir bulgu olarak kabul edilir.

#### **4.3.1.1.10. İnce Tozumsu Noktalar**

Pigment bantları içerisinde kahverengi-gri tonlarda, toz şeklinde küçük granüler partiküllerin varlığı ile karakterizedir (28). Bu görünüm genellikle melanin içeriğine bağlı ince partiküler dağılımı yansıtır ve melanin inkontinansı ile melanofaj varlığını düşündüren bir dermatoskopik bulgu olarak kabul edilir.

#### **4.3.1.1.11. Spiral Pattern (Zikzak Pattern)**

Spiral veya zikzak karakterde, longitudinal seyir gösteren pigmentasyon ile tanımlanan bir dermatoskopik görünümdür. Melanosit aktivitesinde döngüsel değişiklikleri veya pigmentin lineer düzensiz ilerleyişini düşündürülebilir (29).

#### **4.3.1.1.12. Tırnak Plağında Distrofi / Çentiklenme**

Pigment bantının distal kısmında tırnak plağı bütünlüğünün bozulmasına bağlı çentiklenme, çatlak, fissür, yarık veya ayrılma alanlarının izlenmesi şeklinde tanımlanır. Bu görünüm tırnak plağı distrofisinin bir göstergesi olup pigmentli bantla ilişkili yapısal zayıflamayı yansıtabilir.

#### **4.3.1.2. Tırnak Plak Serbest Kenarı**

Tırnak plağının serbest kenarının incelenmesi, pigmentasyonun kaynağını belirlemek açısından önemlidir ve biyopsi alınacak tırnak matriks bölgesi konusunda destekler. Pigmentasyon tırnak plağının üst kısmında yer alıyorsa, bu pigmentin proksimal tırnak matriksinden kaynaklandığını gösterir. Tersine, pigmentasyon tırnağın alt kısmında gözleniyorsa, bu durum distal matriksten kaynaklanan pigmentasyona işaret eder (2).

#### **4.3.1.3. Periungual Alan Dermatoskopik Bulguları**

##### **4.3.1.3.1. Hutchinson İşareti**

Pigmentasyonun tırnak plağı sınırlarını aşarak proksimal veya lateral tırnak kıvrımı ya da hiponışyum epidermisine doğru doğrudan melanin birikimi şeklinde uzanmasıdır. Periungual alandaki bu gerçek pigment invazyonu, TMM'nin klasik ve önemli bir dermatoskopik göstergesi olarak kabul edilir. Bununla birlikte, bazı melanositik nevüslerde de görülebileceği unutulmamalıdır.

##### **4.3.1.3.2. Mikro-Hutchinson İşareti**

Periungual derideki çok minimal melanin pigmentasyonunun, yalnızca dermatoskopik büyütme ile saptanabildiği durumdur. Makroskopik olarak fark edilmeyen bu bulgu, erken evre melanositik lezyonlarda tanısız açıdan önemli bir ipucu sağlayabilir.

#### **4.3.1.3.3. Pseudo-Hutchinson İşareti**

Tırnak matriksinden kaynaklanan pigmentin transparan kütikül ve tırnak katlantısından görünmesi sonucunda periungual alanda pigmentmiş gibi izlenim oluşturmaktadır. Bu durumda gerçek pigment genişlemesi bulunmaz; gözlenen görünüm tyndall etkisi denilen optik bir yanılsamadan ibarettir.

#### **4.4. Tırnak Ünitesinin Benign Melanositik Lezyonları**

Tırnak ünitesindeki benign melanositik lezyonların oluşumunda yaş, ırk, anatomik lokalizasyon, meslek, hobiler ve güneşe maruz kalma gibi birçok faktör farklı derecelerde etkili olabilir. Özellikle koyu deri tipindeki bireylerde tamamen normal kabul edilebilecek pigmentasyon, açık deri tipindeki bireylerde endişe verici bir belirti olarak değerlendirilebilir. Bu nedenle, klinik değerlendirme sırasında hastanın bireysel ve demografik özellikleri mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır (15).

##### **4.4.1. Fonksiyonel Melanositik Aktivasyon**

Fonksiyonel hiperpigmentasyon, farklı nedenlere bağlı olarak gelişebilen yaygın bir durumdur. Irksal (etnik) pigmentasyon, tırnaklarda melanin birikiminin en sık görülen nedenidir.

##### **4.4.1.1. Epidemiyoloji**

Melanositik aktivasyon yetişkinlerde tek tırnakta görülen LM vakalarının %73'ünden sorumludur (2, 21). Bu durum özellikle deri tipi koyu olan bireylerde daha yaygın görülmekte olup, genellikle ileri yaşta ortaya çıkmaktadır (2, 8, 30). Fizyolojik veya "ırksal" hipermelanozis, 20 yaş üstü Afroamerikalıların %77'sinde, 50 yaş üzerinde ise neredeyse tamamında gözlenmektedir (8). Kafkas toplumlarında melanonişi nadir olup, yalnızca %1.4'ünde görülmektedir (30).

##### **4.4.1.2. Klinik**

Hipermelanozis genellikle asemptomatik uzunlamasına bir bant şeklinde ortaya çıkar ve gri, kahverengi veya siyah renklerde olabilir. Bu pigmentasyon tırnak matriksinden başlayarak tırnağın serbest kenarına kadar uzanır. Daha nadir olarak, pigmentasyon transvers melanonişi

veya tüm tırnağı kaplayan yaygın hiperpigmentasyon (total melanonişi) şeklinde görülebilir (31).

Hipermelanozis sıklıkla birden fazla tırnağı etkiler ve altta yatan nedene bağlı olarak farklı ek semptomlarla birlikte ortaya çıkabilir. Melanosit aktivasyonu ile ilişkili nedenler fizyolojik, iatrojenik, travmatik, dermatolojik, enfeksiyöz veya sistemik faktörler olarak sınıflandırılabilir (31). Irksal veya fizyolojik hipermelanozis dışında hamilelik, bu tür fizyolojik pigmentasyonun bir diğer nedeni olabilir. Ayrıca, kronik sürtünme proksimal tırnak kıvrımında hiperpigmentasyona ve sürtünme kaynaklı melanoşiye yol açabilir. Kronik tırnak yeme (onikofaji), onikotillomani ve bazı mesleki travmalar da benzer mekanizmalarla tırnakta melanoşi oluşumuna neden olabilir (2).

Fotokemoterapi (PUVA) tedavisi, psoralenler ve diğer ultraviyole duyarlılaştırıcı maddeler ile birlikte uygulandığında, çok sayıda parmakta kahverengi çizgilerin ortaya çıkmasına neden olabilir. Sitostatik ilaçlar dahil birçok ilaç, melanosit aktivasyonunu artırarak birden fazla melanonişi gelişimine yol açabilir (15).

Addison hastalığı, Nelson sendromu, Peutz–Jeghers sendromu ve Laugier–Hunziker sendromu, tırnak ve mukozada yaygın pigmentasyon ile karakterizedir. Ayrıca, B12 vitamini eksikliği, tırnaklarda birden fazla kahverengi çizgi oluşumu ile ilişkilendirilmektedir (15).

#### **4.4.1.3. Histopatoloji**

Fonksiyonel hiperpigmentasyon, yalnızca melanosit hiperaktivitesinden kaynaklanır ve histolojik olarak melanosit sayısında bir artış gözlenmez. Ancak histopatolojik görüntülemelerde melanin granüllerinin oluşturduğu hafif pigmentasyonu görmek kolay değildir. Bu nedenle, pigmentasyonun kaynağını belirlemek için özel boyamalar gereklidir. Fontana-Masson boyası, tırnak plağı ve matriks epitelinde melanin birikimini gösterebilir. S100, Melan-A ve HMB-45 gibi immünohistokimyasal belirteçler melanosit yoğunluğunun normal olduğunu doğrular (15). Dendritik melanositlerin varlığı, fonksiyonel aktivasyonu işaret edebilir (15). Sitolojik olarak, melanositler normaldir ve mitoz görülmez. Bir melanosit aktivasyonunun histopatolojik tanısı, etiyolojisini ortaya çıkaramaz veya total, longitudinal veya transvers melanonişi arasında ayrım yapamaz (15).

#### **4.4.1.4. Dermatoskopi**

Fonksiyonel melanonişi, dermatoskopide gri arka plan üzerinde ince kahverengi çizgiler şeklinde görünür (15). Koyu tenli bireylerde proksimal ve lateral tırnak kıvrımında da pigmentasyon gözlenebilir, ancak bu pigmentasyon Hutchinson belirtisi gibi keskin sınırlı değildir (15).

#### **4.4.2. Tırnak Nevüsleri**

##### **4.4.2.1. Epidemiyoloji**

LM, her yaş grubunda görülebilmekle birlikte, erişkinlere kıyasla çocuklarda daha düşük sıklıkta izlenir. Bununla birlikte, özellikle koyu deri fototipine sahip bireylerde daha yaygın raporlanmıştır. Beyaz popülasyonda hem çocuk hem de erişkinlerde LM prevalansı genellikle %1'in altında bildirilmektedir (20).

LM olgularında tırnak matriks nevüslerinin görülme oranı yaşa göre belirgin farklılık göstermektedir. Pediatrik popülasyondaki tüm tırnak LM değerlendirildiğinde en sık sebep TMN ( %48–94) iken bunu lentigolar (%30-67) takip etmiştir (20). Buna karşın erişkin popülasyonda nevüsler LM etyolojisinde yaklaşık %12 oranında yer almaktadır (20).

Bu yaşa özgü etiyolojik ayrımı ve pediatrik lezyonların büyük oranda nevüs olduğunu teyit eden güçlü veriler, 2023 yılında yayımlanan bir sistematik derleme ve meta-analiz ile de desteklenmiştir (32). İncelenen 731 pediatrik LM lezyon serisinde, en sık görülen tanı nevüs (%86,3) olarak belirlenmiş, bunu lentigo (%3,0) ve melanositik aktivasyon (%1,3) izlemiştir (32).

##### **4.4.2.2. Klinik**

Tırnakta en sık TMN görülmekle birlikte, tırnak ünitesini çevreleyen ve tırnak altı dokularda hemen hemen tüm melanositik nevüs tipleri gözlenebilmektedir. Periungual melanositik nevüsler oldukça nadirdir ve genellikle orta derecede pigmentasyon gösteren, hafif kabarık ya da papüler yapıda lezyonlardır.(15) TMN, tırnak matriksindeki melanositlerden köken alan konjenital veya edinsel lezyonlar olup, klinik olarak LM ile prezente olurlar. TMN, ayak tırnaklarına kıyasla el tırnaklarında daha yaygın görülmektedir ve çoğunlukla başparmakta görülür (33). Konjenital nevüsler, edinsel nevüslere kıyasla daha geniş yerleşim gösterebilir ve

tırnak plağı ile periungual dokuları yaygın olarak tutarak bazı olgularda tırnak deformitesine yol açabilmektedir.

Subungual mavi nevüsler de nadir görülür ve çoğunlukla sıradan mavi nevüs tipindedir; konjenital varyantlarında pigment yoğunluğu daha belirgindir (15). Olguların büyük bir kısmı kadınlarda ve başparmak veya ayak başparmağı gibi matriks hacmi geniş bölgelerde izlenmektedir (34). Klinik olarak çoğunlukla lunula üzerinde iyi sınırlı, homojen mavi-gri makül şeklinde görülür; bazı olgularda distal tırnak plağında fissür veya longitudinal oluklanma eşlik edebilir (34). Mavi nevüsler tipik olarak LM ile prezente olmazlar. Ancak, bileşke nevüs ve mavi nevüs bileşeninin birlikte bulunduğu kombine nevüslerde, LM görünümü ortaya çıkabilir. Tırnak ünitesinde kombine nevüsler oldukça seyrek. Literatürde ayrıca subungual Spitz nevüs de tanımlanmıştır (35).

#### **4.4.2.3. Patogenezi**

Embriyolojik dönemde nöral krest kökenli hücreler, 10. gebelik haftasından itibaren aktif melanositlere farklılaşarak dermis içerisinde çeşitli anatomik bölgelere göç eder. Gebeliğin ilerlemesiyle birlikte bu melanositlerin büyük kısmı epidermise taşınır veya programlı hücre ölümü ile elimine edilir (36). Böylelikle dermiste sınırlı bölgelerde melanosit varlığı devam eder ve bu bölgelerin başında el ve ayak dorsumları yer alır. Melanositlerin dermal yerleşiminin başladığı yaklaşık 10. gebelik haftasında, tırnak aparatı da gelişmeye başlar. Tırnak yapısının oluşumu ile melanosit göçü arasındaki bu zamanlama ilişkisi, bazı konjenital melanositik nevüslerin patogeneziyi açıklamada önemli bir ipucu sunar. Melanosit migrasyonunun fizyolojik seyrinden sapması sonucunda, normalde epidermise taşınması veya elimine edilmesi gereken melanositlerin tırnak matriksi ve akrall deri içerisinde kalıcı hâle gelmesi mümkün olabilir (36). Bu durum, distal falanks ve tırnak ünitesi boyunca nevüs oluşumu için zemin hazırlayan bir mekanizma olarak değerlendirilmektedir. Özellikle distal parmak ve tırnak ünitesi boyunca girdapsı yerleşim gösteren konjenital pigmentasyon örüntüleri, tırnak aparatının embriyolojik gelişimi ile melanosit migrasyonu arasındaki yakın ilişkiyi desteklemektedir. Kısaca, normalde epidermise taşınması veya kaybolması gereken melanositlerin, tırnak matriksi ve akrall deri içerisinde yerleşerek burada kalıcı hale gelmesi, bu tür pigmentli lezyonların oluşumuna neden olabilir (36).

#### 4.4.2.4. Histopatoloji

TMN belirgin pigmentasyon ile karakterize olup, hem lentijinoz melanosit artışı hem de yuva (nest) formasyonları içerir (37). Melanosit yuvaları çoğunlukla tırnak matriksinde yerleşiktir; bazı olgularda proksimal tırnak katlantısının ventral yüzeyinde ve/veya hiponişyumda da görülebilir. Bu bölgelerdeki yuvalar longitudinal biyopsilerde saptanabilir ve periungual pigmentasyondan sorumlu olabilir. Tırnak yatağında yuvalanma ise oldukça nadirdir. Tırnak nevüslerinin büyük çoğunluğu bileşke nevüs (junctional) tiptedir; bileşik (compound) nevüsler daha seyrek olup, dermal yuvalar çoğunlukla hyponişyumda izlenir (37).

Nevüs hücre yuvalarının sayısı değişkenlik gösterebilir. Hücreler genellikle iri epiteloid melanositlerden oluşur. Olguların yaklaşık %15'inde hafif nükleer atipi ve %20'sinde sınırlı melanositik migrasyon izlenebilir. Özellikle küçük çocuklarda, melanosit yuvaları epitel içinde yukarı doğru göç ederek tırnak plağına dâhil olabilir. Bu intraungual nevüs hücreleri zamanla piknotik hâle gelebilir ve yoğun melanin içeren kümeler şeklinde görünür. Pigment çoğunlukla matriks hücrelerinin büyüme yönüne paralel olarak distale doğru ilerleyen bir dağılım sergiler (37).

Tırnak ünitesinin anatomik özellikleri nedeniyle, nevüslerde asimetrik görünüm ve parsiyel biyopsilere bağlı değerlendirilemeyen sınırlar sık karşılaşılan durumlardır. Ayrıca transkoryal eliminasyon sonucu küçük melanosit gruplarının tırnak plağından atılması özellikle junctional nevüslerde yaygın görülen bir histolojik bulgudur (37).

Konjenital tırnak nevüsleri genellikle yoğun pigmentasyon ile karakterizedir ve nevüs hücrelerinin dermisin derin tabakalarına uzanımı, bu lezyonları edinsel nevüslerden ayırt etmeye yardımcı bir özelliktir. Süperfisiyel dermiste seyrek melanofaj varlığı da eşlik edebilir.

Mavi nevüsler, tırnak matriksi, tırnak yatağı ve periungual deride melanositlerin dermal proliferasyonu ile karakterizedir. Yaygın tipte olan mavi nevüslerde hücreler iğsi şekilli olup rastgele dağılmıştır. Pigment genellikle kolayca fark edilir. Lezyon ile epitel arasında serbest bir alan bulunur. Histolojik olarak en sık yaygın (common) tip gözlenir, ancak nadiren hücresel (cellular) varyant da rapor edilmiştir. Hücresel tipte mavi nevüslerde, hücreler daha büyük, hafif epiteloid yapıda ve yoğun pigment içerir (15). Bu nevüsler genellikle tırnak dermisine derinlemesine penetre olur (15). Mavi nevüs hücrelerinin karma fenotipleri de tanımlanmıştır. Epitelyal yuvaları bulunmadığından, pigment dermiste kalır ve tırnağa geçiş yapmaz. Bu

nedenle, LM oluşmaz. Ancak, eğer longitudinal pigmentasyon gözlenirse, bu durum bileşke (junctional) nevüs ve mavi nevüs bileşenine sahip kombine bir nevüsün varlığına işaret edebilir.

#### 4.4.2.5. Dermatoskopik Özellikler

Tırnak üzerinde bir veya birden fazla uzunlamasına, yoğun pigmentli bant bulunabilir. LM bantının genişliği ve pigmentasyon derecesi hastalar arasında oldukça değişkendir (2). Yetişkinlere kıyasla çocuklarda daha geniş olma eğilimindedir (20). Bant genişliği birkaç milimetreden tüm tırnağı kaplayacak kadar değişebilir ve pigmentasyon homojen veya homojen olmayan koyu renk tonlarında izlenebilir (31). Olguların %50'den fazlasında bant genişliği 3 mm'den fazladır (1, 38). Daha önce şüpheli lezyonları belirlemek için 3 mm eşiği kullanılmış olsa da, bu ölçütün pediatrik hastalarda yararlı bir belirteç olması olası görünmemektedir (20).

Nevüs lehine dermatoskopik patern; kahverengi bir arka plan ve düzenli aralık ve kalınlıkta uzunlamasına kahverengi-siyah çizgiler ile karakterizedir ve çocuklarda ayrıca pigment birikimine bağlı siyah noktalar görülebilir. Ancak erişkin ve pediatrik TMM'de düzenli bant paternleri daha sık görülmekle birlikte, düzensiz bant paternleri de dikkate değer oranlarda izlenmektedir (39). Pediatrik TMM'nin sıklıkla düzensiz bant morfolojisi sergileyebilmesi nedeniyle bantların düzenliliğinin bu yaş grubunda güvenilir bir ayırıcı tanı kriteri olmadığını vurgulanmıştır (39, 40). Pediatrik TMM'de düzensiz renk dağılımı da yaygın olarak kabul edilen bir bulgudur (26). Uluslararası Melanonişi Çalışma Grubu tarafından yayımlanan, TMM'nin dermatoskopik özelliklere ilişkin uluslararası uzlaşi rehberinde düzensiz kahverengi bantların ve koyu pigmentli arka planın önemi belirtilmekle birlikte, bant genişliği ve bantlar arası mesafenin çocuklarda melanom açısından belirleyici olmadığı ifade edilmektedir (26).

Hutchinson işareti, yani pigmentin periungual dokuya uzanımı, tarihsel olarak TMM'nin radial büyüme fazı ile ilişkisi nedeniyle tırnak melanomu için patognomonik bir bulgu olarak kabul edilmiştir (20). Ancak son yıllarda, subungual ve periungual pigmentasyonla seyreden çok sayıda benzer durumun bildirilmesi, Hutchinson işaretinin ayırt edici değerini tartışmalı hale getirmiştir. Bu duruma neden olabilen tablolar arasında pediatrik TMM ve nadiren melanosit aktivasyonuna bağlı pigmentasyon nedenleri yer alır (20). Pediatrik olgularda pseudo-Hutchinson işaretinin yüksek prevalansı, çocuklarda TMM'nin daha koyu pigmentasyon göstermesine bağlanmaktadır (39). Koyu bantlar, tırnak kıvrımının şeffaflığı nedeniyle altındaki koyu pigmentin görünmesine bağlı olarak pseudo-Hutchinson işareti ile ilişkilidir (2). Pigmentasyon homojen olarak dağılabileceği gibi açık pigmentasyon alanları

üzerinde daha koyu bantlar şeklinde de görülebilir. Ayrıca periungual pigmentasyon, yani Hutchinson işareti, konjenital tırnak nevüslerinde tipiktir ve hem proksimal tırnak kıvrımını hem hiponişyumu tutabilir. Bu bulgu olguların yaklaşık üçte birinde görülür ve periungual epidermis ile dermisteki hücre kümelerine bağlanabilir (2).

Üçgensiy yapı olarak da adlandırılan triangular işareti, pigment bantının proksimalde daha geniş, distale doğru daralan bir görünüm alması, TMM için önemli bir bulgu olarak kabul edilir (2). Ancak nevüslere bağı melanonişide, özellikle de pediatrik hastalarda bu görünüm sık olarak izlenebilmektedir (39). Bu nedenle, triangular işaretinin pediatrik hastalarda biyopsi endikasyonu olarak değeriendirilmemesi gerektiğı belirtilmektedir.

Tırnak plağı dermatoskopisinde gözlenen nokta/globül yapılarının, TMM açısından şüpheli uyandırabileceğı bildirilmiştir. Bununla birlikte, bu dermatoskopik bulguların erişkinlerde nadir, pediatrik TMM’de ise oldukça sık görülebildiğı gösterilmiştir. Bu durum, nokta/globül yapılarının çocukluk çağında nevüslerde sık gözlenebileceğini ve tek başına maligniteyi düşündürücü bir kriter olarak değeriendirilmemesi gerektiğini göstermektedir.

TMN’lerde pigmentin kükürt ve keratin proteinleri ile birlikte tırnak plağına inkorpore olmasının, tırnak plağını daha zayıf hale getirerek küçük travmalara duyarlılığı artırabileceğı ve bunun sonucunda distrofi gelişebileceğı bildirilmektedir. Pigmente tırnak plağında incelme ve fissür gelişimi de görülebilir.(2)

Pediatrik TMN’lerde hem progresyon hem de regresyon bildirilmiştir. Pigment bantındaki daralmanın olası mekanizmaları arasında nevüs hücrelerinin persiste olmasına karşı melanin üretiminin azalması veya nevüs hücrelerinde apoptozis yer almaktadır. Dolayısıyla, genel olarak maligniteyi düşündüren en güçlü kriterlerinden biri olan büyüme eğilimi, pediatrik TMM’nin nin benign seyrinde de oldukça yaygın görülebilmektedir.

LM’de regresyonla ilişkili olabilecek yeni bir dermatoskopik bulgu, melanositik çizgiler boyunca dağılmış, siyah renkte, yuvarlak veya oval yapıdaki (0.1 mm’den küçük) ince tozumsu noktalardır. Bu noktalar bantlar üzerinde düzensiz şekilde yerleşim gösterir ve zamanla kaybolabilir. Çocuk hastalarda bu noktaların kaybolması genellikle pigment solmasıyla eşzamanlı olarak gözlenir. Bu görünüm, nevüs regresyonunun bir göstergesi olup malign dönüşüm açısından uyarıcı bir bulgu olarak değeriendirilmemelidir.

Pediatric TMN'lerde bu tür atipik bulguların varlığı ile pediatric TMM'nin son derece nadir görülmesi birlikte değerlendirildiğinde, bu popülasyonda hastaların risk düzeyine göre sınıflandırılması klinisyenler için doğru bir yaklaşım değildir.

#### **4.4.3. Lentigolar**

##### **4.4.3.1. Epidemiyoloji**

Tırnak matriksine ait lentigolar, özellikle açık tenli genç bireylerde LM'nin en sık nedenlerinden biri olabilir. Erişkinlerde lentigolar, LM sebeplerinin yaklaşık %9'unu oluştururken, çocuklarda nevüsten sonra ikinci en sık nedendir ( %30 ila %67) (20).

##### **4.4.3.2. Klinik**

Klinik olarak genellikle tek tırnakta ortaya çıkan, dar ve düzenli pigment bantları ile karakterizedir. Lezyonlar asemptomatik olup, tırnak yüzeyinde deformite, distrofik değişiklik veya periungual pigmentasyon genellikle saptanmaz. Tırnak avülsiyonu sonrasında matriks düzeyinde oval şekilli, tırnak yatağına kadar uzanabilen açık kahverengi leke tarzında pigment birikimi gözlemlenebilir.

##### **4.4.3.3. Histopatoloji**

Matriks lentigosu, melanositlerin sayısında bir artış ile karakterizedir (15). Bu melanositler genellikle belirgin şekilde pigmentlidir ve Hematoksilen ve Eozin (H&E) kesitlerinde görülebilir. Matriks ve üzerindeki tırnak plağını içeren örneklerde, matriks epitelinin tüm katmanlarında ve tırnak plağında pigment bulunur (15). Bu pigment, Fontana'nın argentaffin reaksiyonu ile pozitif boyanan ince granüller halinde gözlemlenir. Melanositler ince dendritlere sahiptir ve sıklıkla bazal ve suprabazal epitel katmanlarını doldururlar. Ancak, matriks lentigolarında pagetoid yayılım (epitel içinde melanositlerin yukarı doğru yayılması) tipik olarak görülmez (15). Epitelyal hiperplazi belirgin değildir. Melanofajlar (pigment içeren makrofajlar) bazen büyük miktarlarda bulunabilir.

Melanosit belirteçleri olan S100, Melan-A ve HMB45 genellikle pozitifdir, ancak S100 belirteci genellikle daha az belirgindir (15).

#### **4.4.3.4. Dermatoskopi**

Tırnak lentigosunun dermatoskopik paterni, gri arka plan üzerinde homojen veya ince uzunlamasına gri çizgilerden oluşan gri bir renklenme ile karakterizedir.

### **4.5. Tırnak Ünitesinin Malign Melanositik Lezyonları**

#### **4.5.1. Tırnak Ünitesi Melanomu**

Tırnak ünitesi melanomu, tırnak ünitesindeki melanositlerden köken alan nadir bir kutanöz melanom alt tipidir ve yerleşimine göre subungual, ungual veya periungual olarak sınıflandırılmaktadır (41). Önceleri akrall lentijinöz melanomun bir alt türü olarak değerlendirilirken, artık kendine özgü biyolojik ve klinik özellikleri nedeniyle ayrı bir klinikopatolojik alt tip olarak kabul edilmektedir.

