T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

LONGİTUDİNAL MELANONİŞİLİ HASTALARDA, EPİDEMİYOLOJİK, KLİNİK VE HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. İlyas Enes Silay

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL / 2025

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

LONGİTUDİNAL MELANONİŞİLİ HASTALARDA, EPİDEMİYOLOJİK, KLİNİK VE HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. İlyas Enes Silay

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Şirin Yaşar

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL / 2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve birikiminden faydalanma imkanı bulduğum, her zaman bizi destekleyen ve yol gösteren; tez danışmanım ve eğitim sorumlumuz değerli hocam Prof. Dr. Şirin Yaşar'a, idari sorumlumuz kıymetli hocam Prof. Dr. İlkin Zindancı'ya, değerli Dr. Öğr. Üyesi Sevim Baysak'a,

Asistanlığım süresince bilgi ve tecrübelerinden istifade etmiş olduğum hocalarım Prof. Dr. Fatih Göktay'a, Prof. Dr. Sema Aytekin'e, Prof. Dr. Güldehan Atış'a,

Birlikte çalışma imkanı bulduğum uzmanlarım Dr. Emrah Ergin'e ve Dr. Ecem Zeliha Ergün'e,

Tez çalışmamdaki katkılarından dolayı, hastanemiz patoloji kliniği eğitim sorumlusu Prof. Dr. Fügen Aker'e,

Birlikte çalışmaktan memnuniyet duyduğum asistan doktor arkadaşlarıma, hemşirelerimize ve diğer sağlık personelimize,

Ayrıca, her zaman yanımda olan sevgili anneme, babama ve kardeşime,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. İlyas Enes Silay

İstanbul, 2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
SİMGELER VE KISALTMALAR iv
TABLO LİSTESİ v
ŞEKİL LİSTESİ vii
ÖZET viii
ABSTRACT x
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
2.1. TIRNAK ÜNİTESİNİN ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ 2
2.1.1. Tırnak Plağı 3
2.1.2. Tırnak Matriksi 3
2.1.3. Tırnak Yatağı 5
2.1.4. Tırnak Kıvrımları 5
2.1.5. Hiponişyum 6
2.1.6. Tırnağın Kanlanması ve İnnervasyonu 6
2.1.6.1. Tırnağın kanlanması 6
2.1.6.2. Tırnağın innervasyonu 6
2.2. LONGİTUDİNAL MELANONİŞİ 7
2.2.1. Tanım 7
2.2.2. Epidemiyoloji 7
2.2.3. Etiyoloji 8
2.2.3.1. Fizyolojik nedenler 9
2.2.3.2. Lokal nedenler 9

2.2.3.3. Dermatolojik nedenler 10
2.2.3.4. Sistemik nedenler 10
2.2.3.5. İatrojenik nedenler 10
2.2.3.6. Sendromlar 11
2.2.3.7. Lentigo ve nevüs 12
2.2.3.8. Melanom 12
2.2.4. Patogenez 12
2.2.5. Onikoskopi 13
2.2.6. Tanı 14
2.2.6.1. Klinik muayene 14
2.2.6.2. Biyopsi 17
2.2.6.3. Histopatoloji 18
2.2.7. Ayırıcı Tanı 19
2.2.8. Tedavi 19
3. GEREÇ VE YÖNTEM 20
3.1. ETİK KURUL 20
3.2. ÇALIŞMANIN YÖNTEMİ 20
3.3. HASTA SEÇİMİ 21
3.4. ÇALIŞMADA KULLANILAN İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER 21
3.5. ÇIKAR ÇATIŞMASI 21
4. BULGULAR 22
5. TARTIŞMA 59
6. SONUÇLAR 70
7. KAYNAKLAR 72

SİMGELER VE KISALTMALAR

AIDS : Edinilmiş İmmün Yetersizlik Sendromu

DOPA : 3,4-dihidroksifenilalanin

H&E : Hematoksilen-Eozin

HMB-45 : Human Melanoma Black-45

LM : Longitudinal Melanonişi (Longitudinal Melanonychia)