##### **4.5.1.1. Epidemiyoloji**

TMM, tüm melanom olgularının yaklaşık %2–3’ünü oluşturur. İnsidansı etnik kökenlere göre belirgin farklılık gösterir; Kafkas popülasyonlarında %0.31–1.5 arasında değişirken, Afrika ve Asya kökenli bireylerde tüm melanomların %20’sine kadar ulaşabildiği bildirilmektedir (42). Hastalık en sık altıncı dekatta görülmekle birlikte pediatrik yaş grubunda da nadir olgular tanımlanmıştır (42).

##### **4.5.1.2. Patogenez**

TMM’nin çoğunlukla tırnak ünitesinde melanositlerin temel yerleşim alanı olan tırnak matriksinde başladığı düşünülmektedir. Bu bölgede atipik melanositlerin proliferasyonu tümör gelişimine yol açar. Daha nadiren tümör tırnak yatağı epitelinden (ungual melanom) veya tırnağı çevreleyen epidermisten (periungual melanom) köken alabilir. Akut ya da kronik travmanın TMM patogenezinde rol oynayabileceği öne sürülmüş olsa da, bu ilişki hatırlama yanlılığı ve travmaya uğrayan kişilerin daha sık sağlık başvurusu yapabilmesi nedeniyle tartışmalıdır (42). Başparmak ve ayak başparmağının daha sık tutulması ise travmaya açıklık kadar matriks yüzey alanının daha geniş olması ile de ilişkilendirilmektedir (42).

Ultraviyole radyasyon (UVR) maruziyetinin TMM gelişiminde belirleyici olmadığı uzun süre kabul edilmiş olsa da, son genomik çalışmalar tümör mutasyon yüküne UVR kaynaklı değişikliklerin katkı sağlayabileceğini göstermiştir (43, 44).

#### 4.5.1.3. Klinik Özellikler

TMM olgularının yaklaşık üçte ikisi, tırnak plağı boyunca uzanan kahverengi-siyah pigmentli bant ile karakterize olup LM kliniği ile prezente olur. Olguların daha az bir kısmı amelanotiktir ve pembe-kırmızı papül, longitudinal eritronişi, onikoliz, çentiklenme, ayrışma, kanama veya ülserasyon ile görülebilir. TMM en sık başparmak, ayak başparmağı ve işaret parmağında yerleşmekle birlikte tüm tırnaklarda raporlanmıştır (42).

LM ile seyreden olgularda değerlendirme için ABCDEF kuralı önerilmiştir (45) :

- A: Age-Yaş (50–70 yaş aralığı, Afrika kökenli Amerikalılar, Asyalılar, Kızılderililer)
- B: Bants-Bantlar (3 mm'den geniş, koyu pigmentli ve düzensiz sınırlı bant)
- C: Change-Değişim (bantta değişiklik)
- D: Digit-Tek Parmak (özellikle başparmak ve ayak başparmağı tutulumu)
- E: Extension-Yayılım(pigmentin tırnak çevresine yayılması)
- F: Family-Aile Öyküsü (melanom veya displastik nevüs öyküsü)

Bu algoritma, TMM için önemli risk faktörlerini içermekle birlikte, yakın tarihli retrospektif bir çalışmada ABCDEF kriterlerinin uygulanabilirliğinin sınırlı olduğu gösterilmiştir (42). Pigmente bant genişliğinin tırnak plağına oranı, benign melanonişiyi TMM'dan ayırt etmede özgül bir gösterge olarak önerilmiştir. Buna göre, tırnak plağı genişliğinin %40'ından fazlasını kapsayan LM olgularında, TMM ait diğer şüpheli bulgular da mevcutsa biyopsi yapılması gerektiği bildirilmiştir (42).

Lee ve arkadaşları ise melanoma in situ (MIS) için sadeleştirilmiş revize bir ABCD stratejisi önermiştir (46) :

- A (Adult age): Erişkin yaş (>18 yıl),
- B (Brown bant in brown background): Kahverengi arka plan üzerinde kahverengi bant,
- C (Colour in periungual skin) : Periungual deride renk değişikliği,
- D (Digit): Tek parmak tutulumu.

Bu algoritmaya göre, erişkin yaşta izole LM lezyonu bulunan hastalarda “B” veya “C” kriterlerinden herhangi birinin varlığı, MIS olasılığını artıran bir durum olarak değerlendirilmelidir (46).

#### **4.5.1.4. Pediatrik Tırnak Matriks Melanomları**

Pediatrik TMM son derece nadir görülen bir antitedir. Literatürde bugüne kadar yalnızca sınırlı sayıda olgu bildirilmiş olup, bunların büyük çoğunluğu MIS formundadır. (47-53). Şimdiye dek bildirilen olguların yalnızca çok azında invaziv melanom tanısı yer almakta, iç organ metastazı veya ölüm olgusu rapor edilmemiştir (54). Ayrıca çocukluk çağında MIS tanısı alan olguların, erişkinlerdeki MIS ile aynı biyolojik davranışı göstermeyebileceği ve çocukluk döneminde melanositik proliferasyonların daha indolent bir seyir izleyebileceği düşünülmektedir.

Hastalığın nadirliği, histopatolojik tanı kriterlerinin kesin olarak tanımlanmamış olması ve bildirilen olgularda genellikle agresif klinik seyir izlenmemesi, pediatrik TMM’nin tanısal açıdan tartışmalı bir kavram olarak değerlendirilmesine yol açmaktadır(54). Literatürdeki birçok olguda tanının net olmadığı, bulguların çocukluk çağında gözlenen atipik lentijinoz melanositik proliferasyon ile örtüştüğü belirtilmiştir. Ayrıca, mevcut yayınların bir kısmında histopatolojik görsellerin sınırlı veya düşük kalitede olması da tanısal güvenilirliği azaltan bir faktördür.

Bu nedenle, çocukluk çağında tırnak ünitesinde saptanan pigmentli lezyonların değerlendirilmesinde, klinik ve dermatoskopik bulguların yaşa özgü değişkenlikleri göz önünde bulundurulmalı ve malignite kuşkusuna temkinli yaklaşılmalıdır.

#### **4.5.1.5. Histopatoloji**

Normal tırnak matriksinde melanositler çoğunlukla matriks epitelinin suprabazal tabakasında yerleşir ve fizyolojik olarak melanin üretmeyen inaktif hücrelerdir. Bu hücreler HMB45 pozitif olup, bazal tabakanın her bir milimetresinde ortalama 6.5 melanosit bulunduğu bildirilmiştir (15).

Tırnak melanomunun erken dönemlerinde lezyon lentijinoz büyüme paterni gösterir ve melanositler dermo-epidermal bileşkede tek hücre dizileri halinde yayılır (42). Bazı melanoma hücreleri suprabazal tabakalara ilerleyerek tırnak plağı içine göç edebilir. Bu intraungual

melanoma hücrelerinin her zaman matriksten köken aldığı vurgulanmaktadır. Lezyon merkezinde ve invaziv alanlarda sitolojik atipi daha belirgindir ve nadiren mitoz görülebilir. İnflamatuvar infiltrasyon her zaman mevcut olmayabilir ve yoğunlukla lezyonu maskeleyebilir. Melanin pigmentinin tırnak plağındaki yerleşimi, melanosit proliferasyonunun matriks içindeki düzeyini gösterir: Üst tabakadaki pigment apikal matriksten, orta tabakadaki orta matriksten, alt tabakadaki distal matriksten kaynaklanır. Tüm tabakalara yayılım ise tüm matriks segmentlerinin tutulduğunu düşündürür. İmmünohistokimyasal incelemede MART-1, Melan-A, HMB45 ve S-100p en sık kullanılan belirteçlerdir ve tanıya yardımcıdır (15).

Ayrıca benign ve malign tırnak lezyonlarını ayırt etmede PRAME immünreaktivitesinin rolünü araştıran bir çalışmada, PRAME ekspresyonunun TMM olgularında belirgin derecede daha yüksek olduğu gösterilmiştir (42). On sekiz TMM olgusunun %61,1'inde melanositlerin >%75'inin PRAME pozitif olduğu bildirilmiştir (55). Bu bulgular, PRAME'in TMM tanısında yararlı bir klinikopatolojik araç olabileceğini desteklemektedir. Bununla birlikte, literatürde PRAME düzeyi ile lezyon tanısı arasında zaman zaman uyumsuzluklar bildirildiğinden, PRAME sonucunun tek başına belirleyici olmadığı unutulmamalıdır. Son tanının konulmasında PRAME değerlendirmesi; klinik bulgular, dermatoskopik özellikler ve histopatolojik paternlerle birlikte bütüncül olarak ele alınmalıdır.

#### **4.5.1.6. Dermatoskopi**

Tırnak melanomları, genellikle LM formunda prezente olur ve dermatoskopik olarak kahverengi-siyah arka plan üzerinde renk, kalınlık ve aralık açısından düzensizlik gösteren longitudinal çizgiler ile karakterizedir(42). Bu bulgulara sıklıkla paralellik kaybı da eşlik eder.

Dermatoskopide asimetrik pigment dağılımı, Hutchinson bulgusu, multikromatik görünüm, sınır belirsizliği ve geniş pigment bantları tırnak melanomu lehine bulgular arasında yer alır(42). Ayrıca tırnak plağında düzensiz yüzey değişiklikleri, bulanık sınırlar ve atipik damar yapıları da malignite şüphesini artırabilir. Pigmentsiz (amelanotik) olgularda ise genellikle erode nodüller, piyojenik granülom benzeri kitleler, beyazımsı-kırmızımsı renk ve periferik sarı-kahverengi kabuklanmalar izlenir.

#### **4.5.1.7. Pediatrik Hastalarda Melanonişiye Yaklaşım**

Çocuklarda LM değerlendirilmesi, erişkinlere kıyasla belirgin derecede daha güçtür. Bunun temel nedenleri; pediatrik olguların nadir görülmesi, klinisyen deneyiminin sınırlı

olması, tırnak biyopsisine yönelik çekinceler ve biyopsinin kalıcı tırnak distrofisine yol açabilme riskidir. Ayrıca pediatrik tırnak örneklerinin histopatolojik olarak yorumlanması erişkinlere göre daha karmaşıktır; çünkü çocuklarda spitzoid morfoloji, hafif atipi, lentiginöz proliferasyon ve sınırlı transeptelyal melanosit geçişi gibi erişkinde melanomu düşündürebilecek bulgular benign nevüslerde de görülebilir. Bu nedenle erişkinde kullanılan tanısal eşikler, pediatrik yaş grubunda her zaman uygun değildir.

Pediatrik hastalarda LM'nin en sık nedeni TMN olmakla birlikte, çocukluk çağındaki TMN'ler erişkinde biyopsiyi gerektiren birçok atipik klinik ve dermatoskopik özellik gösterebilir (32). Bant genişliğinde artış, multikromatik görünüm, paralellik kaybı, triangular bant görünümü ve hatta Hutchinson gibi periungual pigmentasyon pediatrik TMN'nin benign seyrinin doğal bir parçasıdır (32). Bu durum, tanısal belirsizliği artırmakta ve gereksiz biyopsi oranlarını yükseltebilmektedir.

Bu bağlamda, çocukluk çağında melanonişiye yaklaşımda bekle-gör yaklaşımı benimsenen yaklaşımlardan biridir (20). TMM'nin pediatrik yaş grubunda son derece nadir görülmesi, buna karşılık TMN'nin yüksek dinamik seyir ve pigmentasyon değişiklikleri göstermesi, takip-temelli yönetimi daha güvenli ve rasyonel kılmaktadır. Ayrıca tırnak matriks biyopsisinin teknik zorlukları, çocuklarda sıklıkla genel anestezi gerektirmesi ve kalıcı deformite riskine yol açabilmesi de bu yaklaşımı klinik olarak anlamlı hâle getirmektedir.

Bekle-gör yaklaşımında başlangıç değerlendirmesinde klinik öykü ayrıntılı olarak sorgulanmalı; lezyonun başlangıç zamanı, değişim hızı, travma öyküsü, aile öyküsü, eşlik eden semptomlar ve sistemik hastalıklar dikkatle kaydedilmelidir. Tüm tırnakların ve periungual alanın muayenesi yapılmalı; bant genişliği, çizgi düzeni, renk, perungal pigmentasyonu ve distrofi gibi bulgular klinik ve dermatoskopik olarak dokümanite edilmelidir. İlk değerlendirmeden sonra 1-3 ay aralıklarla yakın takip önerilir; stabil seyir varlığında kontroller 3-6 ay aralıklarla yapılır. Her ziyarette bant genişliği, pigment yoğunluğu, periungual bulgular ve fotoğraf karşılaştırmaları tekrar değerlendirilir.

Literatürde hızlı progresyon, haftalar-aylar içinde belirgin bant artışı, subungual kitle, ilerleyici periungual pigment yayılımı, belirgin anatomik bozulma, travma dışı kanama veya ağrı gibi bulguların varlığında biyopsinin düşünülebileceği belirtilmektedir (20). Çünkü bu bulgular benign nevüslerde de izlenebilmekle birlikte, beklenenden daha hızlı değişim gösteren olgular klinik açıdan daha dikkatli değerlendirilmelidir. Bununla birlikte, biyopsi kararı tek bir

bulguya dayanarak verilmemeli; klinik bağlam, lezyonun yaşı, hastanın yaş grubu, aile kaygısı ve beklenen nevüs davranışı birlikte ele alınmalıdır.

Sonuç olarak, pediatrik LM’de biyopsi için net ve evrensel kriterler bulunmamaktadır. Bu nedenle yönetim büyük ölçüde risk–yarar dengesi, klinik bağlam, dermatoskopik izlem ve aile ile ortak karar verme prensiplerine dayanmalıdır. Elde edilen veriler, çocukluk çağındaki TMN’lerin dinamik, değişken ve çoğunlukla benign seyirli olduğunu; dolayısıyla gereksiz biyopsilerin önlenmesinde düzenli klinik–dermatoskopik takibin en uygun yaklaşım olduğunu göstermektedir.



## 5. GEREÇ VE YÖNTEM

### 5.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya Ocak 2006 – Ocak 2024 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran 12 yaşından küçük 36'sı kız, 36'sı erkek olmak üzere toplam 72 hastanın tırnak matriks melanositik nevüs lezyonu dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, lezyonların dermatoskopik özellikleri, biyopsi yapılan hastaların histopatoloji sonuçları ve uzun dönem takip sonuçları retrospektif olarak incelendi. Çalışma öncesinde Ankara Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı. (Etik kurul karar no: İ04-334-24). Tüm hastalar için ebeveynlerden yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

#### 5.1.1. Çalışmaya Kabul Edilme Kriterleri

- Lezyon başlangıç yaşı 0–12 yaş arasında olması,
- Klinik ve/veya dermatoskopik olarak tırnak matriks nevüsü olduğu düşünülen lezyonlar

#### 5.1.2. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri

- Tırnak melanomu, lentigo, melanositik aktivasyon ( travma, etnik pigmentasyon, ilaç kaynaklı pigmentasyon, inflamatuvar hastalıklar, enfeksiyöz süreçler veya diğer melanosit aktivasyonu kaynaklı pigmentasyon) gibi nevüs dışı melanonişi nedenlerinin saptanması,
- Sistemik veya sendromik pigmentasyon (Peutz-Jeghers sendromu, Laugier–Hunziker sendromu, Addison hastalığı vb.) varlığı,
- Lezyon başlangıç yaşı 12 yaşından büyük olmak

### 5.2. Çalışma Planı

Bu çalışmaya, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı'nda takip edilen ve klinik ile dermatoskopik bulgular doğrultusunda TMN tanısı alan 12 yaş altı hastalar dahil edilmiştir. Her olgu için yaş, cinsiyet, Fitzpatrick deri tipi, tutulan parmak (sağ veya sol; başparmak, ayak başparmağı veya diğerleri), lezyon süresi, dermatoskopik özellikler ve takip sürecinde gözlenen değişiklikler kaydedilmiştir.

Hastalar, tanı anındaki yaşlarına göre üç gruba ayrılmıştır:

- **0–12 ay** arası olgular *konjenital tırnak matriks nevüsü*,
- **12–60 ay** arası olgular *geç konjenital tırnak matriks nevüsü*,
- **≥60 ay** olan olgular ise *edinsel tırnak matriks nevüsü* olarak sınıflandırılmıştır.

Bu üç grup arasında dermatoskopik özellikler karşılaştırılmış ve aralarındaki farklar istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca, 0–60 ay arası konjenital ve geç konjenital olgular birlikte gruplanarak, ≥60 ay olan edinsel olgularla dermatoskopik açıdan anlamlı bir fark bulunup bulunmadığı karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

### 5.2.1. Dermatoskopik Değerlendirme

Lezyonların dermatoskopik incelemesi; DermLite DL3N, DL4 ve DL5 (3Gen LLC, Dana Point, CA, USA) ile Heine Delta 20T (Heine Optotechnik, Herrsching, Germany) ve DermLite Foto II Pro dermatoskopları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Takipli lezyonların makroskopik ve dermatoskopik görüntülenmesinde ayrıca dijital dermoskop (FotoFinder Systems GmbH, Bad Birnbach, Germany) ve dijital kamera Casio DZ-D100-AEA (Casio Computer Co., Ltd., Tokyo, Japan) kullanıldı. Değerlendirmeler hem polarize hem de non-polarize modlarda yapılmıştır.

Klinik ve dermatoskopik değerlendirmelerde, Nikon D7500 (Nikon Corp., Tokyo, Japan), fotoğraf makinesi dermatoskop bağlantı aparatıyla birlikte kullanılarak yüksek çözünürlüklü görüntüler elde edilmiştir. Çekilen fotoğraflar bilgisayar ortamına aktarıldıktan sonra, lezyonların dermatoskopik özellikleri ayrıntılı biçimde incelenmiş ve kaydedilmiştir.

Tüm dermatoskopik değerlendirmeler, çalışmaya katılan iki araştırmacı tarafından bağımsız olarak yapılmış; ardından bulgular ortak bir oturumda karşılaştırılarak fikir birliğiyle nihai sonuca ulaşılmıştır.

Lezyonların dermatoskopik analizi; pigment bantının genişliği, rengi, çizgi düzeni, renk sayısı, yapısal bant özellikleri, periungual pigmentasyon ve tırnak plağındaki yüzey değişiklikleri temel alınarak yapılmıştır.

#### 5.2.1.1. Pigment Bantı Genişliği

Pigment bant genişliği, tırnak plağının transvers genişliği referans alınarak değerlendirilmiş ve bant genişliğinin tırnak plağı genişliğine oranı yaklaşık olarak hesaplanmıştır. Ölçümler Fotofinder cihazının içindeki analiz ile yapılmıştır. Buna göre pigment bantları üç kategoriye ayrılmıştır:

- **Dar bant:** pigment bant genişliğinin tırnak plağı genişliğinin üçte birinden az olduğu durumlar ( $<1/3$ ).
- **Orta genişlikte bant:** pigment bant genişliğinin tırnak plağı genişliğinin üçte biri ile üçte ikisi arasında olduğu durumlar ( $1/3-2/3$ ).
- **Geniş bant:** pigment bant genişliğinin tırnak plağı genişliğinin üçte ikisinden fazla olduğu durumlar ( $>2/3$ ).

Pigment bant genişliği her kontrol ziyareti sırasında aynı anatomi referans noktaları esas alınarak yeniden değerlendirilmiş ve izlem sürecindeki genişlik değişimleri bu sınıflandırma üzerinden kaydedilmiştir.

#### 5.2.1.2. Longitudinal Çizgilerin Düzeni

Bant üzerindeki çizgiler;

**Düzenli bant:** Çizgi kalınlığı ve çizgiler arası mesafenin homojen olduğu durumlar

**Düzensiz bant:** Çizgi kalınlığı veya aralıklarında değişkenlik bulunan durumlar şeklinde sınıflandırılmıştır.

#### 5.2.1.3. Longitudinal Çizgilerin Rengi

Bantların rengi dermatoskopik olarak: açık kahverengi (AK), koyu kahverengi (KK), siyah, gri, mavi, sarı veya lökonişi şeklinde kaydedilmiştir.

#### 5.2.1.4. Longitudinal Çizgilerin Renk Sayısı

Bant içindeki renk sayısına göre: Monokromatik (tek renk), bikromatik (iki renk), trikromatik (üç renk), polikromatik (dört veya daha fazla renk) olarak değerlendirilmiştir.

#### **5.2.1.5. Paralellik Kaybı**

Çizgilerin uzun eksen boyunca paralel seyrinin bozulduğu durumlar kaydedilmiştir.

#### **5.2.1.6. Triangular Bant**

Bant genişliğinin proksimalde geniş, distalde dar olması olarak kaydedilmiştir.

#### **5.2.1.7. Globüller**

Kahverengi veya siyah renkli, bant boyunca veya uçta kümelenmiş pigment yapıları var / yok şeklinde değerlendirilmiştir.

#### **5.2.1.8. İnce Tozumsu Noktalar**

Gri-kahverengi ince, tozumsu pigment partiküllerinin varlığı var / yok olarak kaydedilmiştir.

#### **5.2.1.9. Spiral (Zigzag) Patern**

Bant üzerinde kıvrımlı, zigzag benzeri pigment organizasyonu var / yok olarak değerlendirilmiştir.

#### **5.2.1.10. Periungual Pigmentasyon ve Hutchinson Bulgularının Değerlendirilmesi**

Periungual pigmentasyon, pigment bantının tırnak plağı sınırlarını aşarak çevreleyen deriye uzanım gösterip göstermediğinin değerlendirilmesiyle analiz edilmiştir. Değerlendirmede pigmentin yerleşim yeri, yayılım paterni ve optik yansıma olasılığı dikkate alınmıştır.

##### **5.2.1.10.1. Hutchinson İşareti**

Pigment bantının tırnak plağı sınırlarını aşarak proksimal veya lateral tırnak kıvrımı ya da hiponişyum epidermisine doğrudan melanin birikimi şeklinde uzanması; Hutchinson işareti var olarak kaydedilmiştir. Pigment uzanımı saptanmayan olgular yok olarak değerlendirilmiştir.

#### 5.2.1.10.2. Hutchinson Lokalizasyonu

Periungual pigmentin anatomik yerleşimi aşağıdaki kategorilere göre sınıflandırılmıştır:

- **Hiponişyum:** Pigmentin yalnızca hiponişyum epidermisine doğru uzanım göstermesi.
- **Proksimal ve/veya Lateral Tırnak Katlantısı:** Pigmentin proksimal tırnak kıvrımı ve/veya lateral tırnak katlantısında gözlenmesi.
- **Hiponişyum + Proksimal/Lateral Katlantı:** Pigmentin birden fazla periungual alanda eş zamanlı olarak izlenmesi.

#### 5.2.1.10.3. Mikro-Hutchinson İşareti

Periungual derideki çok minimal melanin pigmentasyonunun yalnızca dermatoskopik büyütme ile fark edildiği durumlar mikro-Hutchinson var olarak; görülmediğinde yok olarak kaydedilmiştir.

#### 5.2.1.10.4. Psödo-Hutchinson İşareti

Pigmentin periungual yumuşak dokuda gerçek invazyon göstermeden, tırnak matriksi pigmentasyonunun şeffaf kütikül ve katlantı üzerinden yansımaları sonucu pigment varmış izlenimi oluşturduğu durumlar psödo-Hutchinson var olarak; optik yansıma izlenmeyen olgular yok olarak değerlendirilmiştir.

#### 5.2.1.11. Distal Fibriller Patern

Hiponişyum düzeyinde izlenen periungual pigmentasyonun, ince ve paralel çizgiler halinde distale doğru uzanım göstermesi, Hutchinson bulgusunun distal yerleşimli fibriller formu olarak kabul edilmiştir. Bu görünüm distal fibriller patern şeklinde sınıflandırılmış ve var / yok olarak değerlendirilmiştir.

#### 5.2.1.12. Tırnak Plağı Serbest Kenarı ve Pigment Kaynağının Değerlendirilmesi

Tırnak plağının serbest kenarı dermatoskopik olarak incelenmiş ve pigment bantının proksimal mi yoksa distal matriksten mi kaynaklandığı belirlenmeye çalışılmıştır. Pigment bantının tırnak plağının üst yüzeyinde izlenmesi, pigmentin proksimal tırnak matriksinden kaynaklandığını; pigmentin tırnak plağının alt yüzeyine doğru yerleşim göstermesi, pigmentin

distal matriks kaynaklı olduğunu düşündürmüştür. Hem üst hem alt yüzeyde pigment izlenmesi durumunda kaynak her iki matriks bölgesi olarak kaydedilmiştir.

Pigmentasyon lokalizasyonu şu şekilde sınıflandırılmıştır:

- Proksimal yerleşim: pigmentin tırnak plağı üst yüzeyinde izlenmesi
- Distal yerleşim: pigmentin tırnak plağı alt yüzeyine doğru izlenmesi
- Her iki yüzeyde yerleşim: üst ve alt yüzeyde eş zamanlı pigmentasyon

#### **5.2.1.13. Tırnak Plağı Morfolojisi**

Distal çatlama, fissür, çentiklenme veya plağın mekanik yapısında bozulma distrofi var / yok şeklinde değerlendirilmiştir.

Takip sürecinde lezyonların dermatoskopik özellikleri, her kontrol ziyaretinde elde edilen görüntülerin önceki izlem kayıtlarıyla karşılaştırmalı değerlendirilmesi yoluyla analiz edilmiştir. Değerlendirmede pigment bant genişliği, bant rengi ve bant içi pigment dağılım özelliklerindeki değişim temel alınmıştır.

#### **5.2.1.14. Renk Değişikliği**

Pigment bantının tonundaki değişim, ardışık takip görüntülerinde pigment yoğunluğunun göreceli görünüm farklılıklarına göre sınıflandırılmıştır. Buna göre renk değişimi:

- Pigmentasyonda açılma: bant pigmentasyonunda bariz yoğunluk azalması ve rengin daha açık tonlara dönmesi,
- Pigmentasyonda koyulaşma: pigment yoğunluğunda belirgin artış ve rengin daha koyu tonlara kayması,
- Pigmentasyonun önce koyulaşıp ardından açılması: takip süreci içinde pigmentasyonun önce artış sonra azalma göstermesi,
- Stabil seyir: ardışık kontrollerde pigment yoğunluğunun anlamlı değişiklik göstermemesi, şeklinde tanımlanmıştır.

Değerlendirme doğrudan dermatoskopik görüntülerin yan yana karşılaştırılması esasına dayanmış olup, ince ayırt edilebilir ton değişiklikleri yerine klinik olarak fark edilebilir farklılıklar dikkate alınmıştır.