SCC : Squamous Cell Carcinoma

SHK : Skuamöz Hücreli Karsinom

SS : Standart Sapma

SUM : Subungual Melanom

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Longitudinal Melanonişi Nedenleri 8
Tablo 2. Longitudinal Melanonişiye Neden Olabilen İlaçlar..... 11
Tablo 3. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri..... 22
Tablo 4. Longitudinal Melanonişinin Etiyolojik Dağılımı..... 24
Tablo 5. Biyopsi Alınma Durumu ve Histopatolojik Dağılım 25
Tablo 6. Etiyoloji ve Histopatolojik İncelemeye Göre Hastaların Yaş Değerlerinin Karşılaştırılması 26
Tablo 7. Yaş Gruplarına Göre Histopatolojik İnceleme ve Etiyoloji Karşılaştırması 27
Tablo 8. Cinsiyete Göre Histopatolojik İnceleme ve Etiyoloji Karşılaştırması..... 28
Tablo 9. Hastaların Tırnak Tutulumu ile İlgili Özellikleri 30
Tablo 10. Tek Tırnak Tutulumu Olan Hastalarda Anatomik Dağılım..... 31
Tablo 11. Histopatolojik İncelemeye Göre Tutulan Tırnakların Anatomik Dağılımı 32
Tablo 12. Tutulan Tırnak Sayısına Göre Histopatolojik İnceleme ve Etiyoloji Karşılaştırması..... 33
Tablo 13. Histopatolojik İncelemeye Göre Lezyon Süresinin Karşılaştırılması..... 34
Tablo 14. Lezyon Süresi ile Lezyon Genişliği Arasındaki İlişki 34
Tablo 15. Yaş Gruplarına Göre Lezyon Süresi ve Lezyon Genişliğinin Karşılaştırılması 35
Tablo 16. Lezyon Genişliğine Göre Etiyoloji Karşılaştırması..... 36
Tablo 17. Histopatolojik İnceleme Sonucuna Göre Lezyon Genişliği Karşılaştırması 36
Tablo 18. Histopatolojik İncelemeye Göre Lezyon Genişliği Dağılımı 37
Tablo 19. Tırnak Plak Değişikliğine Göre Histopatolojik İnceleme Sonuçlarının Karşılaştırılması 37
Tablo 20. Tırnak Plak Değişikliğine Göre Histopatolojik İnceleme ve Etiyoloji Karşılaştırması..... 38
Tablo 21. Onikoskopik İncelemede Lezyon Genişliği, Düzensiz Çizgilenme, Sınırlarda Düzensizlik, Nokta/Globül Dağılımı..... 39

Tablo 22. Düzensiz Çizgilenme Durumuna Göre Histopatolojik İnceleme ve Etiyoloji Karşılaştırması..... 40
Tablo 23. Sınırlarda Düzensizlik Durumuna Göre Histopatolojik İnceleme ve Etiyoloji Karşılaştırması..... 41
Tablo 24. Nokta/Globül Varlığına Göre Histopatolojik İnceleme ve Etiyoloji Karşılaştırması..... 42
Tablo 25. Hutchinson Bulgusuna Göre Etiyoloji Dağılımı..... 43
Tablo 26. Hutchinson Bulgusuna Göre Histopatolojik İnceleme Karşılaştırması 43
Tablo 27. Üçgen Bulgusu Varlığına Göre Etiyoloji Dağılımı..... 44
Tablo 28. Üçgen Bulgusu Varlığına Göre Histopatolojik İnceleme Karşılaştırması.. 44
Tablo 29. Ters Üçgen Bulgusu Varlığına Göre Etiyoloji Dağılımı..... 45
Tablo 30. Ters Üçgen Bulgusu Varlığına Göre Histopatolojik İnceleme Karşılaştırması..... 45
Tablo 31. Onikoskopik İncelemede Lezyonun Renk Dağılımı..... 46
Tablo 32. Histopatolojik İnceleme ile Onikoskopik İncelemede Lezyon Renklerinin Karşılaştırılması..... 47
Tablo 33. Lezyonda Değişim Varlığı ve İntraoperatif Dermoskopide Görünüm Dağılımı..... 47
Tablo 34. Lezyonda Değişiklik Durumuna Göre Histopatolojik İnceleme ve Etiyoloji Karşılaştırması..... 48
Tablo 35. Histopatolojik İnceleme Sonucuna Göre İntraoperatif Dermoskopide Görünüm Karşılaştırması..... 49
Tablo 36. Histopatolojik İnceleme Sonucuna Göre Onikoskopik İncelemede Lezyon Rengi ve İntraoperatif Dermoskopide Görünüm Dağılımı..... 50
Tablo 37. Etiyolojiye Göre Onikoskopik İncelemede Lezyon Rengi ve İntraoperatif Dermoskopide Görünüm Dağılımı..... 52