#### 5.2.1.15. Bant Genişliği

Pigment bant genişliği, tırnak plağı üzerindeki referans anatomik noktalar esas alınarak ardışık izlem görüntülerinde karşılaştırılmıştır.

- Bant genişliğinde artış,
- Bant genişliğinde azalma,
- Bant genişliğinde önce artma sonra azalma ve
- Bant genişliğinde stabil seyir kategorileri kullanılmıştır.

Bant genişliğinde yaklaşık %10 ve üzeri relatif değişim klinik olarak anlamlı kabul edilmiştir. Bu yaklaşım, pediatrik LM izleminde uluslararası prospektif takip çalışmalarında kullanılan kriterler ile uyumludur(56).

#### 5.2.1.16. Globül Artışı

Pigment bantı içerisinde noktasal veya yuvarlak pigment kümelerinin sayısında ya da belirginliğinde  $\geq$ %10 oranında artış gözlenmesi artış var olarak; değişim izlenmemesi veya minimal farklılıkların klinik açıdan anlamlı olmaması durumunda yok olarak kaydedilmiştir.

#### 5.2.1.17. İnce Tozumsu Noktalarda Artış

Gri-kahverengi ince pigment partiküllerinin bant içinde dağılım veya yoğunluğundaki artış, aynı şekilde  $\geq$ %10 belirginleşme ölçütü temel alınarak var veya yok şeklinde değerlendirilmiştir.

#### 5.2.1.18. Patern Fluktuasyonu

Patern fluktuasyonu, izlem sürecinde pigment bantının görünümünde düzenli bir artış veya azalma paternine uymayan, dalgalı ve öngörülemeyen değişikliklerin izlendiği durumlar için kullanılmıştır. Buna göre:

- Bir kontrolde pigment yoğunluğu veya bant genişliği belirginleşirken,
- Bir sonraki kontrolde azalma, soluklaşma veya çizgi düzeninde değişim izlenmesi

gibi ardışık değerlendirmeler arasında yön değiştiren ve stabil bir seyir oluşturmeyen değişiklikler patern fluktuasyonu var olarak tanımlanmıştır.

Pigment bantı yapısının artış, azalma, artış-sonra-azalma veya stabil seyir kategorilerinden herhangi birine tutarlı şekilde oturmaması, patern fluktuasyonu olarak kabul edilmiştir.

#### **5.2.1.19. Regresyon**

Regresyon, pigment bantının tamamen kaybolması ve tırnak plağı görünümünün normal morfolojiye dönmesi olarak tanımlanmıştır. Ardışık izlem görüntülerinde pigment bantının belirginliğinin tamamen ortadan kalktığı olgular tam regresyon olarak sınıflandırılmıştır. Pigment bantının tamamen kaybolmadığı ancak bant genişliğinde %50'den fazla azalma gösteren olgular parsiyel regresyon olarak değerlendirilmiştir. Bant genişliğinin takip süresince herhangi bir düzeyde devam ettiği ve değişimin %50'nin altında kaldığı olgular ise regresyon yok şeklinde kaydedilmiştir.

Tüm bu bulgular iki araştırmacı tarafından bağımsız olarak değerlendirilmiş, sonrasında elde edilen veriler karşılaştırılarak görüş birliği sağlanmıştır

#### **5.2.2. Histopatolojik Değerlendirme**

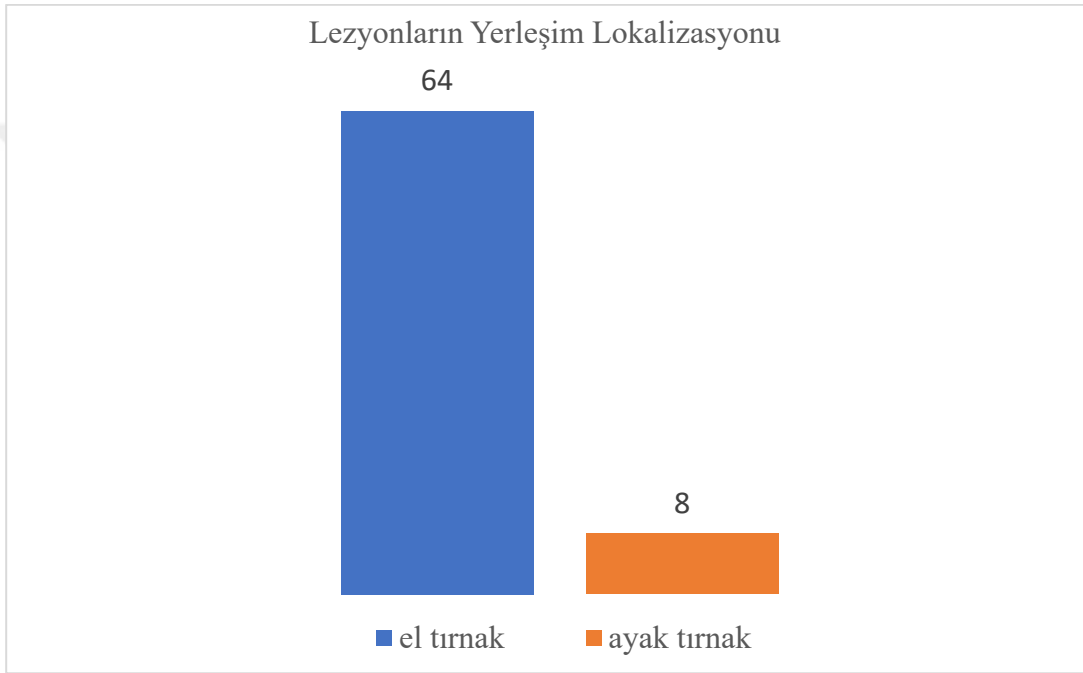
Dermatoskopik inceleme sonrası şüpheli olgularda eksizyon yapılmış ve üniversitemiz patoloji anabilim dalında deneyimli bir patolog tarafından değerlendirilmiş olup tanısı nevüs çıkan olgular dahil edilmiştir.

#### **5.3. İstatistiksel Analiz**

Verilerin analizinde SPSS 11.5 programından faydalanıldı. Tanımlayıcı olarak nicel değişkenler için ortalama±standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), nitel değişkenler için ise kişi sayısı (yüzde) kullanıldı. Nicel değişken bakımından iki kategoriye sahip nitel değişkenin kategorileri arasında fark olup olmadığına, normal dağılım varsayımları sağlanmadığı için Mann-Whitney U testi kullanılarak bakıldı. Nicel değişken bakımından ikiden fazla kategoriye sahip nitel değişkenin kategorileri arasında fark olup olmadığına, normal dağılım varsayımları sağlanmadığı için Kruskal Wallis H testi kullanılarak bakıldı. İki nitel değişken arasındaki ilişkiye bakmak için Ki-kare ve Fisher-exact testleri kullanıldı. Nitel bağımlı değişkene etki eden risk faktörlerine ise Tek Değişkenli Lojistik Regresyon analizi ile bakıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak alındı.

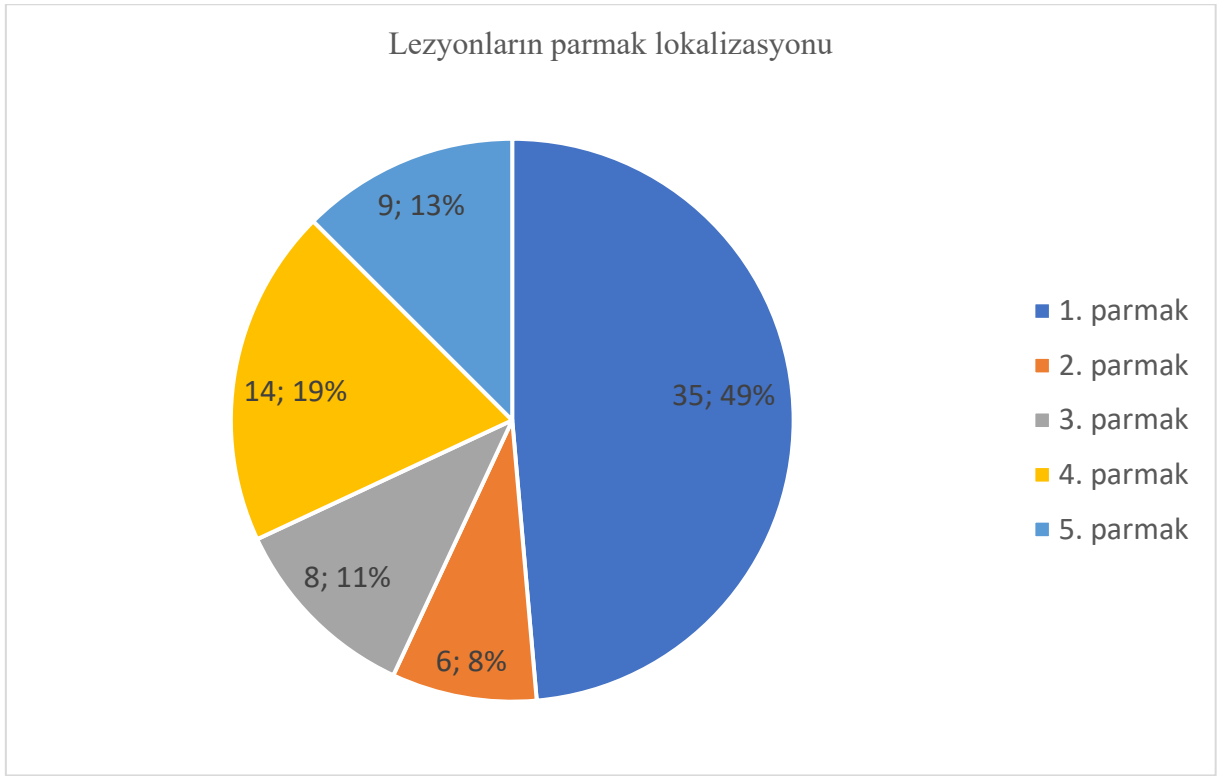
## 6. BULGULAR

Çalışmaya, yaşları doğumdan itibaren 0 ile 12 yıl arasında değişen, %50'si (n=36) kız ve %50'si (n=36) erkek olmak üzere toplam 72 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması yaklaşık  $5,03 \pm 3,48$  yıl olup, ortanca yaş 4 yıl (minimum: 0 – maksimum: 12 yıl) olarak saptanmıştır. Anatomik bölge açısından değerlendirildiğinde, olguların %88,9'unun (n=64) el tırnaklarında, %11,1'inin (n=8) ayak tırnaklarında lezyon bulunduğu belirlendi (Şekil 6.1). Lezyonların %50'si (n=36) sağ ekstremitede, %50'si (n=36) sol tarafta yerleşmişti.



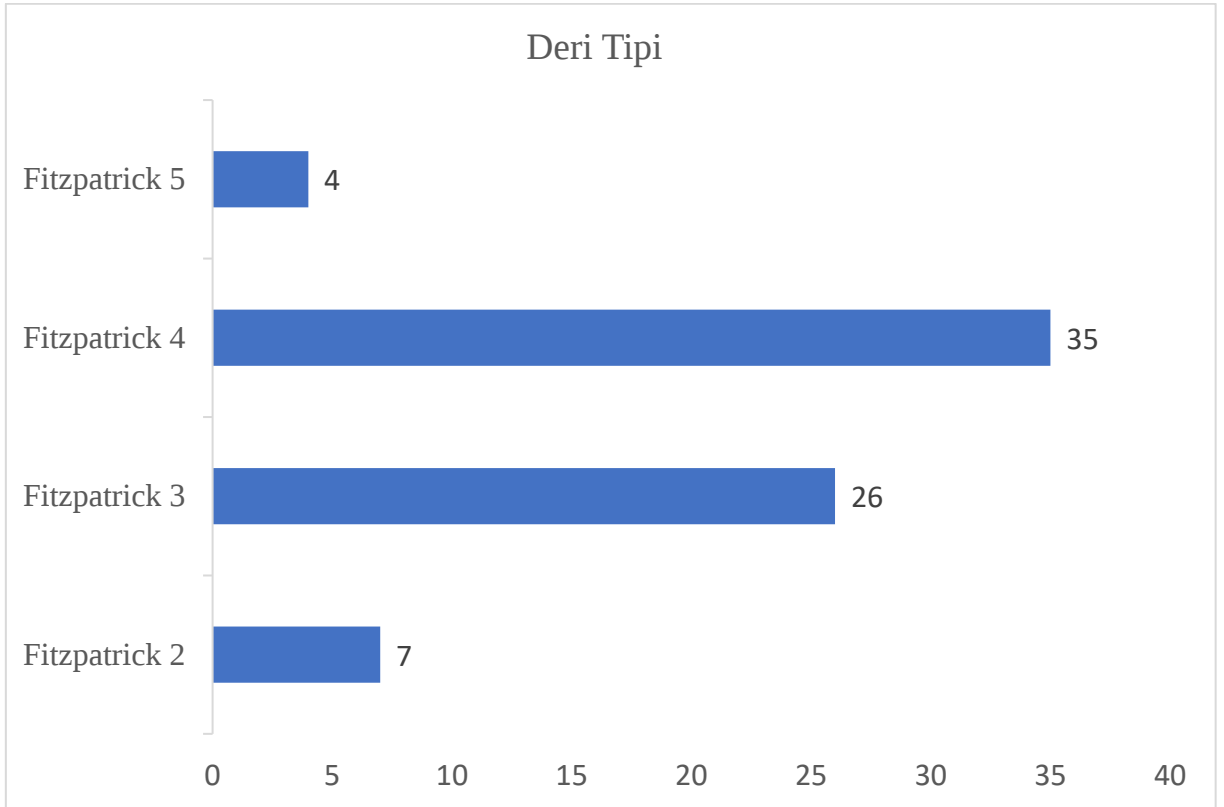
**Şekil 6.1.** Lezyonların el ve ayak tırnaklarına göre anatomik dağılımı

Parmak dağılımı incelendiğinde, lezyonların en sık birinci parmakta (%48,6; n=35) ; bunu sırasıyla dördüncü (%19,5; n=14), beşinci (%12,5; n=9), üçüncü (%11,1; n=8) ve ikinci parmak (%8,3; n=6) lokalizasyonları izlemekteydi (Şekil 6.2).



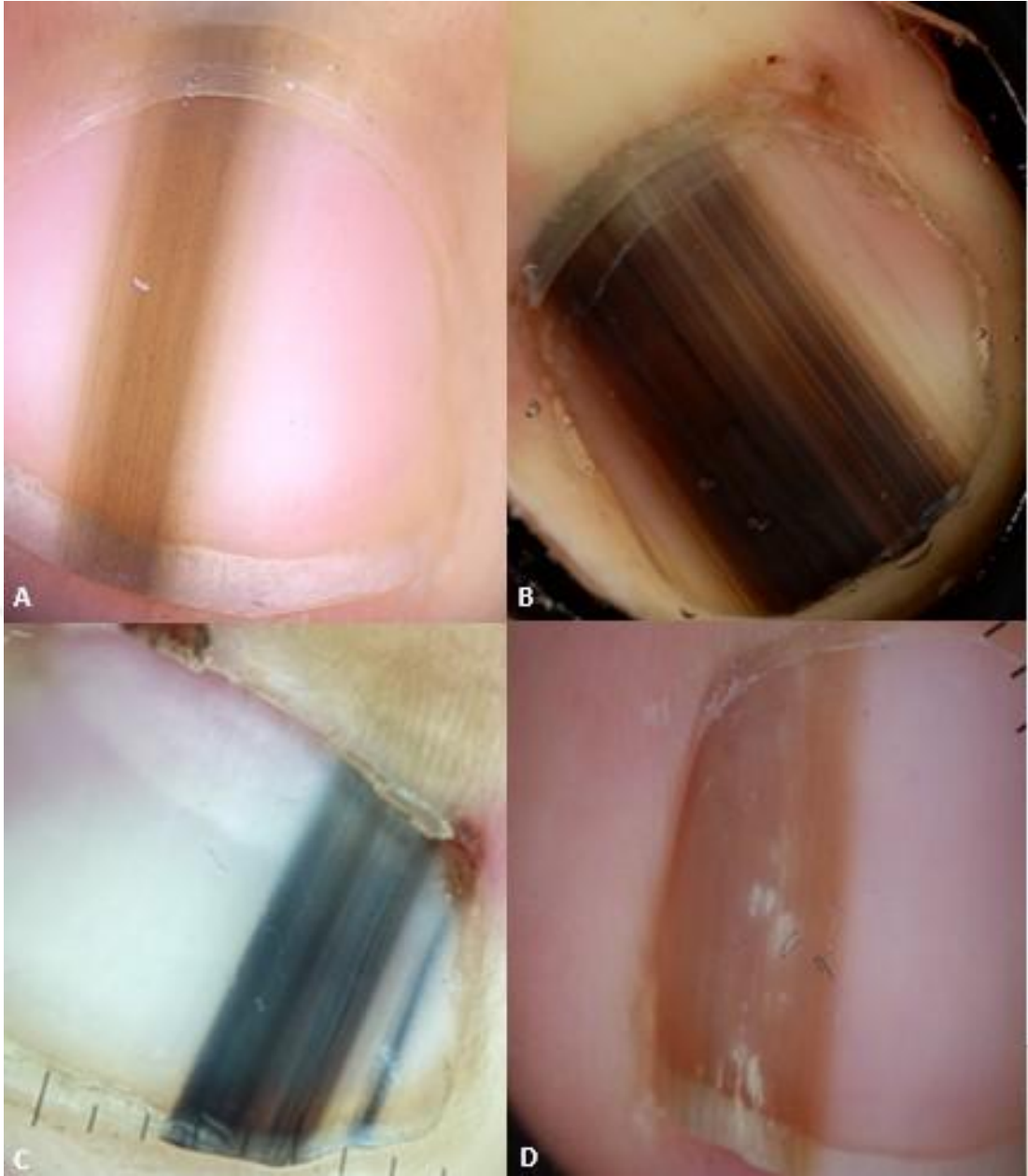
**Şekil 6.2.** Parmaklara göre lezyon lokalizasyonu

Fitzpatrick deri tipi dağılımına göre olguların %9,7'si (n=7) tip II, %36,1'i (n=26) tip III, %48,6'sı (n=35) tip IV ve %5,6'sı (n=4) tip V olarak kaydedilmiştir. (Şekil 6.3)



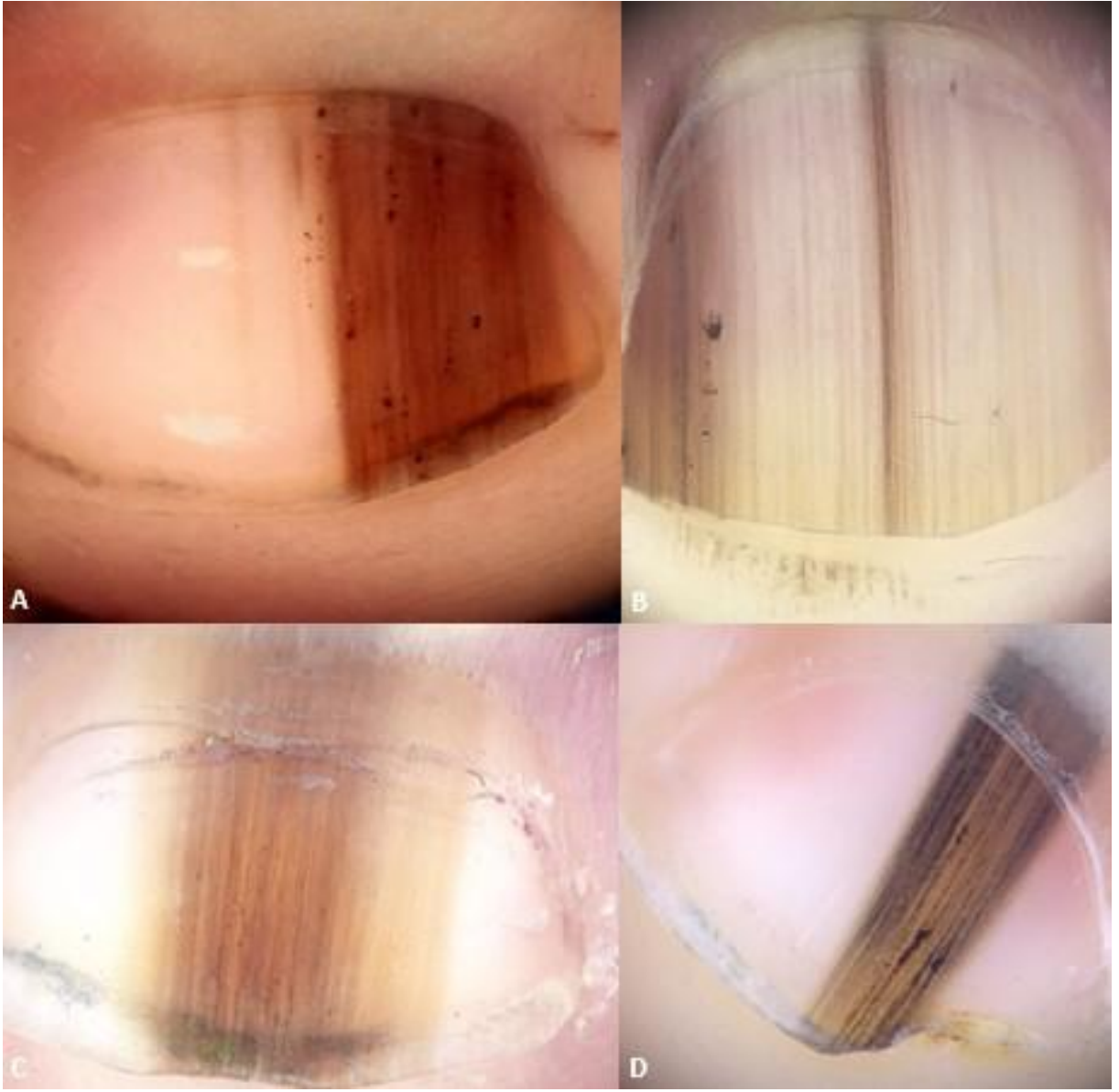
**Şekil 6.3.** Çalışma grubunun Fitzpatrick deri tipleri

Tırnak plağındaki pigment bantı genişliği, olguların %58,3'ünde (n=42) tırnak plağının üçte birinden az, %25'inde (n=18) üçte biri ile üçte ikisi arasında, %12,5'inde (n=9) üçte ikisinden fazla ve %4,2'sinde (n=3) tırnak plağının tamamını kapsayacak genişlikteydi. Longitudinal çizgilerin düzeni değerlendirildiğinde, olguların %83,3'ünde (n=60) çizgilerin düzensiz, %15,3'ünde (n=11) düzenli ve %1,4'ünde (n=1) çizgilerin belirgin olarak izlenmediği saptandı. Çizgilerin renk özellikleri incelendiğinde, en sık AK ve KK kombinasyonu izlendi (%68,0; n=49). Daha az sıklıkla AK, KK, gri, siyah (%2,8; n=2); AK, KK, gri, mavi, siyah (%5,6; n=4); AK, KK, gri (%1,4; n=1); AK, KK, lökonişi (%1,4; n=1); AK, KK, siyah (%18,0; n=13); KK, siyah, mavi (%1,4; n=1) ve sarı, AK (%1,4; n=1) kombinasyonları gözlemlendi (Şekil 6.4). Renk sayısı bakımından değerlendirildiğinde, lezyonların %68,1'inde (n=49) iki renk, %23,6'sında (n=17) üç renk ve %8,3'ünde (n=6) dört veya daha fazla renk saptandı. Paralellik kaybı olguların %59,7'sinde (n=43) mevcutken, %40,3'ünde (n=29) çizgiler paralel düzenini korumaktaydı. Triangular bant %27,8 (n=20) oranında izlenirken, %72,2'sinde (n=52) bu özellik gözlemlenmedi (Şekil 6.5). Ek dermatoskopik bulgular değerlendirildiğinde, globüller %26,4 (n=19) olguda, ince tozumsu noktalar ise %56,9 (n=41) olguda saptandı (Şekil 6.5). Periungual pigmentasyon bulguları incelendiğinde; Hutchinson belirtisi %12,5 (n=9) olguda pozitif. Bu hastaların %5,6'sında (n=4) proksimal ve lateral katlantıda, %2,8'inde (n=2) hiponişyumda ve %4,2'sinde (n=3) her iki bölgede birlikte pigmentasyon izlendi (Şekil 6.6). Mikro-Hutchinson belirtisi yalnızca %2,8 (n=2) olguda saptanırken, psödo-Hutchinson belirtisi %37,5 (n=27) olguda gözlemlendi. Yapısal paternler arasında distal fibriller pattern %6,9 (n=5) olguda, spiral (zigzag) melanonişi ise %12,5 (n=9) olguda izlendi (Şekil 6.7). Pigmentasyonun tırnak plağı sebast uç yerleşim düzeyi değerlendirildiğinde, %62,5 (n=45) olguda bant hem proksimal hem distal bölgede, %34,7 (n=25) olguda yalnızca distal bölgede ve %2,8 (n=2) olguda yalnızca proksimal bölgede sınırlıydı. Tırnak plağında distrofi bulgusu %11,1 (n=8) olguda mevcuttu (Şekil 6.8) (Tablo 6.1).



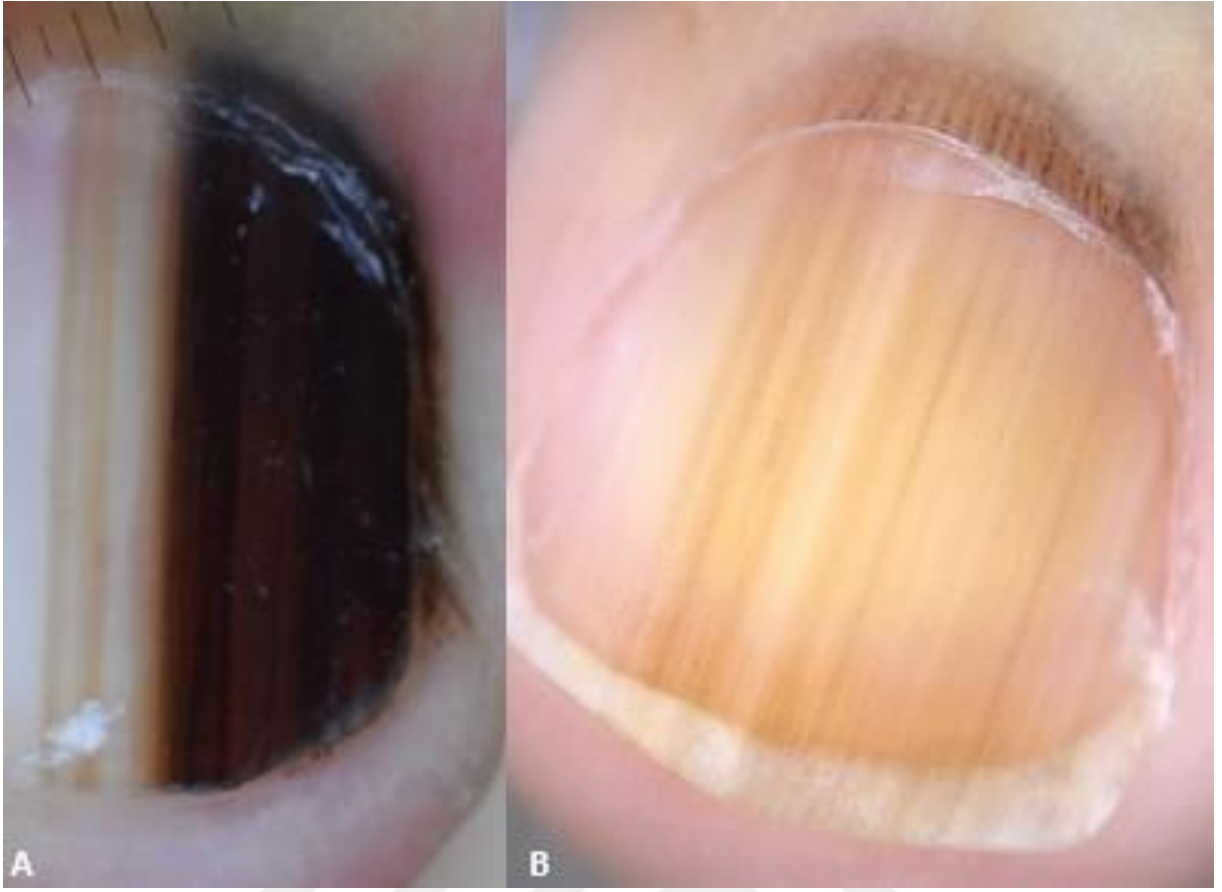
**Şekil 6.4.** Dermatokopik olarak longitudinal çizgilerin renkleri

A: AK ve KK renkli düzensiz longitudinal çizgilerden oluşan psödo-Hutchinson pozitif spiral melanonişi B:AK, KK, siyah ve gri renkli düzensiz longitudinal çizgilerden oluşan psödo-Hutchinson pozitif melanonişi C: AK, KK, siyah ve mavi renkli 2 farklı banttıan oluşan melanonişi D: AK, KK ve lökonişi görünümlü psödo-Hutchinson pozitif melanonişi



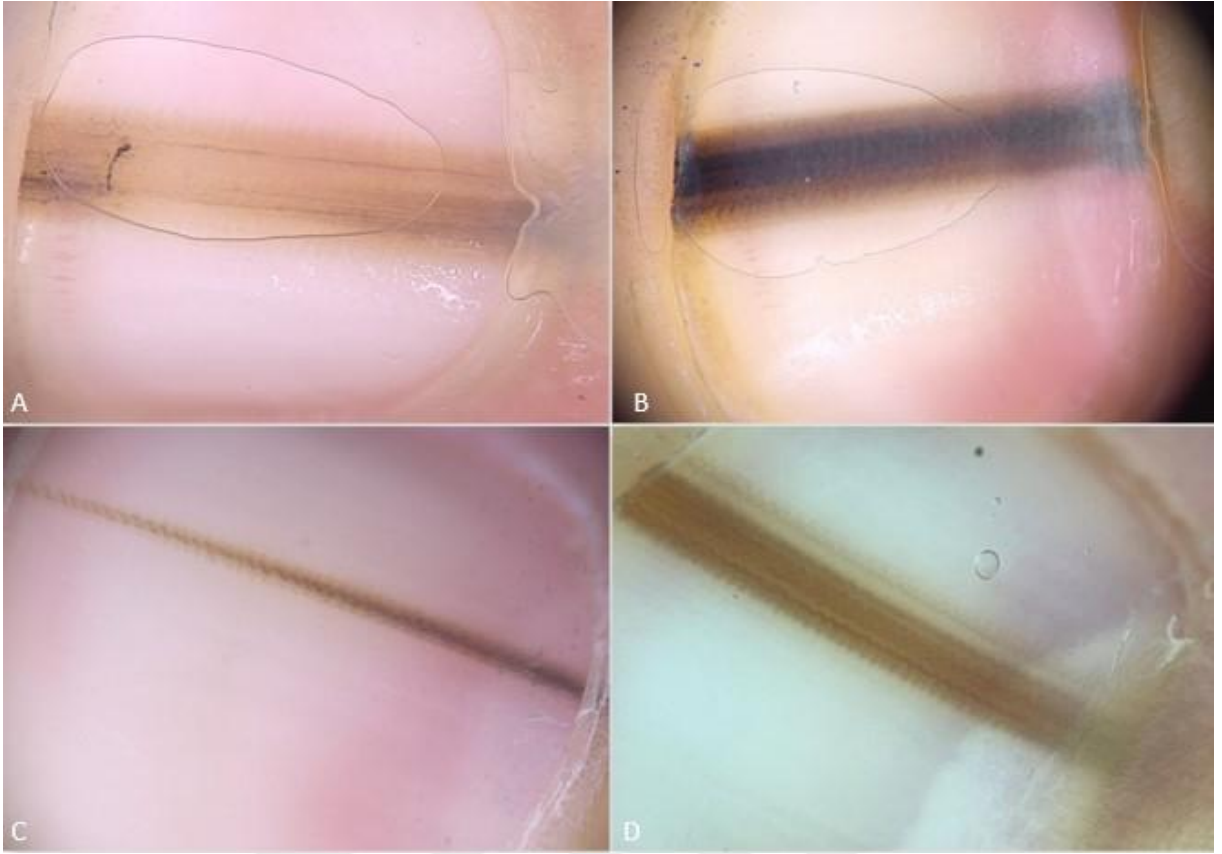
**Şekil 6.5.** Dermatoskopik olarak globüller, ince tozumsu noktalar ve triangüler bant

A: AK, KK renkte düzensiz longitudinal çizgilerden oluşan globüllerden zengin medialinde triangüler 2 adet bantın olduğu pdödo-Hutchinson pozitif melanonişi B: AK, KK renkte düzensiz longitudinal çizgilerden oluşan lateralinde globüllerin olduğu ince tozumsu noktalardan zengin, distal fibriller paternle birlikte melanonişi (total melanonişi) C: AK, KK renkte düzensiz longitudinal çizgiler ve paralellik kaybının olduğu globüllerin bulunduğu pdödo-Hutchinson pozitif melanonişi D: AK, KK ve siyah renkte düzensiz longitudinal çizgiler ve paralellik kaybının olduğu pdödo-Hutchinson pozitif triangüler melanonişi



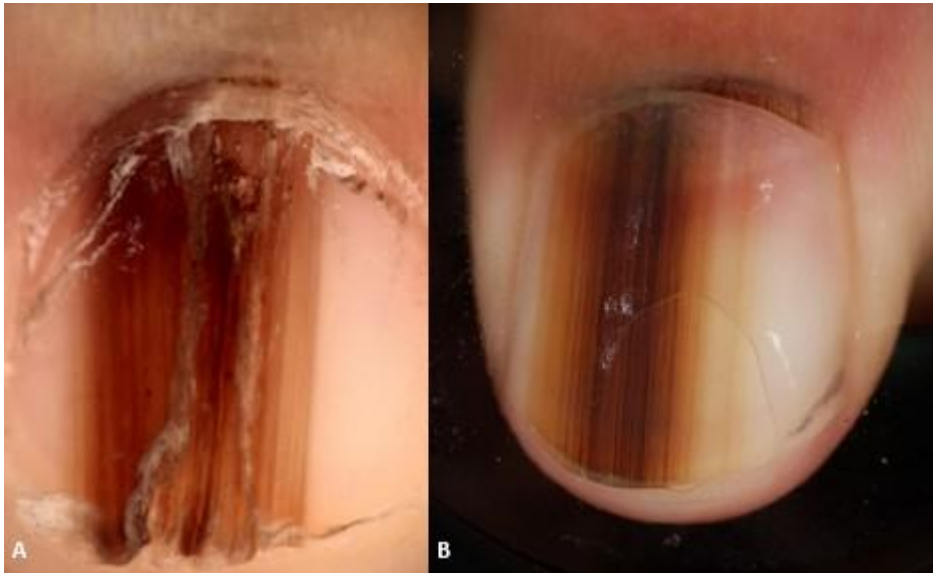
**Şekil 6.6.** Hutchinson bulgusu

A: AK, KK renkte düzensiz longitudinal çizgilerden oluşan lateral tırnak kıvrımında Hutchinson pozitif melanonişi  
B: AK, KK renkte düzensiz longitudinal çizgilerden oluşan proksimal tırnak kıvrımında Hutchinson pozitif melanonişi



**Şekil 6.7.** Spiral melanonişi örnekleri

A: AK, KK renkte düzensiz longitudinal melanonişi, spiral melanonişi ve pozitif psödo-Hutchinson bulgusu B: AK, KK ve siyah renkte düzensiz longitudinal melanonişi ve spiral melanonişi C: AK, KK renkte triangüler spiral melanonişi D: AK, KK renkte düzensiz longitudinal melanonişi ve spiral melanonişi, pozitif psödo-Hutchinson bulgusu



**Şekil 6.8.** Tırnakta distrofi ve travma sonrası başlayan nevüs

A: AK, KK renkte tırnak plağında fissür yarıklanma gösteren Hutchinson pozitif melanonişi B: Travma sonrası başlangıç gösteren AK ve KK rengin hakim olduğu Hutchinson pozitif lezyonun 3. yıl takip fotosu

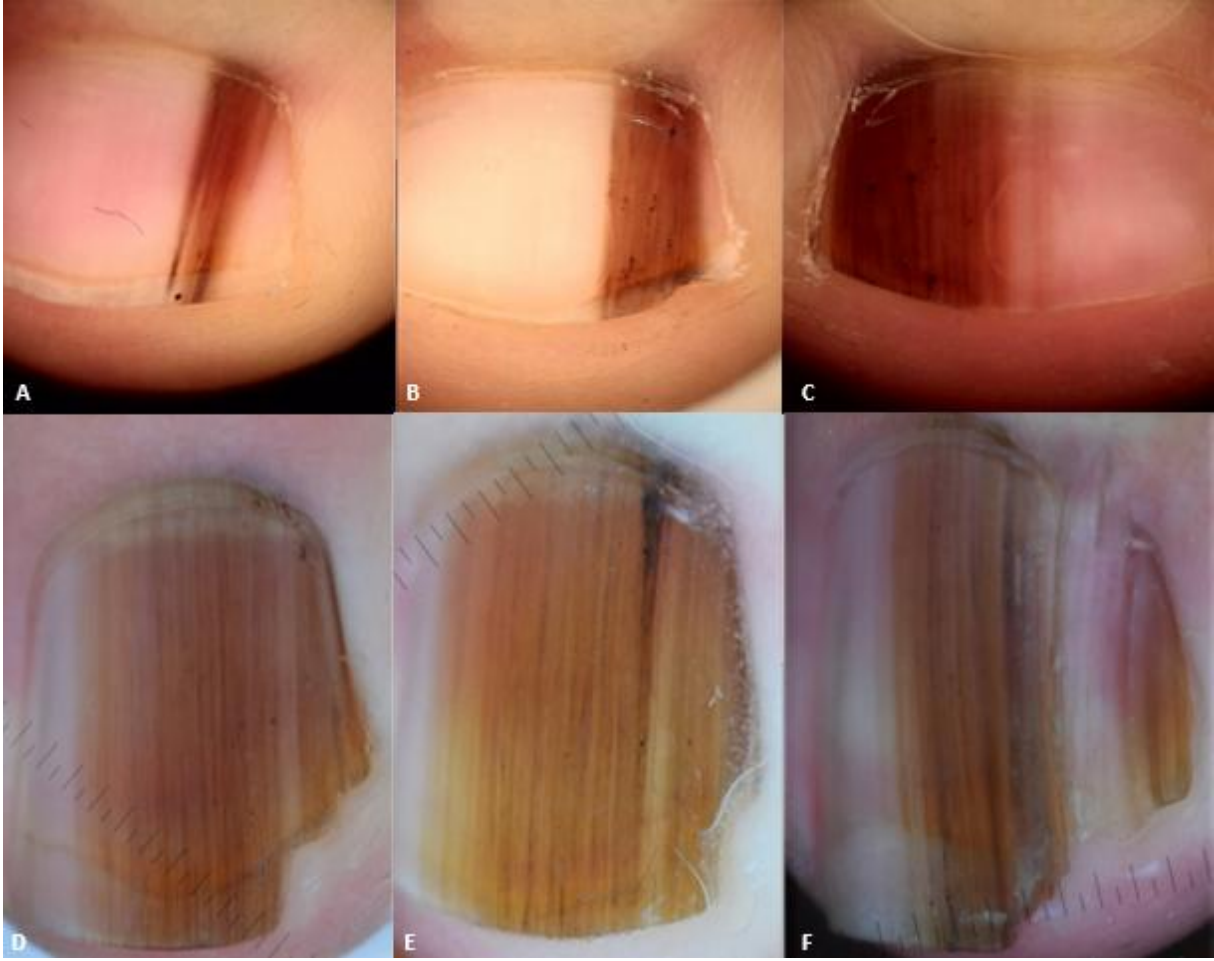
**Tablo 6.1.** Tırnak matriks nevüslerinin dermatoskopik özelliklerinin dağılımı

| Değişkenler                                      |                                             |           |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------|
| <b>Tırnak Plağı Bant Genişliği, n(%)</b>         | 1/3 az                                      | 42 (58,3) |
|                                                  | 1/3-2/3                                     | 18 (25,0) |
|                                                  | 2/3 fazla                                   | 9 (12,5)  |
|                                                  | %100                                        | 3 (4,2)   |
| <b>Longitudinal Çizgilerin Düzeni, n(%)</b>      | Çizgi Yok                                   | 1 (1,4)   |
|                                                  | Düzensiz                                    | 60 (83,3) |
|                                                  | Düzenli                                     | 11 (15,3) |
| <b>Longitudinal Çizgilerin Rengi, n(%)</b>       | AK, KK                                      | 49 (68,0) |
|                                                  | AK, KK, gri                                 | 1 (1,4)   |
|                                                  | AK, KK, gri, mavi, siyah                    | 4 (5,6)   |
|                                                  | AK, KK, gri, siyah                          | 2 (2,8)   |
|                                                  | AK, KK, lökonişi                            | 1 (1,4)   |
|                                                  | AK, KK, siyah                               | 13 (18,0) |
|                                                  | KK, siyah, mavi                             | 1 (1,4)   |
|                                                  | Sarı, AK                                    | 1 (1,4)   |
| <b>Longitudinal Çizgilerin Renk Sayısı, n(%)</b> | 2                                           | 49 (68,1) |
|                                                  | 3                                           | 17 (23,6) |
|                                                  | ≥4                                          | 6 (8,3)   |
| <b>Paralellik Kaybı, n(%)</b>                    | Yok                                         | 29 (40,3) |
|                                                  | Var                                         | 43 (59,7) |
| <b>Triangular Bant, n(%)</b>                     | Yok                                         | 52 (72,2) |
|                                                  | Var                                         | 20 (27,8) |
| <b>Globül, n(%)</b>                              | Yok                                         | 53 (73,6) |
|                                                  | Var                                         | 19 (26,4) |
| <b>İnce Tozumsu Noktalar, n(%)</b>               | Yok                                         | 31 (43,1) |
|                                                  | Var                                         | 41 (56,9) |
| <b>Hutchinson Lokalizasyon, n(%)</b>             | Yok                                         | 63 (87,4) |
|                                                  | Hiponişyum                                  | 2 (2,8)   |
|                                                  | Proksimal ve Lateral Katlantı               | 4 (5,6)   |
|                                                  | Hiponişyum ve Proksimal ve Lateral Katlantı | 3 (4,2)   |
| <b>Hutchinson's İşareti, n(%)</b>                | Yok                                         | 63 (87,5) |
|                                                  | Var                                         | 9 (12,5)  |
| <b>Mikro Hutchinson's İşareti, n(%)</b>          | Yok                                         | 70 (97,2) |
|                                                  | Var                                         | 2 (2,8)   |
| <b>Pseudohutchinson's İşareti, n(%)</b>          | Yok                                         | 45 (62,5) |
|                                                  | Var                                         | 27 (37,5) |
| <b>Distal Fibriller Pattern, n(%)</b>            | Yok                                         | 67 (93,1) |
|                                                  | Var                                         | 5 (6,9)   |
| <b>Spiral Patern, n(%)</b>                       | Yok                                         | 63 (87,5) |
|                                                  | Var                                         | 9 (12,5)  |
| <b>Tırnak Plağı, n(%)</b>                        | Proksimal                                   | 2 (2,8)   |
|                                                  | Distal                                      | 25 (34,7) |
|                                                  | Her İkisi                                   | 45 (62,5) |
| <b>Tırnakta Distrofi, n(%)</b>                   | Yok                                         | 64 (88,9) |
|                                                  | Var                                         | 8 (11,1)  |

AK=Açık kahverengi KK=Koyu kahverengi

Çalışmaya dâhil edilen olguların büyük çoğunluğunda (%94,4) biyopsi öyküsü bulunmazken, yalnızca dermatoskopik olarak şüpheli olan 4 hastada (%5,6) biyopsi uygulanmıştır (Şekil 6.9). 4 hastada histopatolojik olarak nevüs olarak sonuçlanmıştır. Biyopsi yapılan 3 olguda biyopsi sonrası nüks gelişmiş ve bu hastalar takip sürecinde yeniden değerlendirilmiştir. Nüks eden olguların 3'ünde tırnak distrofisi geliştiği gözlenmiştir.

2 hastada TMN'nin travma sonrası başladığı öyküsü mevcuttu (Şekil 6.8).



**Şekil 6.9.** Biyopsi yapılan TMN olgusu

A: AK, KK renginde düzensiz longitudinal çizgilerden oluşan globüllerin olduğu triangüler melanonişi B: Bir yıl sonra triangüler görünümde kayıp ve globüllerde artışla birlikte longitudinal melanonişi C: Üç yıl sonra bant genişliğinde artış, medialde yeni longitudinal bant oluşumu D: Altı yıl sonra genel pigmentasyonda açılma ile birlikte pigmentasyonun tırnak plağının 2/3'ünü aşması izlenmekte. Tırnak plağının lateral kısmında gelişen longitudinal lökonişi E: Yedinci yılda lökonişinin lateralinde triangüler longitudinal melanonişi ve mikro-Hutchinson gelişimi (Hasta 14 yaşında iken) F: Biyopsi sonrası tırnakta distrofik melanonişi.

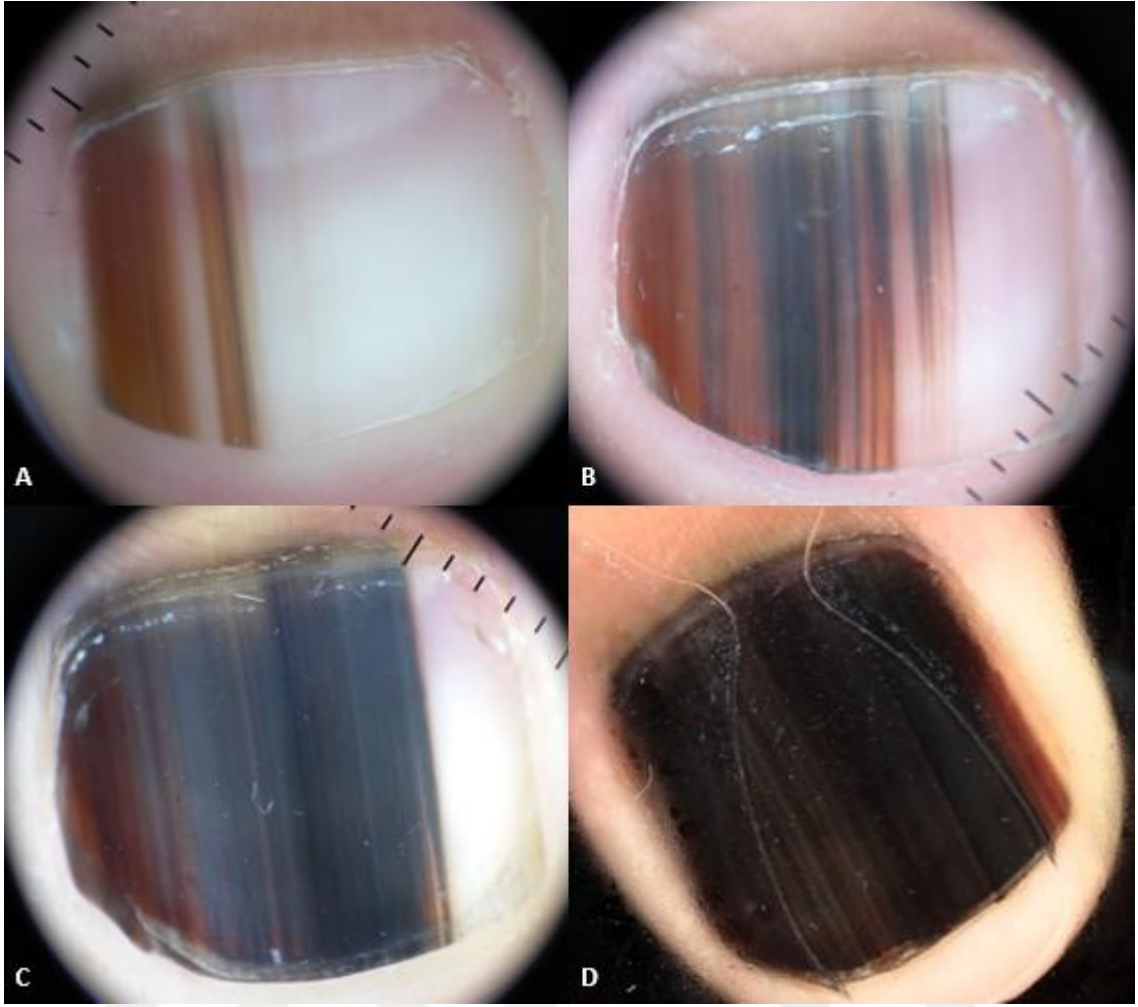
Hastalar ortalama  $41,38 \pm 33,13$  ay süreyle (ortanca: 31 ay; minimum 6, maksimum 156 ay) izlenmiştir. Takip sürecinde tüm olguların klinik ve dermatoskopik özellikleri belirli aralıklarla yeniden değerlendirilmiş, pigmentasyon özelliklerindeki değişimler sistematik biçimde kaydedilmiştir. Renk değişimi açısından değerlendirildiğinde, olguların yarısından

fazlasında (%51,4) pigmentasyonda açılma, %15,3'ünde koyulaşma, %8,3'ünde ise rengin koyulaşıp ardından açılması saptanmıştır. Olguların %25'inde herhangi bir renk değişikliği izlenmemiştir. Pigment bant genişliği incelendiğinde, hastaların %43,1'inde artış (Şekil 6.10), %22,2'sinde azalma, %8,3'ünde önce artış sonra azalma (Şekil 6.11), %26,4'ünde ise stabil seyir gözlenmiştir. Takip süresince dermatoskopik açıdan globül artışı %8,3, ince tozumsu noktalarda artış %9,7, fluktuasyon gösteren patern %4,2 oranında tespit edilmiştir (Şekil 6.12 ve Şekil 6.13). Ayrıca, olguların %23,6'sında tam regresyon saptanmıştır (Şekil 6.11). 3 hastada parsiyel regresyon izlendi (%4,2) (Tablo 6.2).

5 hastanın takiplerinde nevüs tüm tırnağını kapladı (total melanonişi) (Şekil 6.10). 2 hastada spiral patern gelişimi gözlemlendi. 1 hastada takiplerinde distal fibriller patern gelişti.