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Tırnak ünitesi anatomisi 2
Şekil 2. Tırnak ünitesi kesiti 4
Şekil 3. Onikoskopi paternleri 17
Şekil 4. Tutulan tırnakların dağılımı 29
Şekil 5. Etnik LM örneği 53
Şekil 6. Onikomikoza bağlı LM örneği 54
Şekil 7. Onikopapilloma bağlı LM örneği 55
Şekil 8. İn situ SHK'ya bağlı LM örneği 55
Şekil 9. Erişkinde nevüse bağlı LM örneği 56
Şekil 10. Çocukta nevüse bağlı LM örneği 57
Şekil 11. Lentigoya bağlı LM örneği 57
Şekil 12. İn situ melanoma bağlı LM örneği 58
Şekil 13. İn situ melanoma bağlı LM örneği 58

ÖZET

LONGİTUDİNAL MELANONİŞİLİ HASTALARDA, EPİDEMİYOLOJİK, KLİNİK VE HİSTOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Bu çalışmada longitudinal melanonişili hastalarda, epidemiyolojik, klinik ve histopatolojik özelliklerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma klinik tabanlı, retrospektif, gözlemsel ve tek merkezlidir. Ocak 2022-Şubat 2024 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği'ne başvuran, kliniği longitudinal melanonişi (LM) olarak değerlendirilen, pigmentasyonun etiyolojisini belirlemek için klinik, onikoskopik özellikleri incelenen, gerek görülmesi halinde yazılı onam alınıp histopatolojik incelemesi yapılmış olan hastaların tümü çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların yaşı, cinsiyeti, ek hastalıkları, kullandığı ilaçlar; lezyonun süresi, kaç tırnakta olduğu, el veya ayak lokalizasyonu, hangi parmakta olduğu; travma öyküsünün olup olmadığı, tırnak plak değişikliğinin (distrofi) eşlik edip etmediği, onikoskopik özellikler, biyopsi yapılmış olan hastalarda intraoperatif dermoskopik görünüm, histopatolojik özellikler kaydedilmiş ve lezyonların etiyolojisi değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 26 ve MS-Excel 2024 programlarıyla yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 37,02 ± 19,66'dır. Hastaların %51,2'si (n=41) erkek, %48,8'i (n=39) kadındır. Hastaların %18,8'i (n=15) 18 yaşından küçüktür. Etiyolojik dağılımda %37,5 etnik, %20,0 nevüs tespit edilmiştir. Çalışmada incelenen 80 hastanın 38'inden biyopsi alınmıştır. Histopatolojik incelemede %73,7 oranında melanositik aktivasyon, %26,3 oranında melanositik proliferasyon saptanmıştır. Etiyolojisi nevüs olan olgularda yaş diğer gruplardan

anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Cinsiyete göre etiyoloji ve histopatolojik inceleme açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Hastaların %72,5'inde tek tırnak tutulumu, %27,5'inde ise çoklu tırnak tutulumu görülmüştür. Tek tırnak tutulumu olanlarda etiyolojinin nevüs olma oranı, çoklu tırnak tutulumu olanlarda ise etiyolojinin etnik olma oranı daha yüksek tespit edilmiştir. Lezyon genişliği <3 mm olanlarda etiyolojinin etnik ve nevüs olma oranı, lezyon genişliği ≥3 mm olanlarda etiyolojinin travma, melanom, onikomikoz olma oranı daha yüksektir. Onikoskopik incelemede sınırlarda düzensizlik görülen olgularda etiyolojinin melanom, in situ skuamöz hücreli karsinom (SHK), onikopapillom olma oranı sınırlarda düzensizlik olmayan olgulara göre daha yüksek bulunmuştur. Histopatolojik inceleme sonucu melanositik aktivasyon olan olgularda onikoskopik incelemede lezyon renginin "kahverengi-gri" olma oranı, melanositik proliferasyon olanlarda "kahverengi-siyah", "kahverengi" ve "siyah" olma oranı daha yüksektir. İntraoperatif dermoskopide histopatolojik inceleme sonucu melanositik aktivasyon olanlarda "düzenli ince gri çizgiler" görülme oranı, melanositik proliferasyon olanlarda "düzenli kahverengi çizgiler", "düzenli kahverengi çizgilerle birlikte nokta/globül ve leke", "renk ve kalınlık açısından düzensiz çizgiler", "düzensiz çizgiler ve leke" görülme oranı daha yüksektir.