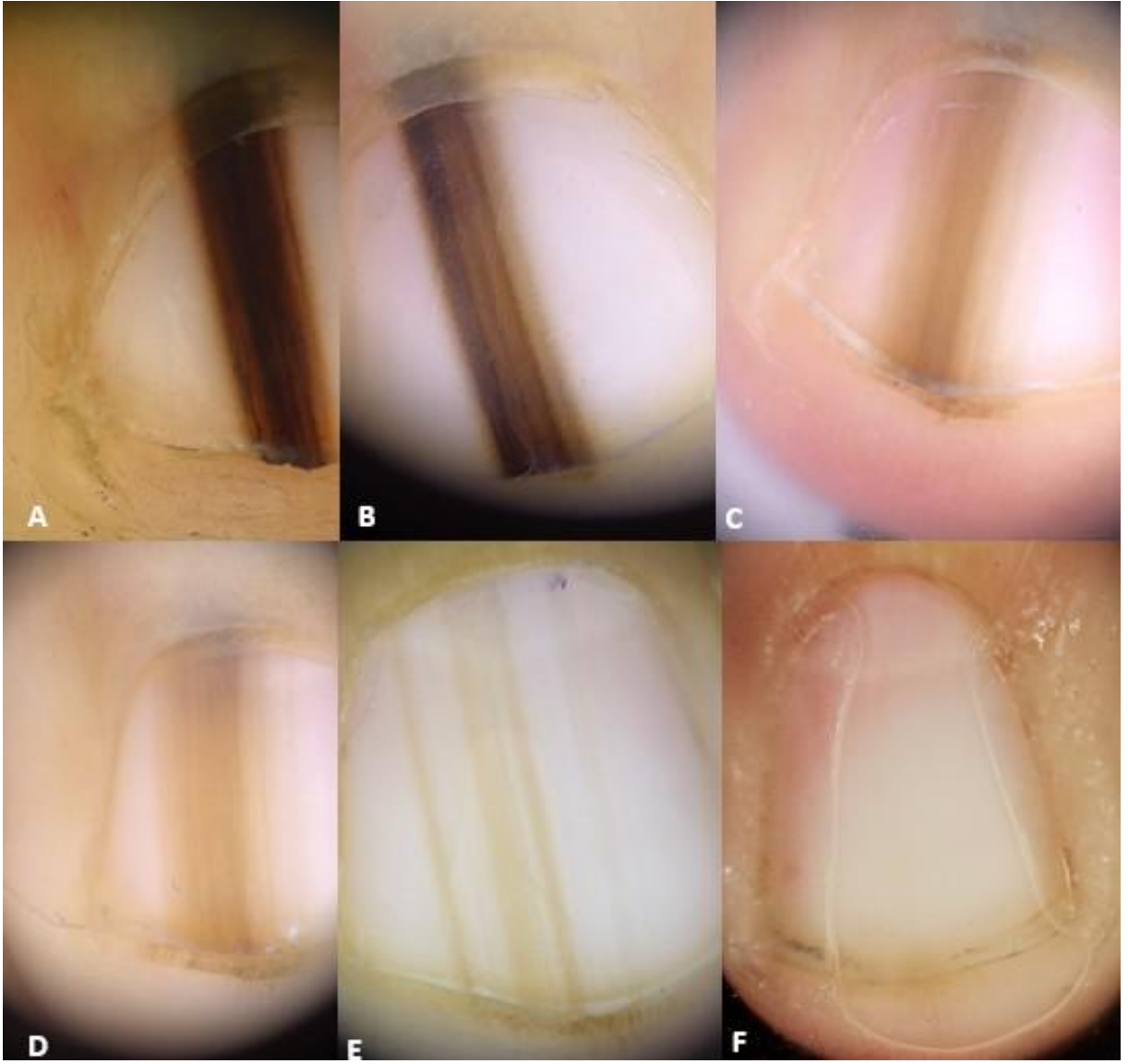
**Tablo 6.2.** Olguların takip sürecindeki dermatoskopik değişim özellikleri

| Değişkenler                                |                                           |           |
|--------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------|
| <b>Pigmentasyonda Değişiklik, n(%)</b>     | Pigmentasyonda Açılma                     | 37 (51,4) |
|                                            | Pigmentasyonda Koyulaşma                  | 11 (15,3) |
|                                            | Pigmentasyonda Koyulaşıp Sonra Açılması   | 6 (8,3)   |
|                                            | Değişiklik Yok                            | 18 (25,0) |
| <b>Bant Genişliği, n(%)</b>                | Bant Genişliğinde Artış                   | 31 (43,1) |
|                                            | Bant Genişliğinde Azalma                  | 16 (22,2) |
|                                            | Bant Genişliğinde Önce Artış Sonra Azalma | 6 (8,3)   |
|                                            | Stabil                                    | 19 (26,4) |
| <b>Globüllerde Artış, n(%)</b>             | Yok                                       | 66 (91,7) |
|                                            | Var                                       | 6 (8,3)   |
| <b>İnce Tozumsu Noktalarda Artış, n(%)</b> | Yok                                       | 65 (90,3) |
|                                            | Var                                       | 7 (9,7)   |
| <b>Fluaktasyon Gösteren Patern, n(%)</b>   | Yok                                       | 69 (95,8) |
|                                            | Var                                       | 3 (4,2)   |
| <b>Regresyon, n(%)</b>                     | Yok                                       | 55 (76,4) |
|                                            | Var                                       | 17 (23,6) |
| <b>Parsiyel Regresyon, n(%)</b>            | Yok                                       | 69(95,8)  |
|                                            | Var                                       | 3(4,2)    |



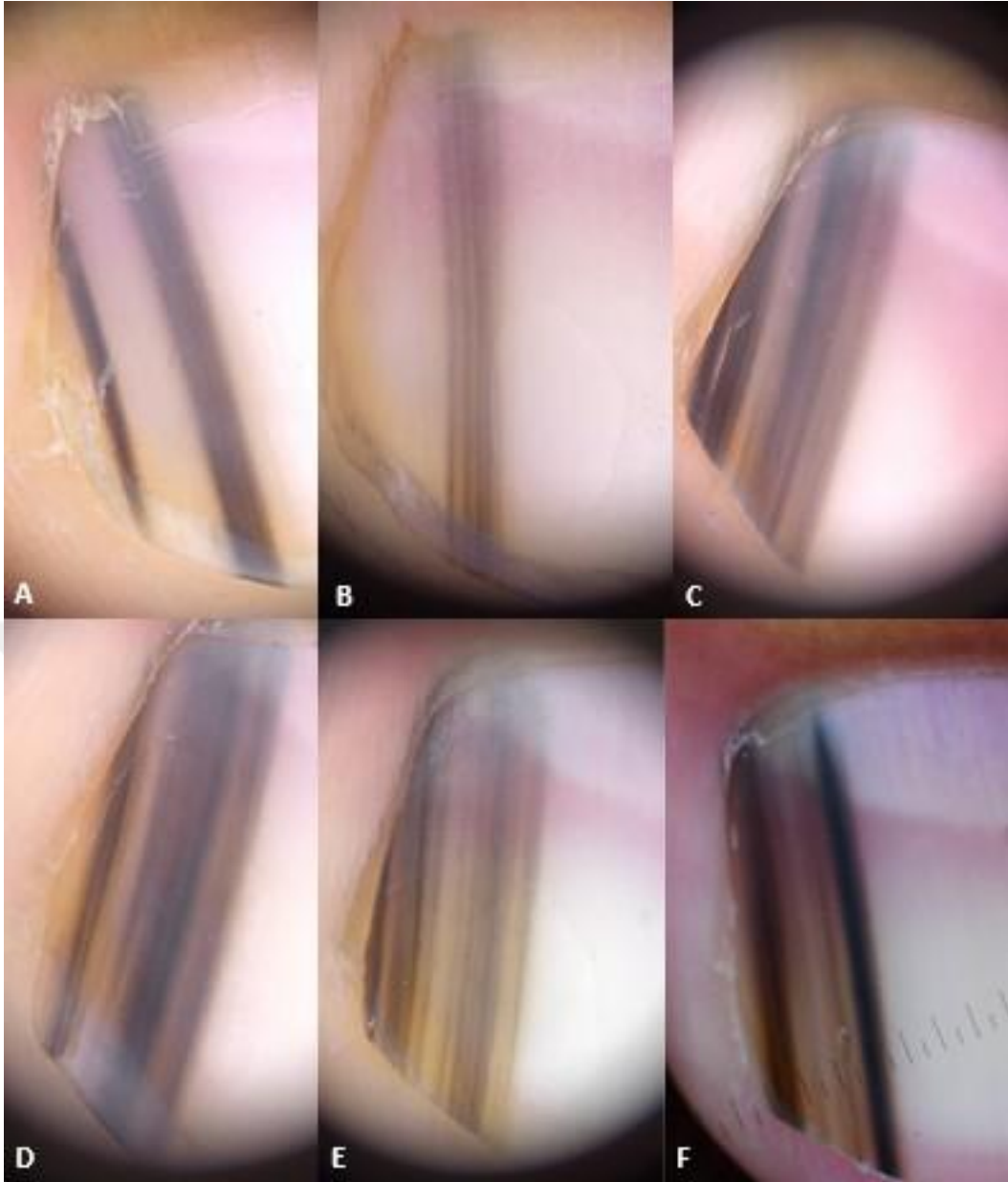
**Şekil 6.10.** Longitudinal melanonişi progresyonu

A: AK, KK ve siyah çizgilerden oluşan düzensiz longitudinal melanonişi B: 9 ay sonra düzensiz longitudinal bantların tırnak plağının 2/3'ünü aşması, AK, KK ve siyah renge mavi-gri rengin de eklenmesi, pigmentasyonda belirginleşme ve triangüler melanonişi C:18 ay sonra bantta genişleme ile birlikte hakim renk olarak mavi görünümün olduğu melanonişi D: 4 yıl sonra total melanonişi



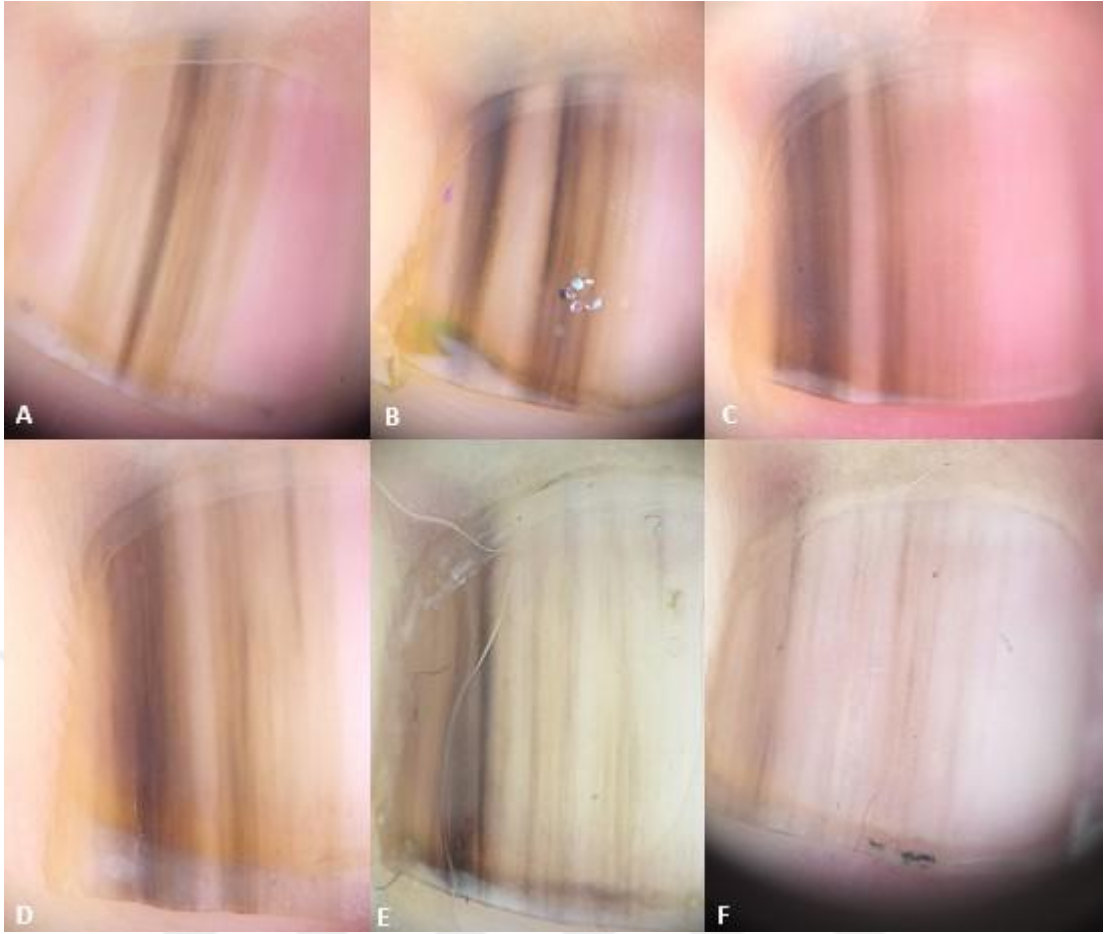
**Şekil 6.11.** Longitudinal melanonişi regresyonu

A: AK, KK renkte düzensiz çizgiler ve paralellik kaybının olduğu pdödo-Hutchinson bulgusunun pozitif olduğu triangüler melanonişi B: Altı ay sonra triangüler melanonişinin kaybı C: İki yıl sonra bantta büyüme ve pigmentasyonda açılma, distal fibriller paternin olduğu melanonişi D: Üç yıl sonra bantta küçülme ve pigmentasyonda azalma E: Dört yıl sonra parsiyel regresyon, AK renkte ince bantlar ve distal fibriller patern F: Yedi yıl sonra melanonişide total regresyon, distal fibriller patern



**Şekil 6.12.** Fluaktasyon paterni

A: İki geniş aralıklı longitudinal melanonişi B: 10 ay sonra lateral tırnak kıvrımı tarafında longitudinal melanonişide regresyon gözlenirken, genel melanonişi pigmentasyonunda açılma C: Üç yıl sonra yeniden lateral tırnak kıvrımı tarafında longitudinal melanonişi gelişimi, bant kalınlığında genişleme ile birlikte pigmentasyonda koyulaşma D: Üçbuçuk yıl sonra lateral tırnak kıvrımı tarafındaki pigmentasyonda açılma, medialdeki pigmentasyonda koyulaşma E: Dört yıl sonra pigmentasyonda açılma F: Altı yıl sonra medial tarafta yeni koyu pigmente longitudinal bant oluşumu



**Şekil 6.13.** Fluaktasyon paterni

A: AK çizgilerden oluşan bantın ortasında KK renkte triangüler longitudinal melanonişi B: Altı ay sonra tırnak pigmentasyonunda dalgalanma, lateralde AK, KK renkte triangüler melanonişi, medialde AK, KK renkte düzensiz çizgilerden oluşan melanonişi, C: Bir yıl sonra medialdeki bantta triangüler melanonişi görünümünün kaybı ile bantta büyüme, lateraldeki banttaki pigmentasyonda açılma D: 18 ay sonra bantlarda büyüme ve pigmentasyonda artış E: 30 ay sonra bantlarda birleşme ve büyüme ile lateralde pigmente triangüler melanonişi F: 48 ay sonra bantta büyüme ve pigmentasyonda açılma

Çalışmaya dâhil edilen hastaların 8'inde konjenital, 38'inde geç konjenital ve 26'sında edinsel TMN mevcuttu. Konjenital, geç konjenital ve edinsel TMN'leri arasında cinsiyet dağılımı, tutulan taraf (sağ/sol) ve tırnak lokalizasyonu açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ )(Tablo 6.3)

**Tablo 6.3.** TMN alt tiplerinin demografik ve anatomik özelliklere göre karşılaştırılması

| Değişkenler           |       | Yaş Grupları |           |           | p değeri           |
|-----------------------|-------|--------------|-----------|-----------|--------------------|
|                       |       | 0-12 Ay      | 12-60 Ay  | >60 Ay    |                    |
| Cinsiyet, n(%)        | Kız   | 5 (62,5)     | 18 (47,4) | 13 (50,0) | 0,839 <sup>b</sup> |
|                       | Erkek | 3 (37,5)     | 20 (52,6) | 13 (50,0) |                    |
| Sağ/Sol, n(%)         | Sağ   | 4 (50,0)     | 21 (55,3) | 11 (42,3) | 0,664 <sup>b</sup> |
|                       | Sol   | 4 (50,0)     | 17 (44,7) | 15 (57,7) |                    |
| Ayal/El tırnağı, n(%) | Ayak  | 1 (12,5)     | 4 (10,5)  | 3 (11,5)  | 1,000 <sup>b</sup> |
|                       | El    | 7 (87,5)     | 34 (89,5) | 23 (88,5) |                    |
| Kaçınıcı Parmak, n(%) | 1     | 5 (62,5)     | 18 (47,4) | 12 (46,2) | 0,738 <sup>b</sup> |
|                       | 2     | 0 (0,0)      | 5 (13,2)  | 1 (3,8)   |                    |
|                       | 3     | 1 (12,5)     | 5 (13,2)  | 2 (7,7)   |                    |
|                       | 4     | 2 (25,0)     | 5 (13,2)  | 7 (26,9)  |                    |
|                       | 5     | 0 (0,0)      | 5 (13,2)  | 4 (15,4)  |                    |
| Fitzpatrick, n(%)     | 2     | 0 (0,0)      | 3 (7,9)   | 4 (15,4)  | 0,409 <sup>b</sup> |
|                       | 3     | 1 (12,5)     | 16 (42,1) | 9 (34,6)  |                    |
|                       | 4     | 7 (87,5)     | 16 (42,1) | 12 (46,2) |                    |
|                       | 5     | 0 (0,0)      | 3 (7,9)   | 1 (3,8)   |                    |

a: Ki-kare testi, b:Fisher-exact testi, c:Kruskal Wallis H testi

Konjenital, geç konjenital ve edinsel TMN’lerde dermatoskopik bulguların dağılımı değerlendirildiğinde, gruplar arasında belirgin bir farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Ancak, bazı özelliklerin yaş gruplarına göre farklı eğilimler gösterdiği gözlenmiştir.

Konjenital TMN’de en sık saptanan dermatoskopik bulgu düzensiz longitudinal çizgilenme olup olguların %75’inde izlenmiştir. Çizgiler çoğunlukla AK ve KK (%62,5) olup, olguların %37,5’inde üç veya daha fazla renk tonunun bir arada bulunduğu gözlenmiştir. Paralellik kaybı olguların %37,5’inde, triangular bant ise %37,5’inde saptanmıştır. Ek bulgular arasında globüller varlığı %12,5, ince tozumsu noktalar ise %75 oranında izlenmiştir. Hutchinson işareti olguların %25’inde, pseudo-Hutchinson işareti ise %62,5’inde saptanmıştır. Daha nadir olarak spiral patern (%12,5) ve distal fibriller patern (%12,5) izlenmiştir. Tırnakta distrofi olguların %25’inde gözlenmiştir (Tablo 6.4).

Geç konjenital TMN’de en baskın özellik düzensiz longitudinal çizgilenme olup, olguların %86,9’unda saptanmıştır. Pigment çizgileri çoğunlukla AK ve KK (%63,2) olup, %28,9’unda üç, %5,3’ünde dört veya daha fazla renk mevcuttur. Paralellik kaybı %65,8, triangular bant %23,7 oranında görülmüştür. Globül varlığı %31,6, ince tozumsu noktalar %60,5 oranında izlenmiştir. Hutchinson işareti %15,8, pseudo-Hutchinson işareti %34,2, spiral patern %13,2 ve distal fibriller patern %10,5 oranında gözlenmiştir (Tablo 6.4).

Edinsel TMN’de de benzer şekilde düzensiz longitudinal çizgilenme baskın patern olup olguların %80,8’inde saptanmıştır. Çizgiler çoğunlukla AK ve KK (%76,9) olup, renk sayısı bakımından olguların %73,1’inde iki renk, %23,1’inde üç renk, %3,8’inde dört veya daha fazla renk izlenmiştir. Paralellik kaybı %57,7, triangular bant %30,8, globüller %23,1 ince tozumsu noktalar %46,2 oranında saptanmıştır. Hutchinson işareti %3,8, pseudo-Hutchinson işareti %34,6, spiral patern %11,5 olarak kaydedilmiştir. Bu grupta distal fibriller patern izlenmemiştir (Tablo 6.4).

**Tablo 6.4.** TMN alt tiplerinin dermatoskopik özelliklerinin karşılaştırılması

| Değişkenler                                      |                                             | Yaş Grupları |           |           | p değeri           |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------|-----------|-----------|--------------------|
|                                                  |                                             | 0-12 ay      | 12-60 ay  | >60 ay    |                    |
| <b>Tırnak Plağı Bant Genişliği, n(%)</b>         | 1/3 az                                      | 4 (50,0)     | 20 (52,6) | 18 (69,2) | 0,701 <sup>b</sup> |
|                                                  | 1/3-2/3                                     | 3 (37,5)     | 10 (26,3) | 5 (19,2)  |                    |
|                                                  | 2/3 fazla                                   | 1 (12,5)     | 5 (13,2)  | 3 (11,6)  |                    |
|                                                  | %100                                        | 0 (0,0)      | 3 (7,9)   | 0 (0,0)   |                    |
| <b>Longitudinal Çizgilerin Düzeni, n(%)</b>      | Çizgi Yok                                   | 0 (0,0)      | 1 (2,6)   | 0 (0,0)   | 0,613 <sup>b</sup> |
|                                                  | Düzensiz                                    | 6 (75,0)     | 33 (86,9) | 21 (80,8) |                    |
|                                                  | Düzenli                                     | 2 (25,0)     | 4 (10,5)  | 5 (19,2)  |                    |
| <b>Longitudinal Çizgilerin Rengi, n(%)</b>       | AK, KK                                      | 5 (62,5)     | 24 (63,2) | 20 (76,9) | 0,104 <sup>b</sup> |
|                                                  | AK, KK, gri                                 | 0 (0,0)      | 1 (2,6)   | 0 (0,0)   |                    |
|                                                  | AK, KK, gri, mavi, siyah                    | 2 (25,0)     | 1 (2,6)   | 1 (3,8)   |                    |
|                                                  | AK, KK, gri, siyah                          | 1 (12,5)     | 1 (2,6)   | 0 (0,0)   |                    |
|                                                  | AK, KK, lökonişi                            | 0 (0,0)      | 0 (0,0)   | 1 (3,8)   |                    |
|                                                  | AK, KK, siyah                               | 0 (0,0)      | 10 (26,4) | 3 (11,6)  |                    |
|                                                  | KK, siyah, mavi                             | 0 (0,0)      | 0 (0,0)   | 1 (3,8)   |                    |
|                                                  | Sarı, AK                                    | 0 (0,0)      | 1 (2,6)   | 0 (0,0)   |                    |
| <b>Longitudinal Çizgilerin Renk Sayısı, n(%)</b> | 2                                           | 5 (62,5)     | 25 (65,8) | 19 (73,1) | 0,059 <sup>b</sup> |
|                                                  | 3                                           | 0 (0,0)      | 11 (28,9) | 6 (23,1)  |                    |
|                                                  | ≥4                                          | 3 (37,5)     | 2 (5,3)   | 1 (3,8)   |                    |
| <b>Paralellik Kaybı, n(%)</b>                    | Yok                                         | 5 (62,5)     | 13 (34,2) | 11 (42,3) | 0,329 <sup>b</sup> |
|                                                  | Var                                         | 3 (37,5)     | 25 (65,8) | 15 (57,7) |                    |
| <b>Triangular Bant, n(%)</b>                     | Yok                                         | 5 (62,5)     | 29 (76,3) | 18 (69,2) | 0,667 <sup>a</sup> |
|                                                  | Var                                         | 3 (37,5)     | 9 (23,7)  | 8 (30,8)  |                    |
| <b>Globüller, n(%)</b>                           | Yok                                         | 7 (87,5)     | 26 (68,4) | 20 (76,9) | 0,480 <sup>b</sup> |
|                                                  | Var                                         | 1 (12,5)     | 12 (31,6) | 6 (23,1)  |                    |
| <b>İnce Tozumsu Noktalar, n(%)</b>               | Yok                                         | 2 (25,0)     | 15 (39,5) | 14 (53,8) | 0,314 <sup>b</sup> |
|                                                  | Var                                         | 6 (75,0)     | 23 (60,5) | 12 (46,2) |                    |
| <b>Hutchinson Lokalizasyon, n(%)</b>             | Yok                                         | 6 (75,0)     | 32 (84,2) | 25 (96,2) | 0,258 <sup>b</sup> |
|                                                  | Hiponişyum                                  | 1 (12,5)     | 1 (2,6)   | 0 (0,0)   |                    |
|                                                  | Proksimal ve Lateral Katlantı               | 0 (0,0)      | 3 (7,9)   | 1 (3,8)   |                    |
|                                                  | Hiponişyum ve Proksimal ve Lateral Katlantı | 1 (12,5)     | 2 (5,3)   | 0 (0,0)   |                    |
| <b>Hutchinson’s İşareti, n(%)</b>                | Yok                                         | 6 (75,0)     | 32 (84,2) | 25 (96,2) | 0,170 <sup>b</sup> |
|                                                  | Var                                         | 2 (25,0)     | 6 (15,8)  | 1 (3,8)   |                    |

**Tablo 6.4. (devam)** TMN alt tiplerinin dermatoskopik özelliklerinin karşılaştırılması

| Değişkenler                             |           | Yaş Grupları |           |            | p değeri           |
|-----------------------------------------|-----------|--------------|-----------|------------|--------------------|
|                                         |           | 0-12 ay      | 12-60 ay  | >60 ay     |                    |
| <b>Mikro Hutchinson's İşareti, n(%)</b> | Yok       | 7 (87,5)     | 37 (97,4) | 26 (100,0) | 0,211 <sup>b</sup> |
|                                         | Var       | 1 (12,5)     | 1 (2,6)   | 0 (0,0)    |                    |
| <b>Pseudohutchinson's İşareti, n(%)</b> | Yok       | 3 (37,5)     | 25 (65,8) | 17 (65,4)  | 0,301 <sup>a</sup> |
|                                         | Var       | 5 (62,5)     | 13 (34,2) | 9 (34,6)   |                    |
| <b>Distal Fibriller Pattern, n(%)</b>   | Yok       | 7 (87,5)     | 34 (89,5) | 26 (100,0) | 0,224 <sup>b</sup> |
|                                         | Var       | 1 (12,5)     | 4 (10,5)  | 0 (0,0)    |                    |
| <b>Spiral Patern, n(%)</b>              | Yok       | 7 (87,5)     | 33 (86,8) | 23 (88,5)  | 1,000 <sup>b</sup> |
|                                         | Var       | 1 (12,5)     | 5 (13,2)  | 3 (11,5)   |                    |
| <b>Tırnak Plağı, n(%)</b>               | Proksimal | 0 (0,0)      | 0 (0,0)   | 2 (7,7)    | 0,441 <sup>b</sup> |
|                                         | Distal    | 3 (37,5)     | 12 (31,6) | 10 (38,5)  |                    |
|                                         | Her ikisi | 5 (62,5)     | 26 (68,4) | 14 (53,8)  |                    |
| <b>Tırnakta Distrofi, n(%)</b>          | Yok       | 6 (75,0)     | 35 (92,1) | 23 (88,5)  | 0,346 <sup>b</sup> |
|                                         | Var       | 2 (25,0)     | 3 (7,9)   | 3 (11,5)   |                    |

a: Ki-kare testi, b:Fisher-exact testi, c:Kruskal Wallis H test

Konjenital, geç konjenital ve edinsel TMN'lerde takip süresi ve dermatoskopik değişikliklerin dağılımı değerlendirildiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Ancak, bazı parametrelerde yaş gruplarına bağlı olarak farklı eğilimler gözlenmiştir.

Konjenital TMN'de ortalama takip süresi  $33,75\pm 31,25$  ay olup, medyan değer 19,5 ay (6–91 ay) olarak hesaplanmıştır. Takip süresince olguların %62,5'inde pigment renginde açılma, %25'inde renk koyulaşması izlenmiştir. Renk değişikliği olmayan olguların oranı %12,5'tir. Bant genişliğinde %75 oranında artış, %12,5 oranında azalma saptanmıştır. Globül artışı %12,5, ince tozumsu noktalarda artış %12,5, fluktuasyon gösteren patern %12,5, regresyon %12,5 oranında gözlenmiştir. (Tablo 6.5)

Geç konjenital TMN'de ortalama takip süresi  $40,89\pm 31,66$  ay, medyan değer 33 ay (6–132 ay) olarak belirlenmiştir. Bu grupta renk açılması %52,6 oranıyla en sık gözlenen değişiklik olurken, %7,9'unda renk koyulaşması, %7,9'unda rengin koyulaşıp sonrasında açılması, %31,6'sında renk değişikliği olmaması izlenmiştir. Bant genişliği %34,2 oranında artış, %26,3 oranında azalma, %5,3 oranında büyüme sonrası küçülme ve %34,2 oranında stabil seyir göstermiştir. Globül artışı %7,9, ince tozumsu noktalarda artış %10,5, fluktuasyon gösteren patern %2,6, regresyon %21,1 oranında saptanmıştır. (Tablo 6.5)

Edinsel TMN'de ortalama takip süresi  $44,42\pm 36,49$  ay, medyan değer ise 31 ay (6–156 ay) olarak hesaplanmıştır. Olguların %46,2'sinde pigment açılması, %23,1'inde koyulaşma,

%11,5’inde rengin koyulaşıp ardından açılması, %19,2’sinde değişiklik olmaması izlenmiştir. Bant genişliği değişiminde %46,2 oranında artış, %19,2 oranında azalma, %15,4 oranında büyüme sonrası küçülme ve %19,2 oranında stabil seyir saptanmıştır. Bu grupta globül artışı %7,7, ince tozumsu noktalarda artış %7,7, fluktuasyon gösteren patern %3,8, regresyon %30,8 oranında gözlenmiştir. (Tablo 6.5)

**Tablo 6.5.** TMN alt tiplerinin takip sürecindeki dermatoskopik değişim özelliklerinin karşılaştırılması

| Değişkenler                         |                                           | Yaş Grupları       |                     |                     | p değeri           |
|-------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|--------------------|
|                                     |                                           | 0-12 ay            | 12-60 ay            | >60 ay              |                    |
| Takip Süresi (ay)                   | Ort.±SS                                   | 33,75±31,25        | 40,89±31,66         | 44,42±36,49         | 0,708 <sup>c</sup> |
|                                     | Ortanca (Min-Maks)                        | 19,50 (6,00-91,00) | 33,00 (6,00-132,00) | 31,00 (6,00-156,00) |                    |
| Pigmentasyonda Değişiklik, n(%)     | Pigmentasyonda Açılma                     | 5 (62,5)           | 20 (52,6)           | 12 (46,2)           | 0,467 <sup>b</sup> |
|                                     | Pigmentasyonda Koyulaşma                  | 2 (25,0)           | 3 (7,9)             | 6 (23,1)            |                    |
|                                     | Pigmentasyonda Koyulaşıp Sonra Açılması   | 0 (0,0)            | 3 (7,9)             | 3 (11,5)            |                    |
|                                     | Değişiklik Yok                            | 1 (12,5)           | 12 (31,6)           | 5 (19,2)            |                    |
| Bant Genişliği, n(%)                | Bant Genişliğinde Artış                   | 6 (75,0)           | 13 (34,2)           | 12 (46,2)           | 0,332 <sup>b</sup> |
|                                     | Bant Genişliğinde Azalma                  | 1 (12,5)           | 10 (26,3)           | 5 (19,2)            |                    |
|                                     | Bant Genişliğinde Önce Artış Sonra Azalma | 0 (0,0)            | 2 (5,3)             | 4 (15,4)            |                    |
|                                     | Stabil                                    | 1 (12,5)           | 13 (34,2)           | 5 (19,2)            |                    |
| Globüllerde Artış, n(%)             | Yok                                       | 7 (87,5)           | 35 (92,1)           | 24 (92,3)           | 0,846 <sup>b</sup> |
|                                     | Var                                       | 1 (12,5)           | 3 (7,9)             | 2 (7,7)             |                    |
| İnce Tozumsu Noktalarda Artış, n(%) | Yok                                       | 7 (87,5)           | 34 (89,5)           | 24 (92,3)           | 1,000 <sup>b</sup> |
|                                     | Var                                       | 1 (12,5)           | 4 (10,5)            | 2 (7,7)             |                    |
| Fluaktasyon Gösteren Patern, n(%)   | Yok                                       | 7 (87,5)           | 37 (97,4)           | 25 (96,2)           | 0,345 <sup>b</sup> |
|                                     | Var                                       | 1 (12,5)           | 1 (2,6)             | 1 (3,8)             |                    |
| Regresyon, n(%)                     | Yok                                       | 7 (87,5)           | 30 (78,9)           | 18 (69,2)           | 0,491 <sup>a</sup> |
|                                     | Var                                       | 1(12,5)            | 8(21,1)             | 8(30,8)             |                    |

b:Fisher-exact testi, c:Kruskal Wallis H testi

Konjenital ve geç konjenital (konjenital grup) TMN olan 46 hasta ile edinsel TMN olan 26 hastanın demografik ve anatomik özellikleri karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 6.6).

**Tablo 6.6.** Konjenital grup ve edinsel TMN’lerin demografik ve anatomik özelliklere göre karşılaştırılması

| Değişkenler           |       | Yaş Grupları |           | p değeri           |
|-----------------------|-------|--------------|-----------|--------------------|
|                       |       | 0-60 Ay      | >60 Ay    |                    |
| Cinsiyet, n(%)        | Kız   | 23 (50,0)    | 13 (50,0) | 1,000 <sup>a</sup> |
|                       | Erkek | 23 (50,0)    | 13 (50,0) |                    |
| Sağ/Sol, n(%)         | Sağ   | 25 (54,3)    | 11 (42,3) | 0,326 <sup>a</sup> |
|                       | Sol   | 21 (45,7)    | 15 (57,7) |                    |
| Ayal/El tırnağı, n(%) | Ayak  | 5 (10,9)     | 3 (11,5)  | 1,000 <sup>b</sup> |
|                       | El    | 41 (89,1)    | 23 (88,5) |                    |
| Kaçınıcı Parmak, n(%) | 1     | 23 (50,0)    | 12 (46,2) | 0,626 <sup>b</sup> |
|                       | 2     | 5 (10,9)     | 1 (3,8)   |                    |
|                       | 3     | 6 (13,0)     | 2 (7,7)   |                    |
|                       | 4     | 7 (15,2)     | 7 (26,9)  |                    |
|                       | 5     | 5 (10,9)     | 4 (15,4)  |                    |
| Fitzpatrick, n(%)     | 2     | 3 (6,5)      | 4 (15,4)  | 0,712 <sup>b</sup> |
|                       | 3     | 17 (37,0)    | 9 (34,6)  |                    |
|                       | 4     | 23 (50,0)    | 12 (46,2) |                    |
|                       | 5     | 3 (6,5)      | 1 (3,8)   |                    |

Konjenital grup ve edinsel TMN’nin dermatoskopik bulguların dağılımı değerlendirildiğinde, gruplar arasında belirgin bir farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Ancak, bazı özelliklerin yaş gruplarına göre farklı eğilimler gösterdiği gözlenmiştir.

Tırnak plağı bant genişliği her iki grupta en sık tırnak plağının üçte birinden az kısmını tutacak şekilde izlenmiştir (konjenital grup %52,2; edinsel %69,2). Longitudinal çizgilerin düzeni her iki grupta da çoğunlukla düzensizdir (konjenital grup %84,8; edinsel %80,8). Renk dağılımı açısından açık ve koyu kahverengi bant kombinasyonu en sık görülen paterndir (konjenital grup %63,0; edinsel %76,9). Renk sayısı bakımından iki tonlu pigmentasyon baskın bulunmuştur (konjenital grup %65,2; edinsel %73,1). Paralellik kaybı konjenital gruptaki olgularda %60,9, edinsel olgularda %57,7 oranında görülmüştür. Triangular bant konjenital grupta %26,1, edinsel grupta %30,8 oranında saptanmıştır. Globüller konjenital olguların %28,3’ünde, edinsel olguların %23,1’inde; ince tozumsu noktalar ise sırasıyla %63,0 ve %46,2 oranında izlenmiştir. Hutchinson bulgusu, mikro-Hutchinson ve Hutchinson lokalizasyonu değerlendirildiğinde, konjenital grupta Hutchinson bulgusu %17,4, edinsel grupta ise %3,8 oranında saptanmıştır. Mikro-Hutchinson bulgusu konjenital grupta %4,3 oranında izlenirken, edinsel grupta bu bulguya rastlanmamıştır. Hutchinson lokalizasyonu incelendiğinde, konjenital olgularda periungual pigmentasyon en sık proksimal ve lateral tırnak katlantısında (%6,5) ve hiponışyum ile birlikte bu alanlarda (%6,5) gözlenmiştir. Edinsel olgularda ise periungual tutulum çok daha sınırlı olup, yalnızca 1 olguda proksimal ve lateral katlantıda

(%3,8) pigmentasyon izlenmiştir. Distal fibriller patern konjenital olguların %10,9’unda mevcutken, edinsel olgularda bu patern gözlenmemiştir. Spiral patern her iki grupta benzer sıklıkta olup, konjenital grupta %13,0, edinsel grupta %11,5 oranında görülmüştür. Tırnak plağında pigmentin yerleşimi çoğunlukla hem proksimal hem distal bölgede izlenmiştir (konjenital %67,4; edinsel %53,8). Tırnakta distrofi nadir olup konjenital grupta %10,9, edinsel grupta %11,5 oranında saptanmıştır (Tablo 6.7).

**Tablo 6.7.** Konjenital grup ve edinsel TMN’lerin dermatoskopik özelliklerinin karşılaştırılması

| Değişkenler                               |                                             | Yaş Grupları |            | p değeri           |
|-------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------|------------|--------------------|
|                                           |                                             | 0-60 Ay      | >60 Ay     |                    |
| Tırnak Plağı Bant Genişliği, n(%)         | 1/3 az                                      | 24 (52,2)    | 18 (69,2)  | 0,444 <sup>b</sup> |
|                                           | 1/3-2/3                                     | 13 (28,3)    | 5 (19,2)   |                    |
|                                           | 2/3 fazla                                   | 6 (13,0)     | 3 (11,5)   |                    |
|                                           | %100                                        | 3 (6,5)      | 0 (0,0)    |                    |
| Longitudinal Çizgilerin Düzeni, n(%)      | Çizgi Yok                                   | 1 (2,2)      | 0 (0,0)    | 0,691 <sup>b</sup> |
|                                           | Düzensiz                                    | 39 (84,8)    | 21 (80,8)  |                    |
|                                           | Düzenli                                     | 6 (13,0)     | 5 (19,2)   |                    |
| Longitudinal Çizgilerin Rengi, n(%)       | AK, KK                                      | 29 (63,0)    | 20 (76,9)  | 0,436 <sup>b</sup> |
|                                           | AK, KK, gri                                 | 1 (2,2)      | 0 (0)      |                    |
|                                           | AK, KK, gri, mavi, siyah                    | 3 (6,5)      | 1 (3,8)    |                    |
|                                           | AK, KK, gri, siyah                          | 2 (4,3)      | 0 (0)      |                    |
|                                           | AK, KK, lökonişi                            | 0 (0,0)      | 1 (3,8)    |                    |
|                                           | AK, KK, siyah                               | 10 (21,8)    | 3 (11,6)   |                    |
|                                           | KK, siyah, mavi                             | 0 (0,0)      | 1 (3,8)    |                    |
|                                           | Sarı, AK                                    | 1 (2,2)      | 0 (0,0)    |                    |
| Longitudinal Çizgilerin Renk Sayısı, n(%) | 2                                           | 30 (65,2)    | 19 (73,1)  | 0,680 <sup>b</sup> |
|                                           | 3                                           | 11 (23,9)    | 6 (23,1)   |                    |
|                                           | ≥4                                          | 5 (10,9)     | 1 (3,8)    |                    |
| Paralellik Kaybı, n(%)                    | Yok                                         | 18 (39,1)    | 11 (42,3)  | 0,792 <sup>a</sup> |
|                                           | Var                                         | 28 (60,9)    | 15 (57,7)  |                    |
| Triangular Yapı, n(%)                     | Yok                                         | 34 (73,9)    | 18 (69,2)  | 0,670 <sup>a</sup> |
|                                           | Var                                         | 12 (26,1)    | 8 (30,8)   |                    |
| Globüller, n(%)                           | Yok                                         | 33 (71,7)    | 20 (76,9)  | 0,632 <sup>a</sup> |
|                                           | Var                                         | 13 (28,3)    | 6 (23,1)   |                    |
| İnce Tozumsu Noktalar, n(%)               | Yok                                         | 17 (37,0)    | 14 (53,8)  | 0,164 <sup>a</sup> |
|                                           | Var                                         | 29 (63,0)    | 12 (46,2)  |                    |
| Hutchinson Lokalizasyon, n(%)             | Yok                                         | 38 (82,6)    | 25 (96,2)  | 0,511 <sup>b</sup> |
|                                           | Hiponişyum                                  | 2 (4,3)      | 0 (0,0)    |                    |
|                                           | Proksimal ve Lateral Katlantı               | 3 (6,5)      | 1 (3,8)    |                    |
|                                           | Hiponişyum ve Proksimal ve Lateral Katlantı | 3 (6,5)      | 0 (0,0)    |                    |
| Hutchinson’s İşareti, n(%)                | Yok                                         | 38 (82,6)    | 25 (96,2)  | 0,143 <sup>b</sup> |
|                                           | Var                                         | 8 (17,4)     | 1 (3,8)    |                    |
| Mikro Hutchinson’s İşareti, n(%)          | Yok                                         | 44 (95,7)    | 26 (100,0) | 0,532 <sup>b</sup> |
|                                           | Var                                         | 2 (4,3)      | 0 (0,0)    |                    |

**Tablo 6.7. (devam)** Konjenital grup ve edinsel TMN’lerin dermatoskopik özelliklerinin karşılaştırılması

| Değişkenler                             |           | Yaş Grupları |            | p değeri           |
|-----------------------------------------|-----------|--------------|------------|--------------------|
|                                         |           | 0-60 Ay      | >60 Ay     |                    |
| <b>Pseudohutchinson’s İşareti, n(%)</b> | Yok       | 28 (60,9)    | 17 (65,4)  | 0,704 <sup>a</sup> |
|                                         | Var       | 18 (39,1)    | 9 (34,6)   |                    |
| <b>Distal Fibriller Pattern, n(%)</b>   | Yok       | 41 (89,1)    | 26 (100,0) | 0,152 <sup>b</sup> |
|                                         | Var       | 5 (10,9)     | 0 (0,0)    |                    |
| <b>Spiral Tırnak, n(%)</b>              | Yok       | 40 (87,0)    | 23 (88,5)  | 1,000 <sup>b</sup> |
|                                         | Var       | 6 (13,0)     | 3 (11,5)   |                    |
| <b>Tırnak Plağı, n(%)</b>               | Proksimal | 0 (0,0)      | 2 (7,7)    | 0,137 <sup>b</sup> |
|                                         | Distal    | 15 (32,6)    | 10 (38,5)  |                    |
|                                         | Her İkisi | 31 (67,4)    | 14 (53,8)  |                    |
| <b>Tırnakta Distrofi n(%)</b>           | Yok       | 41 (89,1)    | 23 (88,5)  | 1,000 <sup>b</sup> |
|                                         | Var       | 5 (10,9)     | 3 (11,5)   |                    |

Ort:Ortalama, SS:Standart Sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum, a: Ki-kare testi, b:Fisher-exact testi, c:Mann-Whitney U testi

Konjenital grup (0–60 ay) ve edinsel (>60 ay) tırnak matriks nevüslerinin takip süreci ve dermatoskopik değişiklikleri karşılaştırıldığında, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Takip süresi konjenital grupta ortalama  $39,65\pm 31,36$  ay (ortanca 31 ay; min–maks: 6–132 ay), edinsel grupta ise  $44,42\pm 36,49$  ay (ortanca 31 ay; min–maks: 6–156 ay) olarak hesaplanmıştır. Renk değişikliği açısından değerlendirildiğinde, pigmentte açılma her iki grupta da en sık gözlenen bulgu olup konjenital grupta %54,3, edinsel grupta %46,2 oranında saptanmıştır. Pigment koyulaşması konjenital grupta %10,9, edinsel grupta %23,1 oranında; önce koyulaşma ardından açılma paterni konjenital grupta %6,5, edinsel grupta %11,5 oranında görülmüştür. Pigmentte değişiklik olmayan olguların oranı konjenital grupta %28,3, edinsel grupta %19,2’dir. Bant genişliği değişiklikleri incelendiğinde, büyüme konjenital grupta %41,3, edinsel grupta %46,2 oranında izlenmiştir. Bant küçülmesi konjenital grupta %23,9, edinsel grupta %19,2; önce büyüüp sonra küçülme paterni konjenital grupta %4,3, edinsel grupta %15,4 oranında gözlenmiştir. Stabil seyir gösteren olguların oranı konjenital grupta %30,5, edinsel grupta %19,2’dir. Globül artışı konjenital grupta %8,7, edinsel grupta %7,7; ince tozumsu noktalar konjenital grupta %10,9, edinsel grupta %7,7 oranında saptanmıştır. Fluktasyon gösteren patern, yani dermatoskopik görünümde geçici değişiklik izlenimi, her iki grupta da oldukça nadir olup konjenital grupta %4,3, edinsel grupta %3,8 oranında görülmüştür. Regresyon bulguları, konjenital olguların %19,6’sında, edinsel olguların ise %30,8’inde saptanmıştır (Tablo 6.8).

**Tablo 6.8.** Konjenital grup ve edinsel grup TMN'nün takip sürecindeki dermatoskopik değişim özelliklerinin karşılaştırılması

| Değişkenler                           |                                           | Yaş Grupları           |                        | p değeri           |
|---------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------|------------------------|--------------------|
|                                       |                                           | 0-60 Ay                | >60 Ay                 |                    |
| Takip Süresi (ay)                     | Ort.±SS                                   | 39,65±31,36            | 44,42±36,49            | 0,647 <sup>c</sup> |
|                                       | Ortanca (Min-Maks)                        | 31,00<br>(6,00-132,00) | 31,00<br>(6,00-156,00) |                    |
| Pigmentasyonda Renk Değişikliği, n(%) | Pigmentasyonda Açılma                     | 25 (54,3)              | 12 (46,2)              | 0,424 <sup>b</sup> |
|                                       | Pigmentasyonda Koyulaşma                  | 5 (10,9)               | 6 (23,1)               |                    |
|                                       | Pigmentasyonun Koyulaşıp Sonra Açılması   | 3 (6,5)                | 3 (11,5)               |                    |
|                                       | Değişiklik Yok                            | 13 (28,3)              | 5 (19,2)               |                    |
| Bant Genişliği, n(%)                  | Bant Genişliğinde Artış                   | 19 (41,3)              | 12 (46,2)              | 0,345 <sup>b</sup> |
|                                       | Bant Genişliğinde Azalma                  | 11 (23,9)              | 5 (19,2)               |                    |
|                                       | Bant Genişliğinde Önce Artış Sonra Azalma | 2 (4,3)                | 4 (15,4)               |                    |
|                                       | Stabil                                    | 14 (30,5)              | 5 (19,2)               |                    |
| Globüllerde Artış, n(%)               | Yok                                       | 42 (91,3)              | 24 (92,3)              | 1,000 <sup>b</sup> |
|                                       | Var                                       | 4 (8,7)                | 2 (7,7)                |                    |
| İnce Tozumsu Noktalarda Artış, n(%)   | Yok                                       | 41 (89,1)              | 24 (92,3)              | 1,000 <sup>b</sup> |
|                                       | Var                                       | 5 (10,9)               | 2 (7,7)                |                    |
| Fluaktasyon Gösteren Patern, n(%)     | Yok                                       | 44 (95,7)              | 25 (96,2)              | 1,000 <sup>b</sup> |
|                                       | Var                                       | 2 (4,3)                | 1 (3,8)                |                    |
| Regresyon, n(%)                       | Yok                                       | 37 (80,4)              | 18 (69,2)              | 0,282 <sup>a</sup> |
|                                       | Var                                       | 9 (19,6)               | 8 (30,8)               |                    |

Ort:Ortalama, SS:Standart Sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum, a: Ki-kare testi, b:Fisher-exact testi, c:Mann-Whitney U testi

Regresyona etki eden faktörler lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde, incelenen değişkenler arasında yalnızca spiral patern varlığı anlamlı bir risk faktörü olarak saptanmıştır (p=0,001). Spiral patern bulunan olgularda, bu özellik bulunmayan olgulara kıyasla regresyon gelişme olasılığı 18,55 kat daha yüksek bulunmuştur (OR=18,550; %95 GA: 3,353–102,623) (Tablo 6.9).

Yaş, cinsiyet, Fitzpatrick deri tipi, bant genişliği ve takip süresi değişkenlerinin hiçbirinde regresyon açısından anlamlı ilişki gösterilmemiştir (p>0,05). Tek değişkenli analiz sonucunda yalnızca spiral tırnak anlamlı bulunduğundan, çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapılmamıştır (Tablo 6.9).

**Tablo 6.9.** Regresyona Etki Eden Risk Faktörleri için Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

| Değişkenler (Referans)     |         | OR     | OR için %95 GA |           | p değeri     |
|----------------------------|---------|--------|----------------|-----------|--------------|
|                            |         |        | Alt Sınır      | Üst Sınır |              |
| Yaş                        |         | 1,007  | 0,996          | 1,019     | 0,219        |
| Cinsiyet (Erkek)           | Kız     | 2,200  | 0,712          | 6,793     | 0,170        |
| Fitzpatrick (IV-V)         | II-III  | 1,067  | 0,359          | 3,173     | 0,908        |
| Spiral Patern (Yok)        | Var     | 18,550 | 3,353          | 102,623   | <b>0,001</b> |
| Bant Genişliği (2/3 fazla) | 1/3 az  | 6,111  | 0,717          | 52,056    | 0,098        |
|                            | 1/3-2/3 | 1,375  | 0,111          | 17,093    | 0,804        |
| Takip Süresi (ay)          |         | 0,996  | 0,979          | 1,013     | 0,635        |

OR:Odds Ratio, GA:Güven Aralığı

## 7. TARTIŞMA

Bu çalışma, pediatrik hastalarda görülen TMN'nin dermatoskopik özelliklerinin sistematik biçimde tanımlanmasını ve bu lezyonların uzun dönem doğal seyrinin ortaya konmasını amaçlamaktadır. Elde edilen bulgular, çocukluk çağında melanonişi ile başvuran olgularda gereksiz biyopsilerin önlenmesine; dolayısıyla biyopsi sonrası gelişebilecek kalıcı tırnak distrofilerinin ve invaziv girişimlerin azaltılmasına katkı sağlamaktadır. Ayrıca lezyonların zaman içerisindeki dermatoskopik dinamiklerinin daha iyi anlaşılması, klinik karar süreçlerini bilimsel temellere oturtmakta ve hem ailelerin hem de klinisyenlerin maruz kaldığı psikososyal yükü azaltmaktadır. Bu yönüyle çalışmamız, pediatrik TMN'nin uzun dönemli izlemi üzerine yapılmış sınırlı sayıda araştırmanın ötesinde, literatürdeki en geniş vaka serilerinden birini sunması ve dermatoskopik izlem stratejilerine katkı sağlaması açısından özgün bir konumdadır.

Çalışmamıza 72 pediatrik hasta dahil edilmiş olup olguların %50'si kız ve %50'si erkektir. Bu dağılım, TMN'nin her iki cinsiyette benzer oranlarda görülebildiğini düşündürmektedir. Literatürde cinsiyet dağılımının farklı çalışmalarda değişkenlik gösterdiği görülmektedir. Uluslararası Dermoskopi Derneği'nin (IDS) konjenital/konjenital tip tırnak matriks nevüslerini değerlendiren çok merkezli (30 ülkede yer alan 102 merkez) prospektif çalışmasında (n=230) erkek cinsiyetin hafif baskın olduğu bildirilmiştir (%58,7) (57). IDS'nin erken başlangıçlı pediatrik LM'nin uzun dönem seyrini değerlendiren çalışmasında da erkek cinsiyet oranı hafifçe daha yüksek bildirilmiştir (56). Buna karşın Ohn ve ark. (39) ile Pozzobon ve ark.'nın (58) çalışmalarında kadın oranı daha yüksek bildirilmiştir. Bu farklılıkların örneklem büyüklüğü, yaş aralığı ve dahil edilme kriterlerindeki değişkenliklerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Çalışmamızda saptanan eşit dağılım, tırnak matriks nevüslerinin cinsiyete özgü bir eğilim göstermediğini desteklemektedir.

Ekstremiteler yerleşim açısından IDS'nin çok merkezli kohortunda lezyonların sağ (%51,7) ve sol (%46,1) el tırnaklarında benzer oranlarda bulunduğu belirtilmiştir(57). Çalışmamızda da sağ-sol dağılımın eşit (%50–%50) olması, belirtilen literatür bulgularıyla uyumludur ve TMN'nin taraf bağımlılığı göstermediğini göstermektedir.

Anatomik bölge değerlendirmesinde olgularımızın %88,9'unun el tırnaklarında, %11,1'inin ayak tırnaklarında yerleştiği görülmüştür. Parmak dağılımı incelendiğinde ise

lezyonların en sık birinci parmakta (%48,6) lokalize olduğu belirlenmiştir. Literatürde de pediatrik yaş grubunda TMN'nin belirgin şekilde el tırnaklarında ve özellikle birinci parmakta yerleşme eğiliminde olduğu bildirilmiştir (57, 59). Bu açıdan çalışmamız, pediatrik TMN'nin anatomik dağılımına ilişkin mevcut literatür bulgularını destekler nitelikte olup çocukluk çağında TMN'nin karakteristik olarak el parmaklarını, özellikle birinci parmağı tutma eğilimine işaret etmektedir.