Sonuç: Çalışmamızda, LM olgularında en sık etiyolojik nedenin etnik melanonişi olduğu saptanmıştır. Histopatolojik incelemelerde çoğunlukla melanositik aktivasyon izlenirken, melanositik proliferasyon daha düşük oranda belirlenmiştir. Yaş, tutulan tırnak sayısı, lezyon genişliği, lezyonda değişiklik; onikoskopide düzensiz çizgilenme, sınırlarda düzensizlik, nokta/globül varlığı, lezyon rengi; intraoperatif dermoskopik görünüm gibi parametreler ile etiyoloji veya histopatolojik inceleme sonuçları arasında anlamlı ilişkiler saptanmıştır. Elde edilen bulgular, LM'nin değerlendirilmesinde klinik, dermoskopik ve histopatolojik verilerin birlikte analiz edilmesinin ayırıcı tanıda önemli katkı sağlayabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyopsi, Dermoskopi, Melanom, Nevüs, Tırnak Hastalıkları

ABSTRACT

RETROSPECTIVE EVALUATION OF EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL, AND HISTOPATHOLOGICAL FEATURES IN PATIENTS WITH LONGITUDINAL MELANONYCHIA

Aim: This study aimed to evaluate the epidemiological, clinical, and histopathological characteristics of patients with longitudinal melanonychia.

Materials and Methods: This was a clinic-based, retrospective, observational, single-center study. All patients who presented to the Dermatology Clinic of the University of Health Sciences Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital between January 2022 and February 2024, who were clinically assessed as having longitudinal melanonychia (LM), whose clinical and onychoscopic features were examined to determine the etiology of pigmentation, and who underwent histopathological examination after providing written informed consent when deemed necessary, were included in the study. Data recorded included the patients' age, sex, comorbidities, medications; duration of the lesion, number of affected nails, hand or foot involvement, specific digit affected; history of trauma, presence of nail plate changes (dystrophy), onychoscopic features, intraoperative dermoscopic appearance in patients who underwent biopsy, histopathological features, and the etiology of the lesions. Statistical analyses were carried out with IBM SPSS Statistics 26 and MS-Excel 2024. A p-value of <0.05 was considered statistically significant.

Results: The mean age of the patients was 37.02 ± 19.66 years. 51.2% (n=41) of the patients were male and 48.8% (n=39) were female. 18.8% (n=15) of the patients were under 18 years of age. Regarding etiological distribution, 37.5% were ethnic and 20.0% were nevi. Biopsies were performed in 38 of the 80 patients examined in the study. In the histopathological examination, 73.7% melanocytic activation and 26.3% melanocytic proliferation were detected. The age was found to be significantly lower

in cases with nevus etiology compared to other groups. No significant differences were found in etiology or histopathological findings based on sex. Single nail involvement was observed in 72.5% of the patients and multiple nail involvement was observed in 27.5%. The rate of nevus etiology was higher in patients with single nail involvement, whereas the rate of ethnic etiology was higher in those with multiple nail involvement. In lesions <3 mm in width, the rates of ethnic and nevus etiologies were higher; in lesions ≥3 mm, trauma, melanoma, and onychomycosis were more common etiologies. In onychoscopic examination, cases with irregular borders showed a higher rate of melanoma, in situ SCC, and onychopapilloma compared to cases without irregular borders. In cases with melanocytic activation on histopathological examination, the lesion color was more commonly "brown-gray" on onychoscopy; in cases with melanocytic proliferation, "brown-black", "brown", and "black" were more frequently observed. In intraoperative dermoscopy, the rate of observing "regular thin gray lines" is higher in cases with melanocytic activation based on histopathological examination, while the rates of observing "regular brown lines", "regular brown lines with dots/globules and blotches", "irregular lines in terms of color and thickness", and "irregular lines and blotches" are higher in cases with melanocytic proliferation.