Fitzpatrick deri tipi dağılımına göre olgularımızın %9,7'si tip II, %36,1'i tip III, %48,6'sı tip IV ve %5,6'sı tip V olarak kaydedilmiştir. Buna göre çalışmamızda pediatrik TMN'nin en sık tip III ve tip IV deri tipine sahip bireylerde görüldüğü anlaşılmaktadır. Literatürde yer alan benzer çalışmalar bu bulgularımızı desteklemektedir. Stefanaki ve arkadaşlarının (60) 16 olguluk serisinde hastaların % 37,5'i tip III, %56,2'si tip IV deri tipine sahip bulunmuş; Pozzobon ve arkadaşlarının (58) 32 olguluk çalışmasında ise hastaların %50'sinin tip III ve %37,5'inin tip IV deri tipine sahip olduğu bildirilmiştir. Bu veriler birlikte değerlendirildiğinde pediatrik TMN'nin, literatür verileriyle uyumlu şekilde, daha çok orta ve koyu deri tiplerinde izlendiği görülmektedir. Bu durumun, koyu deri tiplerinde melanosit yoğunluğu ve melanin üretim kapasitesinin göreceli olarak daha yüksek olması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Hastaların yaş ortalaması  $5,2\pm3,8$  yıl olup bu durum, pediatrik TMN'nin çoğunlukla erken çocukluk döneminde ortaya çıktığını göstermektedir. Çalışmamıza konjenital TMN olan %11,1 (n=8), geç konjenital TMN olan %52,8 (n=38) ve edinsel TMN olan %36,1 (n=26) toplam 72 pediatrik hasta dahil edilmiştir. Benzer şekilde, Lee ve arkadaşlarının (61) 29 olguluk serisinde konjenital TMN %13,8, geç konjenital TMN %44,8 ve edinsel TMN %41,4 oranında; Goettmann ve arkadaşlarının (1) 17 olguluk çalışmasında ise konjenital TMN %11,8, geç konjenital TMN %47,1 ve edinsel TMN %41,2 oranında bildirilmiştir. Daha geniş örnekleme sahip Ohn ve arkadaşlarının (39) 58 olguluk serisinde ise ortalama tanı yaşı 5,7 yıl olarak raporlanmıştır. Bu yönüyle çalışmamız, pediatrik TMN'nin çoğunlukla ilk 5 yaşta ortaya çıktığını göstermekte olup literatürde bildirilen yaş dağılımı ile uyumludur.

Çalışmamızda tırnak plağındaki pigment bant genişliği, olguların %58,3'ünde (n=42) tırnak plağının üçte birinden daha azdı. Bu bulgu, pediatrik TMN'de pigment bantının sıklıkla dar bir bant şeklinde izlendiğini göstermektedir. Literatürdeki veriler de bu sonucu desteklemektedir. Örneğin, Ohn ve arkadaşlarının (39) 58 olguluk çalışmasında pediatrik melanonişilerin yaklaşık %60'ında pigment bant genişliği tırnak plağının üçte birinden azını tuttuğu bildirilmiştir. Benzer biçimde, Stefanaki ve arkadaşlarının (60) 16 hastayı içeren

serisinde olguların %62,5'inde (10/16) bant genişliği üçte birin altında saptanmıştır. Tüm bu veriler birlikte değerlendirildiğinde, pediatrik TMN'de dar pigment bantın baskın bir özellik olduğu görülmektedir.

Alt gruplar değerlendirildiğinde konjenital ve geç konjenital olgularda pigment bant genişliğinin %52,2 oranında üçte birin altında olduğu görülmüştür. Ayrıca IDS'nin konjenital ve konjenital tip TMN içeren 230 olguluk serisinde de pigment bant genişliğinin %47,4'ünde (n=109) tırnak plağının üçte birinden daha az olduğu bildirilmiştir(57); bu bulgu konjenital tiplerde dar bant patern eğiliminin literatür verileri ile korele olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda konjenital ve geç konjenital grupta total melanonişi paterni %6,5 oranında izlenirken, edinsel grupta total melanonişi görünümüne hiçbir olguda rastlanmamıştır. Bu veriler, konjenital ve geç konjenital nevüslerde total melanonişi şeklindeki tutulumun daha sık görüldüğünü; buna karşın edinsel nevüslerin çoğunlukla dar bir bant ile sınırlı kaldığını ve total melanonişinin oldukça nadir olduğunu ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda pigment çizgilerinin renk özellikleri değerlendirildiğinde en sık AK ve KK kombinasyonunun (%68,0; n=49) izlendiği saptanmıştır. Bunun yanı sıra çoklu renk paternleri de gözlenmiş olup AK-KK-siyah (%18,0), AK-KK-gri-mavi-siyah (%5,6), AK-KK-gri-siyah (%2,8), AK-KK-gri (%1,4), AK-KK-lökonişi (%1,4), KK-siyah-mavi (%1,4) ve sarı-AK (%1,4) gibi çeşitli kombinasyonlar tespit edilmiştir. Renk sayısı açısından bakıldığında olguların %68,1'inde (n=49) iki renk, %23,6'sında (n=17) üç renk ve %8,3'ünde (n=6) dört veya daha fazla renk görülmüştür. Bu bulgular, pediatrik TMN'de çok renkli pigmentasyonun dikkate değer bir sıklıkta izlenebildiğini göstermektedir. Literatür ile karşılaştırıldığında, IDS'nin konjenital ve konjenital tip melanonişiyi içeren 230 olguluk geniş serisinde de çoğunlukla AK (%65,2) ve KK (%77) pigmentasyon olduğu bildirilmiştir(57). Bu sonuç, çalışmamızdaki hâkim renk dağılımı ile uyumludur. Ayrıca IDS serisinde siyah (%25,5) ve gri (%36) tonlarının belirgin oranlarda bildirilmiş olması, pediatrik olgularda pigmentin zaman zaman daha koyu ve çok renkli tonlarla seyredebileceğini göstermektedir (57). Çalışmamızda da benzer biçimde koyu pigmentin eşlik ettiği çoklu renk paternlerinin dikkate değer bir sıklıkta görüldüğü; özellikle AK-KK-siyah kombinasyonunun (%18,0) ve üç veya daha fazla renkten oluşan kompleks paternlerin (%23,6) belirgin olduğu saptanmıştır. Tüm bu veriler birlikte değerlendirildiğinde multikromatik pigmentasyonun pediatrik TMN'de sık görülebileceği anlaşılmaktadır. Bu nedenle, erişkinlerde malignite için önemli bir uyarıcı bulgu olarak kabul edilen çok renkli görünümün, çocukluk çağında tanısal açıdan aynı özgüllüğe sahip olmadığı, nevüslerde de yaygın biçimde izlenebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Lee ve arkadaşlarının (61) 29 pediatrik TMN olgusunu içeren çalışmasında düzensiz longitudinal patern %72,4 oranında, globül varlığı ise %27,6 oranında bildirilmiştir. Çalışmamızda da longitudinal çizgilerin büyük ölçüde düzensiz olduğu (%83,3) ve globüllerin benzer sıklıkta (%26,4) izlendiği saptanmıştır. Ayrıca ince tozumsu noktaların olgularımızın %56,9'unda belirgin olması dikkat çekicidir. Bu bulgular, pediatrik TMN'lerde düzensiz longitudinal çizgilerin ve globül varlığının nevüslerde sık görülebileceğini göstermesi bakımından Lee ve arkadaşlarının serisiyle uyumludur. Literatürdeki daha geniş örneklemli çalışmalar da bu eğilimi desteklemektedir. Örneğin IDS'nın 230 olguluk serisinde düzensiz patern %61,7 oranında, globül varlığı ise %37,8 oranında bildirilmiştir (57). Bizim çalışmamızda da çizgilerde paralellik kaybı %59,7 oranında izlenmiş olup, bu durum pigment çizgilerinin homojen, ince ve paralel seyretmesinden ziyade kalınlık ve ton farklılıkları içeren heterojen paternlerin pediatrik TMN'de oldukça yaygın olduğunu göstermektedir. Tüm bu veriler birlikte değerlendirildiğinde; düzensiz longitudinal çizgilenme, globüller, ince tozumsu noktalar ve paralellik kaybının pediatrik TMN'de sık karşılaşılan dermatoskopik özellikleri olduğu; erişkinlerde malignite lehine uyarıcı kabul edilen bu bulguların çocuklarda benign paternin bir parçası olarak değerlendirilebileceği sonucuna varılmaktadır. Konjenital, geç konjenital ve edinsel tırnak matriks nevüslerinde dermatoskopik bulguların dağılımı değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Bununla birlikte, bazı dermatoskopik özelliklerin özellikle konjenital ve konjenital tip olgularda daha belirgin olduğu dikkati çekmektedir. Çalışmamızda konjenital TMN olgularında düzensiz longitudinal çizgilenme (%75) ve üçten fazla renk tonu varlığı (%37,5) daha yüksek oranlarda izlenmiş; pek çok olguda belirgin ince tozumsu noktalar görünümü (%75) saptanmıştır. Geç konjenital TMN grubunda ise düzensiz longitudinal çizgilenme daha yüksek oranda (%86,9) izlenmiş olup, paralellik kaybı (%65,8) ve globüller (%31,6) konjenital gruba kıyasla daha sık görülmüştür. Distal fibriller patern her iki grupta da düşük oranlarda izlenmiştir (%12,5 ve %10,5), ancak IDS'nın 230 olguluk çok merkezli verisiyle uyumlu olarak distal fibriller patern özellikle konjenital kökenli olgularda izlenebilen benign bir varyant olabileceğini düşündürmüştür. Ancak bu eğilimlerin kesin bir tanısal ayrım olarak yorumlanması uygun değildir; zira serimizde konjenital TMN olgu sayısının görece düşük olması ( $n=8$ ), gruplar arası karşılaştırma gücünü sınırlamaktadır. IDS'nın çalışmasında konjenital TMN'lerde periungual pigmentasyon, Hutchinson belirtisi ve distal fibriller paternin konjenital tip TMN'lere göre daha sık görülebileceği bildirilmiş, ancak başlangıç dermatoskopik özelliklerin iki grup arasında büyük ölçüde benzer olduğu vurgulanmıştır(57). Çalışmamızın bulguları da bu görüşü desteklemekte olup, konjenital ve geç konjenital

TMN'nin ayrımında dermatoskopinin tek başına belirleyici olmadığı, klinik öykü ve izlem sürecinin değerlendirmede önemini koruduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda distal fibriller patern yalnızca konjenital (%12,5) ve geç konjenital (%10,5) TMN'lerde gözlenmiş olup, edinsel TMN grubunda hiçbir olguda izlenmemiştir. Bu bulgu, IDS'nin çalışmasında bildirilen ve distal fibriller paternin özellikle erken yaşam döneminde ortaya çıkan melanositik lezyonlarla ilişkili olabileceğini öne süren sonuçlarla uyumludur (57). IDS çalışmasında, periungual pigmentasyonun ve distal fibriller paternin konjenital TMN'de daha sık görülmesinin, melanositik hiperplazinin gebeliğin 8.–10. haftaları arasındaki tırnak gelişimi sırasında matriks ve periungual deri boyunca daha geniş bir alana yayılabilmesi ile ilişkili olabileceği hipotez edilmiştir(57). Bizim serimizde de distal fibriller paternin edinsel olgularda hiç gözlenmemiş olması, bu paternin konjenital veya erken çocukluk döneminde ortaya çıkan geç konjenital TMN ile ilişkili olabileceği görüşünü desteklemektedir.

Hutchinson işareti değerlendirildiğinde Hutchinson pozitifliğinin daha çok erken yaş grubunda gözlendiği saptanmıştır (konjenital TMN %25,0;geç konjenital TMN %15,8; edinsel TMN %3,8). Edinsel grupta yalnızca 1 olguda Hutchinson pozitif olup bu hastanın da lezyon başlangıcı 6 yaştır. Bu dağılım, IDS'nin çok merkezli kohort çalışmasında bildirilen ve pediatrik TMN'de periungual pigment yayılımının maligniteyi işaret etmediği, aksine lezyonun gelişimsel kökeni ile ilişkili olabileceği yönündeki bulgularla uyumludur(57). Özellikle yaşamın ilk yıllarında, matriks ile periungual deri arasındaki anatomik sınırların henüz tam olgunlaşmamış olması, pigment yayılımının daha belirgin izlenmesini açıklayabilir. Çalışmamızda mikro-Hutchinson işaretinin oldukça düşük sıklıkta görülmesi (en fazla konjenital TMN %12,5) ve yaş ilerledikçe tamamen kaybolması(edinsel TMN %0), bu bulgunun pediatrik TMN'de fizyolojik pigment dağılımının bir yansıması olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, pediatrik hastalarda Hutchinson işaretinin varlığı tek başına malignite lehine yorumlanmamalıdır.

Çalışmamızda psödo-Hutchinson bulgusu olguların %37,5'inde (n=27) gözlenmiştir. Psödo-Hutchinson bulgusu, gerçek bir periungual pigment birikimi olmaksızın, matriks kökenli pigmentin şeffaf kutikula üzerinden görünür hâle gelmesiyle ortaya çıkan yalancı bir pigmentasyon görüntüsüdür. Serimizde bu oranın nispeten yüksek bulunması, olgularımızın büyük çoğunluğunu Fitzpatrick deri tipleri III–IV'ün oluşturmasıyla uyumludur. Bu deri tiplerinde melanin yoğunluğu daha fazla olduğundan, matriksteki pigment kutikula üzerinden

daha belirgin şekilde yansıyabilmekte ve gerçek Hutchinson bulgusunu taklit eden bir görünüm oluşabilmektedir.

Triangular yapı bant, pigment bantının proksimalde daha geniş, distalde daha dar seyretmesiyle karakterize olup tırnak ünitesi melanomlarında tanımlanmış bir dermatoskopik bulgudur (28). Ancak pediatrik yaş grubunda yapılan çalışmalar, bu görünümün TMN’de de sık izlenebildiğini göstermektedir. Pigment bantının büyüme sürecinde genişleme eğilimini yansıtan bu yapı, çalışmamızda olguların %27,8’inde (n=20) saptanmıştır. Bu oran literatürdeki pediatrik serilerle uyumludur; Ohn ve arkadaşlarının çalışmasında %24,1 (39), Pozzobon ve arkadaşlarının serisinde %21,9 (58) ve IDS’nin serisinde %13 olarak bildirilmiştir(57). Bulgularımız triangular yapının çocukluk çağında nevüs büyümesine eşlik eden bir dermatoskopik patern olarak ortaya çıkabileceğini desteklemektedir.

Çalışmamızda spiral melanonişi olguların %12,5’inde (n=9) izlenmiş olup, bu oran pediatrik olgularda dikkate değer bir sıklığa işaret etmektedir. Spiral melanonişi, literatürde ilk kez kliniğimizde Akay ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olup (29), tırnak plağı boyunca spiral veya zikzak tarzında ilerleyen pigment çizgileriyle karakterize özgün bir dermoskopik patern olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızda spiral melanonişi paterninin konjenital, geç konjenital ve edinsel tüm yaş gruplarında benzer oranlarda görülmesi, bu görünümün yaşa özgü bir patern olmaktan ziyade TMN’nin dermatoskopik varyantı olarak ortaya çıktığını göstermektedir. Daha önce yayımlanan olgu serilerinde spiral LM’nin çoğunlukla çocukluk çağında görüldüğü, benign seyrettiği ve zaman içinde LM rengine açılma veya tamamen gerileme eğilimi gösterebildiği bildirilmiştir (29). Histopatolojik olarak bu görünümü açıklayan spesifik bir özellik tanımlanamamış olsa da, spiral paternin tırnak matriksindeki melanositlerin melanin üretiminde döngüsel değişiklikler göstermesi ya da melanosit dendritlerinin periyodik olarak ilerleyip geri çekilmesiyle ilişkili olabileceği öne sürülmektedir (29). Ayrıca bu paternin, palmoplantar bölgede tanımlanan paralel oluk paterninin çift noktalı varyantının tırnak ünitesindeki daha ince bir karşılığı olabileceği öne sürülmektedir (62). Spiral görünümün, tırnak sırtlarında yoğun pigmentasyonun ve bu odağa komşu lentiginöz melanosit proliferasyonunun eşlik etmesiyle ortaya çıktığı; bu nedenle matrikste birbirine paralel seyreden iki aktif melanosit hattının bulunduğu varsayılmaktadır (62).

Melanositik nevüslerin zaman içindeki davranışının dinamik bir süreç olduğu ve özellikle çocukluk–adölesan döneminde belirgin değişiklikler gösterebildiği geniş kohort çalışmalarıyla açıkça ortaya konmuştur. Çocuklarda nevüs sayısının zamanla artabildiği, yeni nevüslerin

ortaya çıkabildiği, mevcut nevüslerin büyüyebildiği, stabil kalabildiği ya da zaman içinde tamamen kaybolabildiği birçok popülasyon temelli araştırmada gösterilmiştir. SONIC (Çocuklarda Nevüs Çalışması) gibi büyük kohortlarda da melanositik nevüslerin erken yaşam dönemlerinde hem morfolojik hem de dermatoskopik açıdan belirgin değişkenlik gösterdiği; patern değişiklikleri, pigment dalgalanmaları ve regresyon süreçleri bildirilmiştir (63). Bu bulgular, nevüs biyolojisinin statik bir yapı olmadığını; gelişimsel, çevresel ve genetik faktörlerden etkilenen dinamik bir süreç olduğunu ortaya koymaktadır (63). Bu dinamik davranışın yalnızca kutanöz nevüslerle sınırlı olmadığı, TMN'de de zaman içerisinde benzer değişiklikler gösterebileceği açıktır. Tırnak matriksinde melanosit aktivitesinin yaş, hormonal dalgalanmalar, travma ve genetik faktörlerle değişebilmesi, pediatrik TMN'de pigment bantı genişliği, renk dağılımı ve çizgisel özelliklerde zaman içinde dalgalanmalar görülmesini biyolojik olarak olası kılmaktadır. Nitekim çalışmamızdaki uzun süreli takip bulguları, pediatrik TMN'lerin belirgin biyolojik değişkenlik gösterdiğini açıkça ortaya koymaktadır. Takip sürecinde pigmentasyonda açılma (%51,4), koyulaşma (%15,3) veya dalgalanmalar (%8,3) izlenmesinin yanı sıra bant genişliğinde artış (%43,1), azalma (%22,2) ya da önce artış sonra azalma (%8,3) görülmesi; ayrıca globül artışı (%8,3), ince tozumsu noktalarda artış (%9,7) ve fluaktasyon gösteren patern (%4,2) gibi dermatoskopik varyasyonların saptanması, bu lezyonların dinamik bir davranış sergilediğini göstermektedir. Hastalarımızın %23,6'sında tam regresyon izlenmiş olması özellikle dikkat çekicidir ve tırnak matriksindeki melanositlerin çocukluk döneminde yüksek derecede değişken bir pigment üretim kapasitesine sahip olduğuna işaret etmektedir. Bu bulgular, SONIC gibi büyük kohortlarda tanımlanan kutanöz nevüslerin erken yaşlardaki değişkenliğiyle paralellik göstermekte; tırnak matriksinin de benzer bir biyolojik dinamik yapıya sahip olduğunu düşündürmektedir.

Literatürde travmayı takiben melanositik aktivasyona bağlı longitudinal melanonişi gelişebileceği bilinmektedir (64, 65). Ayrıca travmanın kutanöz melanositik nevüslerin ortaya çıktığı bazı olgularda tetikleyici bir faktör olarak bildirilmiş olması, travmanın melanosit aktivasyonu üzerinden neovogenez süreçlerini kolaylaştırabileceğini düşündürmektedir. Bu bağlamda Navarini ve arkadaşlarının (66), küçük bir travmayı takiben lineer dağılımlı çoklu nevüs gelişimini bildirdikleri olgu, travmanın neovogenez üzerindeki potansiyel rolüne ilişkin en çarpıcı örneklerden biridir. Benzer şekilde epidermolizis büllozaya bağlı nevüslerin de sıklıkla önceden bül veya erozyon gelişmiş alanlarda ortaya çıktığı, hızlı büyüme gösterebildiği ve klinik olarak melanomayı taklit edebildiği bildirilmiştir (67). Bu lezyonların patogenezinde travmaya bağlı bazal membran hasarı sonrası melanosit proliferasyonunun rol oynayabileceği düşünülmektedir (67). Her ne kadar bu bulguların tırnak matriksine doğrudan genellenmesi

mümkün olmasa da, travma melanosit aktivasyonu arasındaki ilişki biyolojik bir olasılık olarak önemini korumaktadır. Çalışmamızda iki hastada tırnak matriks nevüsünün travmayı takiben ortaya çıkmış olması, doğrudan nedensel bir ilişkiyi kanıtlamamakla birlikte, travmanın melanosit aktivitesini arttırarak melanositik lezyon gelişiminde tetikleyici rolü olabilir.

Literatürde küçük konjenital melanositik nevüslerin çoğu persiste olma eğiliminde olsa da, tırnak ve akral bölgeler gibi özel anatomik alanlarda nevüslerin spontan involüsyon gösterebileceği bildirilmektedir (68, 69). Bizim çalışmamızda konjenital TMN olgularında regresyon oranının %12,5, geç konjenital olgularda ise %21,1 olarak bulunması; tüm konjenital grupta %19,6'lık bir regresyon oranı elde edilmesi, tırnak matriksi gibi özel anatomik alanlarda nevüslerin klasik kutanöz konjenital nevüslere kıyasla daha dinamik bir davranış sergileyebileceğini göstermektedir. IDS'nin erken başlangıçlı pediatrik LM kohortunda 5 yıllık izlemde tam regresyon oranının %10,9 olarak bildirilmesi ve uzun dönem verilerde bu oranın %37,8'e yükselmesi, çalışmamızdaki regresyon oranlarıyla uyumludur (56). Bununla birlikte IDS kohortunda daha uzun süreli takiplerle regresyon oranlarının belirgin şekilde arttığı göz önüne alındığında, bizim çalışmamızdaki görece daha düşük oranların takip süresinin kısa olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Regresyon sürecinde melanositlerin immün aracılı yıkımı, olası mekanizmalardan biri olarak kabul edilmekle birlikte, pigmente melanositik lezyonlarda gözlenen renk açılması veya regresyon her zaman melanositlerin immün yıkımını yansıtmayabilir. Zack ve arkadaşları (70) dev konjenital melanositik nevüsü olan bir olguda uzun dönem takipte lezyonun zaman içerisinde giderek solmasına rağmen nevüs hücrelerinin dermiste histopatolojik olarak varlığını sürdürdüğü, buna karşın L-DOPA boyasının negatifleşmesiyle melanin sentezinin fonksiyonel olarak durduğu gösterilmiştir. Bu bulgu, regresyonun temel mekanizmasının melanosit kaybından ziyade melanosit fonksiyonunun baskılanması ile ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Yazarlar bu fonksiyonel pigment kaybını; yaşa bağlı melanosit fonksiyon azalması, melanogenezi uyaran hormonlara (MSH, ACTH, östrojen, progesteron) karşı reseptör düzeyinde baskılanma, sinir uçlarından salınan nörojenik faktörlere bağlı melanogenez inhibisyonu ve melanin prekürsörlerinin hücre içi toksik etkileri gibi birden fazla biyolojik mekanizma ile açıklamışlardır (70). Bu olguda nevüs etrafında halo oluşumu ve eşlik eden vitiligo saptanmaması, regresyonun klasik otoimmün halo nevüs mekanizmasından farklı olduğunu desteklemektedir.

Benzer biçimde, regresyonun tırnak matriks nevüslerinde de melanosit destrüksiyonu olmaksızın ortaya çıkabileceği gösterilmiştir. Sekiz aylıkken LM gelişen ve konjenital TMN tanısı alan bir olguda, takip sürecinde pigmente bantın giderek incelendiği ve belirgin şekilde açıldığı, buna karşın cerrahi eksizyon sonrası yapılan histopatolojik incelemede dermoepidermal bileşkede tek tek ve kümeleşmiş melanositler gösterilmiştir (71). Yazarlar bu olguda da pigment solmasının gerçek bir hücresel regresyonu değil, nevüs hücrelerinin melanin üretim aktivitesinde azalmayı yansıttığını vurgulamışlardır (71). Bu bağlamda, takiplerde izlenen renk açılma–koyulaşma ve bant genişliğindeki dinamik değişkenliklerin; melanositlerin sayısal kaybından ziyade melanin üretim fonksiyonundaki artış–azalma ve dalgalı aktivite seyri ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Regresyonu açıklamaya yönelik bir diğer olası mekanizma da sitotoksik T hücreleri ve makrofajlar aracılığıyla gelişen immün aracılı inflamasyon sonucu L-DOPA pozitif aktif melanositlerin tekrar inaktif forma dönüşerek melanin üretimini durdurması ve nevüslerin histopatolojik olarak çoğunlukla dermoepidermal bileşkede proliferasyon göstermeleri, dermal melanositlerin zamanla maturasyona eğilimli olmasına karşın dermoepidermal bileşke yerleşimli melanositlerin yıllar içerisinde melanin üretimini durdurabilmesi (68) ve tırnak ile akral bölgelere özgü histopatolojik özellikler (kıl foliküllerinin bulunmaması ve dermisin görece ince olması) nedeniyle nevüs melanositlerinin daha yüzeysel yerleşimli olması sayılabilir. Çalışmamızda regresyon izlenen olgularda belirgin inflamasyonun saptanmamış olması, tırnak matriks nevüslerinde regresyonun daha çok ikinci mekanizma—yani pigment üretiminin kademeli olarak azalması—ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, konjenital nevüslerde regresyon klasik olarak beklenen bir özellik olmamakla birlikte, tırnak matriksi gibi akral nitelik taşıyan anatomik bölgelerde pediatrik dönemde pigmentasyonun değişkenlik göstermesi biyolojik açıdan tutarlıdır.

Regresyonla ilişkili faktörler değerlendirildiğinde çalışmamızda yalnızca spiral melanonişi varlığının anlamlı bir belirleyici olarak öne çıkmış olması dikkat çekicidir. Lojistik regresyon analizinde spiral paternin regresyon olasılığını yaklaşık 18 kat artırması, bu dermoskopik görünümün TMN’lerde pigmentin zaman içinde azalması veya tamamen kaybolmasına yatkın bir biyolojik yapıyı yansıtıyor olabileceğini düşündürmektedir. Spiral melanonişinin melanosit aktivitesindeki döngüsel dalgalanmaları veya pigment üretimindeki periyodik değişimleri temsil ettiği yönündeki hipotezler göz önünde bulundurulduğunda, bu bulgunun istatistiksel anlamlılıkla desteklenmesi önemlidir. Buna karşın yaş, cinsiyet,

Fitzpatrick deri tipi, bant genişliği veya takip süresi gibi demografik ve klinik değişkenlerle regresyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Dolayısıyla regresyonun belirleyicisinin daha çok lezyonun yapısal ve biyolojik özellikleriyle ilişkili olabileceği, özellikle de spiral paternin pediatrik TMN'nin dinamik pigmentasyon davranışını en iyi yansıtan dermoskopik özelliklerden biri olduğu söylenebilir. Bu bulgu, TMN'nün doğal seyrinin heterojen yapısını anlamada spiral melanonişinin potansiyel bir biyolojik belirteç olabileceğini ortaya koymakta; ancak bu ilişkinin mekanistik düzeyde doğrulanabilmesi için daha geniş örneklemli ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda tanımlanan “patern fluktuasyonu” kavramı, pediatrik TMN'nin dinamik davranışını yansıtan yeni bir dermatoskopik bulgu olarak önem taşımaktadır. Literatürde pigment bantındaki değişimlerin artış, azalma veya stabil seyir biçiminde sınıflandırıldığı görülse de, ardışık takiplerde yön değiştiren ve belirgin bir paterne oturmayan dalgalı bir değişim formunun ayrı bir kategori olarak ele alındığı bir tanımlama bulunmamaktadır. Çalışmamızda %4,2 oranında saptanan bu görünüm, TMN'de pigment üretiminin süreklilik gösteren bir süreç olmadığını; aksine dönemsel olarak artıp azalan, zaman zaman da öngörülemeyen bir davranış sergileyebileceğini göstermektedir. Bu bağlamda patern fluktuasyonu, pediatrik TMN'nin biyolojik değişkenliğini yansıtan özgün bir dermoskopik özellik olup, lezyonun doğal seyri hakkında önemli ipuçları sunmaktadır. Pigment bantında yer yer belirginleşme veya genişleme izlenirken sonraki kontrolde gerileme veya soluklaşma görülebilmesi, tırnak matriksindeki melanositlerin sayısal varlığından çok, L-DOPA pozitif aktif melanositlerin fonksiyonel olarak dönemsel aktivasyon–inaktivasyon göstermesine bağlı melanin üretimindeki dalgalanmaları düşündürmektedir. Bu durum, çocukluk çağında melanosit fonksiyonunun hormonal, gelişimsel ve çevresel uyarılarla etkileşim içinde olmasına bağlanabilir. Ayrıca patern fluktuasyonunun regresyonun öncül bir işareti mi yoksa nevüsün fizyolojik büyüme döngüsünün bir parçası mı olduğu henüz net değildir; bu nedenle bu paternin biyolojik anlamının ortaya çıkarılabilmesi için ileri prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Bununla birlikte çalışmamız, pediatrik TMN'nin değerlendirilmesinde klasik dermatoskopik kriterlerin ötesinde dinamik süreçlerin de dikkate alınması gerektiğini göstermesi bakımından literatüre önemli bir katkı sağlamaktadır.

Pediatrik hastalarda melanonişiye yaklaşımda biyopsi endikasyonlarının net olarak tanımlanamamış olması, bu yaş grubunda tırnak ünitesi melanomunun son derece nadir görülmesi ve TMN'nin klinik, dermoskopik ve hatta histopatolojik açıdan melanomla örtüşen özellikler gösterebilmesinden kaynaklanmaktadır. Literatürde hızlı bant genişlemesi, haftalar–

aylar içinde belirgin değişiklik, subungual kitle gelişimi, tırnak ünitesinde ilerleyici anatomik bozulma veya travma dışı kanama-ağrı gibi klinik bulgular varlığında biyopsinin değerlendirilebileceği belirtilmektedir. Bunun dışında ise pediatrik olgularda “bekle-gör” yaklaşımı ve düzenli dermoskopik takip önerilmektedir (20); çünkü erişkinlerde melanom lehine kabul edilen Hutchinson bulgusu, düzensiz çizgiler, nokta/globül varlığı, paralellik kaybı ve multikromatik pigmentasyon gibi dermoskopik özellikler çocukluk çağındaki nevüslerde de sıklıkla izlenebilmektedir. Dolayısıyla bu bulgular pediatrik hastalarda malignite açısından yüksek özgüllük taşımaz ve biyopsi kararı mutlaka her hasta özelinde klinik bağlam, yaş, bantın doğal evrimi ve takipteki davranış göz önünde bulundurularak verilmelidir. Çalışmamızda biyopsi uygulanan dört olgunun tamamında histopatolojik olarak nevüs tanısı doğrulanmış ve uzun dönem takip sürecinde hiçbir hastada melanom (ülserasyon, ilerleyici distrofi, nodül) gelişmediği görülmüştür. Biyopsilerin çoğunun kliniğimizde deneyimlerimizin az olduğu ve takiplere yeni başladığımız yıllara ait olduğu gözlemlendi. Zamanla tecrübelerimizin artmasıyla bekle-gör yaklaşımının giderek daha fazla benimsendiği görülmüştür. Güncel yaklaşımımız, prepubertal dönemde (<12 yaş) görülen pigment bantların büyük çoğunluğunun TMN ile uyumlu olduğu ve düzenli dermatoskopik takip ile güvenle izlenebileceği yönündedir. Serimizde uzun dönem takipte hiç melanom saptanmamış olması da bu yaklaşımı desteklemektedir. Bu nedenle pediatrik yaş grubunda biyopsi kararı, Spitz nevüslerde de olduğu gibi, yaşa bağlı benign davranış paternini dikkate alan, klinik bulgulara ve aile ile paylaşılan ortak karar sürecine dayalı bireyselleştirilmiş bir değerlendirme gerektirmektedir.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle, konjenital tırnak matriks nevüsü alt grubundaki sınırlı olgu sayısı, konjenital, geç konjenital ve edinsel TMN grupları arasındaki istatistiksel karşılaştırmaların gücünü azaltmakta ve bazı dermatoskopik eğilimlerin kesin ayırım kriterleri olarak yorumlanmasını kısıtlamaktadır. Ayrıca pediatrik yaş grubunda biyopsi uygulamasının tırnak distrofisi oluşturma riski nedeniyle tüm olgularda histopatolojik doğrulama yapılamamış olması, klinik-dermatoskopik olarak fonksiyonel melanonişi, lentigo veya diğer benign pigmentasyonlarla kısmi örtüşme olasılığını içermektedir. Bununla birlikte, son yıllarda tırnak lezyonları açısından referans merkez hâline gelmemiz nedeniyle çok sayıda yeni olgunun kısa süre önce çalışmaya dâhil edilmesi, takip sürelerinin ortalama değerinin görece azalmasına yol açmıştır.

Bununla birlikte çalışmanın önemli güçlü yanları da bulunmaktadır. Bu çalışma, pediatrik TMN’yi sistematik biçimde değerlendiren en geniş serilerden biridir ve uzun dönem dermatoskopik izlem verileriyle literatüre önemli katkı sağlamaktadır. Spiral melanonişi ve

patern fluktuasyonu gibi dinamik dermatoskopik bulguların tanımlanmış olması, TMN'nin biyolojik davranışına yönelik yeni perspektifler sunmaktadır. Ayrıca biyopsi gerektirmeyen, izlem odaklı yaklaşımın güvenli olduğunu gösteren bulgular, pediatrik hastalarda gereksiz girişimlerin azaltılmasına yönelik klinik karar süreçlerini desteklemektedir.



## 8. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

- 1) Bu çalışma, 72 pediatrik hastadan oluşan serisiyle TMN'nin klinik, dermatoskopik ve izlem özelliklerini sistematik olarak değerlendiren en geniş pediatrik serilerden biridir. TMN'nin çoğunlukla erken çocukluk döneminde ortaya çıktığı, her iki cinsiyette benzer oranlarda görüldüğü ve el başparmak yerleşiminin baskın olduğu gösterilmiştir.
- 2) Pediatrik TMN'nin özellikle Fitzpatrick tip III–IV deri tiplerinde daha sık izlenmesi, bu deri tiplerinde melanosit yoğunluğunun ve melanin üretim kapasitesinin daha fazla olmasıyla uyumludur. Literatür bulguları da bu eğilimi desteklemektedir.
- 3) Dermatoskopik açıdan pediatrik TMN'de dar pigment bantı, düzensiz longitudinal çizgilenme, multikromatik pigmentasyon, globüller, ince tozumsu noktalar, paralellik kaybı ve Hutchinson/psödo-Hutchinson bulgularının sık görüldüğü saptanmıştır. Bu özelliklerin erişkinlerde malignite açısından yüksek özgüllüğe sahip olmasına karşın, çocukluk çağında nevüslerde görülebilen özellikler olduğu anlaşılmaktadır.
- 4) Konjenital, geç konjenital ve edinsel TMN'ler arasında temel dermatoskopik paternler açısından anlamlı fark olmamakla birlikte, konjenital TMN'lerde multikromatik pigmentasyonun daha belirgin olduğu görülmüştür. Distal fibriller paternin yalnızca konjenital ve geç konjenital gruplarda izlenmesi, bu paternin erken yaşam dönemine ait benign bir varyant olabileceğini düşündürmektedir.
- 5) Uzun dönem takip bulguları, pediatrik TMN'nin belirgin biyolojik değişkenlik sergilediğini göstermektedir. Pigmentasyonda açılma (%51,4), koyulaşma (%15,3), bant genişliğinde artış (%43,1) veya azalma (%22,2) ve tam regresyonun %23,6 oranında izlenmesi, tırnak matriksindeki melanosit aktivitesinin çocukluk döneminde oldukça dinamik olduğunu ortaya koymuştur. Bu sonuçlar, SONIC gibi büyük kutanöz nevüs kohortlarında tanımlanan erken yaş dönemine özgü değişkenlikle uyumludur.
- 6) Spiral melanonişi, regresyonla anlamlı ilişkili tek dermatoskopik belirteç olarak saptanmıştır (OR≈18). Bu görünümün melanosit aktivitesindeki dönemsel dalgalanmaları yansıtan biyolojik bir patern olabileceği düşünülmektedir. Yaş, cinsiyet, deri tipi veya bant genişliği gibi demografik değişkenlerle regresyon ilişkisi bulunmamıştır.
- 7) Patern fluktuasyonu olarak tanımlanan, ileri–geri yön değiştiren pigment değişiklikleri, TMN'nin statik bir lezyon olmadığını; melanosit aktivitesinin dönemsel olarak değişen olabildiğini göstermektedir. Bu bulgunun literatürde daha önce ayrı bir kategori olarak tanımlanmamış olması çalışmamızı özgün kılan noktalardan biridir.

- 8) Travma sonrası TMN gelişen iki olgunun varlığı, travmanın pediatrik dönemde melanosit aktivitesini tetikleyebileceği hipoteziyle uyumludur; ancak nedensellik düzeyinde yorum yapılması mümkün değildir.
- 9) Biyopsi uygulanan olguların tamamının nevüs ile uyumlu bulunması ve uzun dönem izlemde hiçbir hastada melanoma gelişmemesi, pediatrik TMN’de düzenli dermatoskopik izlemin güvenli bir yaklaşım olduğunu göstermektedir.

Prepubertal dönemde ortaya çıkan pigment bantların büyük çoğunluğunun tırnak matriks nevüsü ile uyumlu olduğu göz önüne alındığında, pediatrik hastalarda birinci basamak yaklaşımın gereksiz biyopsilerden kaçınarak düzenli klinik ve dermatoskopik izlem üzerine kurulması önerilmektedir. Erişkinlerde malignite için uyarıcı kabul edilen düzensiz çizgilenme, multikromatik pigmentasyon, globüller, paralellik kaybı ve Hutchinson bulgusu gibi dermatoskopik özelliklerin çocukluk çağında düşük özgüllüğe sahip olması nedeniyle, bu bulgular pediatrik hastalarda tek başına biyopsi endikasyonu oluşturmamalıdır. Bunun yerine lezyonun klinik öyküsü, pigment bantının doğal evrimi, seri izlemdeki davranışı ve hastaya özgü risk faktörleri birlikte değerlendirilmelidir. Çalışmamızda regresyonla ilişkili tek belirteç olarak öne çıkan spiral melanonişi ve tanımlanan patern fluktuasyonunun, TMN’nin dinamik biyolojik yapısını yansıtabilecek özellikler olması nedeniyle takip şemalarına dâhil edilmesi önemlidir; ancak bu bulguların prognostik değerinin daha geniş örneklemli çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir. Patoloji değerlendirmesinde klinik ve dermatoskopik izlemin ayrıntılı olarak aktarılması, hem tanısal belirsizliklerin hem de gereksiz geniş eksizyonların önlenmesine katkı sağlayacaktır. Son olarak, ailelere TMN’nin genellikle benign seyirli olduğu, düzenli dermatoskopik izlemin güvenli ve etkili bir yaklaşım sunduğu açık bir şekilde ifade edilmelidir; gelecekte yapılacak çalışmaların ise pediatrik TMN’nin moleküler altyapısını ve regresyon mekanizmalarını daha net ortaya koyarak klinik yönetim stratejilerini güçlendirmesi beklenmektedir.

## 9. KAYNAKLAR

1. Goettmann-Bonvallet S, Andre J, Belaich S. Longitudinal melanonychia in children: a clinical and histopathologic study of 40 cases. *J Am Acad Dermatol*. 1999;41(1):17-22.
2. Di Chiacchio N, Tosti A. *Melanonychias*2017.
3. Haneke E. [Anatomy, biology, physiology and basic pathology of the nail organ]. *Hautarzt*. 2014;65(4):282-90.
4. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*2024.
5. de Berker DA, Andre J, Baran R. Nail biology and nail science. *Int J Cosmet Sci*. 2007;29(4):241-75.
6. Loser C, Mayser PA. [Dark nail: clinical findings, diagnostics and therapy of melanonychia]. *Hautarzt*. 2014;65(4):327-36.
7. Martin B. Nail histopathology. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104(7):564-78.
8. Baran R, Kechijian P. Longitudinal melanonychia (melanonychia striata): Diagnosis and management. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1989;Volume 21(Issue 6):Pages 1165-75
9. Higashi N. Melanocytes of nail matrix and nail pigmentation. *Arch Dermatol*. 1968;97(5):570-4.
10. Higashi N, Saito T. Horizontal distribution of the dopa-positive melanocytes in the nail matrix. *J Invest Dermatol*. 1969;53(2):163-5.
11. Tosti A, Cameli N, Piraccini BM, Fanti PA, Ortonne JP. Characterization of nail matrix melanocytes with anti-PEP1, anti-PEP8, TMH-1, and HMB-45 antibodies. *J Am Acad Dermatol*. 1994;31(2 Pt 1):193-6.
12. Perrin C, Michiels JF, Pisani A, Ortonne JP. Anatomic distribution of melanocytes in normal nail unit: an immunohistochemical investigation. *Am J Dermatopathol*. 1997;19(5):462-7.
13. Amin B, Nehal KS, Jungbluth AA, Zaidi B, Brady MS, Coit DC, et al. Histologic distinction between subungual lentigo and melanoma. *Am J Surg Pathol*. 2008;32(6):835-43.
14. Perrin C. Tumors of the nail unit. A review. Part I: acquired localized longitudinal melanonychia and erythronychia. *Am J Dermatopathol*. 2013;35(6):621-36.
15. Haneke E. *Histopathology of the Nail: Onychopathology*2017.
16. Terushkin V, Brodland DG, Sharon DJ, Zitelli JA. Digit-Sparing Mohs Surgery for Melanoma. *Dermatol Surg*. 2016;42(1):83-93.

17. Ricardo JW, Bellet JS, Jellinek N, Lee D, Miller CJ, Piraccini BM, et al. Evaluation and diagnosis of longitudinal melanonychia: A clinical review by a nail expert group. *J Am Acad Dermatol*. 2025;93(1):176-87.
18. Andre J, Lateur N. Pigmented nail disorders. *Dermatol Clin*. 2006;24(3):329-39.
19. Baran R, Perrin C. Linear melanonychia due to subungual keratosis of the nail bed: a report of two cases. *Br J Dermatol*. 1999;140(4):730-3.
20. Lohman ME, McCalmont TH, Cordoro KM. An Evidence-Based Approach to Pediatric Melanonychia. *Dermatol Clin*. 2022;40(1):37-49.
21. Tosti A, Baran R, Piraccini BM, Cameli N, Fanti PA. Nail matrix nevi: a clinical and histopathologic study of twenty-two patients. *J Am Acad Dermatol*. 1996;34(5 Pt 1):765-71.
22. Dominguez-Cherit J, Roldan-Marin R, Pichardo-Velazquez P, Valente C, Fonte-Avalos V, Vega-Memije ME, et al. Melanonychia, melanocytic hyperplasia, and nail melanoma in a Hispanic population. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59(5):785-91.
23. Tseng YT, Liang CW, Liao JY, Chang K, Tseng YH, Chen JS, et al. Longitudinal Melanonychia: Differences in Etiology Are Associated with Patient Age at Diagnosis. *Dermatology*. 2017;233(6):446-55.
24. Cooper C, Arva NC, Lee C, Yelamos O, Obregon R, Sholl LM, et al. A clinical, histopathologic, and outcome study of melanonychia striata in childhood. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(5):773-9.
25. Westerhoff K, McCarthy WH, Menzies SW. Increase in the sensitivity for melanoma diagnosis by primary care physicians using skin surface microscopy. *Br J Dermatol*. 2000;143(5):1016-20.
26. Di Chiacchio ND, Farias DC, Piraccini BM, Hirata SH, Richert B, Zaiac M, et al. Consensus on melanonychia nail plate dermoscopy. *An Bras Dermatol*. 2013;88(2):309-13.
27. Ronger S, Touzet S, Ligeron C, Balme B, Viallard AM, Barrut D, et al. Dermoscopic examination of nail pigmentation. *Arch Dermatol*. 2002;138(10):1327-33.
28. Phan A, Dalle S, Touzet S, Ronger-Savle S, Balme B, Thomas L. Dermoscopic features of acral lentiginous melanoma in a large series of 110 cases in a white population. *Br J Dermatol*. 2010;162(4):765-71.
29. Akay BN, Ari C, Clark SP. Dermatoscopic spiral melanonychia: a new type of longitudinal melanonychia. *Int J Dermatol*. 2020;59(6):e208-e9.
30. Duhard E, Calvet C, Mariotte N, Tichet J, Vaillant L. [Prevalence of longitudinal melanonychia in the white population]. *Ann Dermatol Venereol*. 1995;122(9):586-90.
31. Tosti A, Piraccini BM, de Farias DC. Dealing with melanonychia. *Semin Cutan Med Surg*. 2009;28(1):49-54.

32. Tsai SY, Hamilton CE, Mologousis MA, Hawryluk EB. Melanoma-like features in pediatric longitudinal melanonychia: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Dermatol.* 2024;41(4):613-20.
33. Heymann WR. Pediatric longitudinal melanonychia: Delaying the bottom line. *J Am Acad Dermatol.* 2022;87(2):296-7.
34. Dehavay F, Goettmann S, Zaraa I, Moulonguet I, Andre J, Caucanas M, et al. Nail Unit Blue Nevus: A 11-Case Series and Review of the Literature. *Skin Appendage Disord.* 2020;6(5):287-95.
35. Ruiz-Arriaga LF, Ramirez-Hobak L, Del Valle DD, Toussaint-Caire S, De-Anda Juarez MC, Fonte-Avalos V, et al. Ungual Spitz Nevus: Description of Dermoscopic Data. *Skin Appendage Disord.* 2022;8(4):346-9.
36. Goldminz AM, Wolpowitz D, Gottlieb AB, Krathen MS. Congenital subungual melanocytic nevus with a pseudo-Hutchinson sign. *Dermatol Online J.* 2013;19(4):8.
37. Andre J, Sass U, Richert B, Theunis A. Nail pathology. *Clin Dermatol.* 2013;31(5):526-39.
38. Richert B, Andre J. Nail disorders in children: diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol.* 2011;12(2):101-12.
39. Ohn J, Choe YS, Mun JH. Dermoscopic features of nail matrix nevus (NMN) in adults and children: A comparative analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75(3):535-40.
40. Lencastre A, Lamas A, Sa D, Tosti A. Onychoscopy. *Clin Dermatol.* 2013;31(5):587-93.
41. Lieberherr S, Cazzaniga S, Haneke E, Hunger RE, Seyed Jafari SM. Melanoma of the nail apparatus: a systematic review and meta-analysis of current challenges and prognosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(5):967-76.
42. Conway J, Bellet JS, Rubin AI, Lipner SR. Adult and Pediatric Nail Unit Melanoma: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Cells.* 2023;12(6).
43. Hayward NK, Wilmott JS, Waddell N, Johansson PA, Field MA, Nones K, et al. Whole-genome landscapes of major melanoma subtypes. *Nature.* 2017;545(7653):175-80.
44. Newell F, Wilmott JS, Johansson PA, Nones K, Addala V, Mukhopadhyay P, et al. Whole-genome sequencing of acral melanoma reveals genomic complexity and diversity. *Nat Commun.* 2020;11(1):5259.
45. Levit EK, Kagen MH, Scher RK, Grossman M, Altman E. The ABC rule for clinical detection of subungual melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42(2 Pt 1):269-74.
46. Lee JH, Park JH, Lee JH, Lee DY. Early Detection of Subungual Melanoma In Situ: Proposal of ABCD Strategy in Clinical Practice Based on Case Series. *Ann Dermatol.* 2018;30(1):36-40.
47. Yan Y, Huang Y, Wang Y, Chen X, Tu P, Li H. The first Chinese case of pediatric subungual melanoma: A case report and literature review. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e13918.

48. Kato T, Usuba Y, Takematsu H, Kumasaka N, Tanita Y, Hashimoto K, et al. A rapidly growing pigmented nail streak resulting in diffuse melanosis of the nail. A possible sign of subungual melanoma in situ. *Cancer*. 1989;64(10):2191-7.
49. Kiryu H. Malignant melanoma in situ arising in the nail unit of a child. *J Dermatol*. 1998;25(1):41-4.
50. Antonovich DD, Grin C, Grant-Kels JM. Childhood subungual melanoma in situ in diffuse nail melanosis beginning as expanding longitudinal melanonychia. *Pediatr Dermatol*. 2005;22(3):210-2.
51. Motta A, Lopez C, Acosta A, Penaranda C. Subungual melanoma in situ in a Hispanic girl treated with functional resection and reconstruction with onychocutaneous toe free flap. *Arch Dermatol*. 2007;143(12):1600-2.
52. Tosti A, Piraccini BM, Cagalli A, Haneke E. In situ melanoma of the nail unit in children: report of two cases in fair-skinned Caucasian children. *Pediatr Dermatol*. 2012;29(1):79-83.
53. Bonamonte D, Arpaia N, Cimmino A, Vestita M. In situ melanoma of the nail unit presenting as a rapid growing longitudinal melanonychia in a 9-year-old white boy. *Dermatol Surg*. 2014;40(10):1154-7.
54. Rios-Vinuela E, Manrique-Silva E, Nagore E, Najera-Botello L, Requena L, Requena C. Subungual Melanocytic Lesions in Pediatric Patients. *Actas Dermosifiliogr*. 2022;113(4):388-400.
55. Parra O, Linos K, Li Z, Yan S. PRAME expression in melanocytic lesions of the nail. *J Cutan Pathol*. 2022;49(7):610-7.
56. Pham FK, Akay BN, Bahadoran P, Carrera C, Martin LK, Tanaka M, et al. Five and 10-year evolution of longitudinal melanonychia appearing before the age of 5: A multicenter prospective cohort study from the International Dermoscopy Society. *J Am Acad Dermatol*. 2025;93(5):1324-7.
57. Pham F, Boespflug A, Duru G, Phan A, Poulalhon N, Weiler L, et al. Dermatoscopic and clinical features of congenital or congenital-type nail matrix nevi: A multicenter prospective cohort study by the International Dermoscopy Society. *J Am Acad Dermatol*. 2022;87(3):551-8.
58. Pozzobon FC, Acosta AE, Merlano C, Tavera M, Ordonez C, Halpert E. A comparative study of dermoscopic features and monitoring of congenital and acquired nevi of the nail apparatus in pediatric patients. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(4):1210-2.
59. Agusti-Mejias A, Messeguer F, Febrer I, Alegre V. Congenital subungual and periungual melanocytic nevus. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104(5):446-8.
60. Stefanaki C, Soura E, Sgouros D, Leotsakos G, Rigopoulos D, Stratigos A, et al. Nail matrix naevi in children: a prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(4):e203-e5.
61. Lee J, Bae JH, Oh SJ, Lee D, Kim HJ, Kim IH, et al. Clinical and histopathologic features of pediatric longitudinal melanonychia: A multicenter retrospective study. *J Am Acad Dermatol*. 2023;88(6):1393-6.

62. Sahin S, Aydingoz IE, Ersoy Evans S, Demircioglu Duman D, Di Chiacchio NG, Haneke E. Zigzag longitudinal melanonychia: a peculiar dermoscopic pattern. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(8):1855-8.
63. Scope A, Marchetti MA, Marghoob AA, Dusza SW, Geller AC, Satagopan JM, et al. The study of nevi in children: Principles learned and implications for melanoma diagnosis. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(4):813-23.
64. Baran R. Nail biting and picking as a possible cause of longitudinal melanonychia. A study of 6 cases. *Dermatologica*. 1990;181(2):126-8.
65. Lallas A, Korecka K, Apalla Z, Sgouros D, Liopyris K, Argenziano G, et al. Seven Plus One Steps to Assess Pigmented Nail Bands (Melanonychia Striata Longitudinalis). *Dermatol Pract Concept*. 2023;13(4).
66. Navarini AA, Kolm I, Calvo X, Kamarashev J, Kerl K, Conrad C, et al. Trauma as triggering factor for development of melanocytic nevi. *Dermatology*. 2010;220(4):291-6.
67. de Queiroz Fuscaldi LA, Bucard AM, Alvarez CD, Barcaui CB. Epidermolysis bullosa nevi: report of a case and review of the literature. *Case Rep Dermatol*. 2011;3(3):235-9.
68. Argenziano G, Caccavale S, Brancaccio G, Moscarella E, Piccolo V, Lallas A. Reassessing the Biological Significance of Congenital Melanocytic Nevi. *Dermatol Pract Concept*. 2020;10(3):e2020068.
69. Lee NR, Chung HC, Hong H, Lee JW, Ahn SK. Spontaneous Involution of Congenital Melanocytic Nevus With Halo Phenomenon. *Am J Dermatopathol*. 2015;37(12):e137-9.
70. Zack LD, Stegmeier O, Solomon LM. Pigmentary regression in a giant nevocellular nevus: a case report and a review of the subject. *Pediatr Dermatol*. 1988;5(3):178-83.
71. Tosti A, Baran R, Morelli R, Fanti PA, Peserico A. Progressive fading of longitudinal melanonychia due to a nail matrix melanocytic nevus in a child. *Arch Dermatol*. 1994;130(8):1076-7.