Conclusion: In our study, the most common etiological cause in LM cases was found to be ethnic melanonychia. Histopathological examinations most frequently revealed melanocytic activation, while melanocytic proliferation was identified at a lower rate. Significant associations were found between etiology or histopathological findings and parameters such as age, number of affected nails, lesion width, lesion changes; irregular lines, irregular borders, presence of dots/globules, lesion color on onychoscopy; and intraoperative dermoscopic appearance. The findings show that analyzing clinical, dermoscopic and histopathological data together in the evaluation of LM can make a significant contribution to the differential diagnosis.

Keywords: Biopsy, Dermoscopy, Melanoma, Nevus, Nail Diseases

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Melanonişi, melanin varlığına bağlı olarak tırnak plağının kahverengi, siyah, gri pigmentasyonu olarak tanımlanır. Tırnak matriksinden başlayıp tırnak plağının ucuna kadar uzanır ve genellikle longitudinal bir bant (longitudinal melanonişi) olarak görülür. Daha az oranda pigmentasyon tüm tırnak plağını tutabilir (total melanonişi) veya transvers bir bant (transvers melanonişi) şeklinde karşımıza çıkabilir (1-4).

Longitudinal melanonişi (LM), tırnak matriksindeki melanositlerin aktivasyonundan (etnik, infeksiyöz, inflamatuar, travmatik, iatrojenik, endokrinolojik) ya da melanositlerin benign (nevüs, lentigo) veya malign proliferasyonundan (melanom) kaynaklanabilir (1,5,6).

Melanonişi, herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir, bir veya birden fazla tırnağı tutabilir, el ve/veya ayak parmaklarında görülebilir. LM'de klinik tanı koymak zor olabilmektedir. Kesin tanıya ulaşmak için histopatolojik örneklemeyle beraber non-invaziv bir teknik olan onikoskopi de kullanılmaktadır. Biyopsi işleminin ağrılı olması ve kalıcı tırnak distrofisi oluşturabilmesi nedeniyle onikoskopi önem taşımaktadır (1,3,7).

Longitudinal melanonişi birden fazla mekanizmayla ortaya çıkabilmekte ve benign ya da malign nedenleri (melanom) olabilmektedir. Bu çalışmada kliniğimize başvuran LM'si bulunan hastaların retrospektif olarak epidemiyolojik, klinik, onikoskopik ve histopatolojik özelliklerinin değerlendirilmesi ve lezyonların etiyolojisinin saptanması amaçlanmıştır.

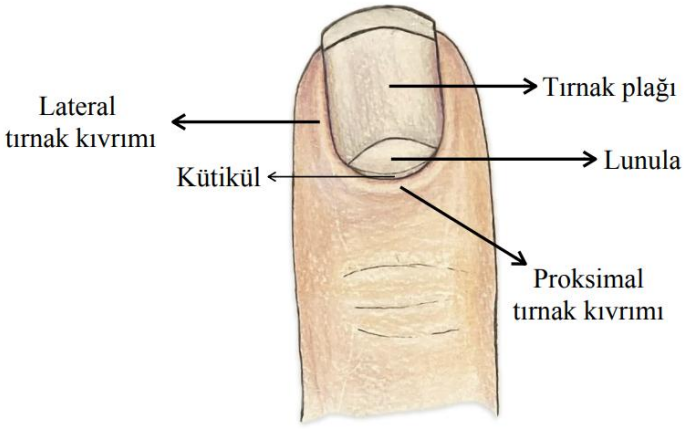
2. GENEL BİLGİLER

Melanonişi, melanin varlığı nedeniyle tırnak plağının kahverengi, siyah, gri pigmentasyonudur. Matriksten başlayıp tırnak plağının ucuna kadar uzanır ve genellikle uzunlamasına bir bant (longitudinal melanonişi) olarak görülür (1-4).

2.1. TIRNAK ÜNİTESİNİN ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ

Tırnak ünitesi, parmakların dorsal yüzünün distalinde sert ve dayanıklı bir yapı olarak bulunur ve primitif epidermisten köken alır (8). Tırnakların estetik bir unsur olmasının yanı sıra önemli işlevleri de vardır. Bunlar arasında, tırnak plağının alttaki distal falanksı travmalara karşı koruması, yürüyüş ve dokunma hissi için önemli olan pulpa üzerine uyguladığı karşı basınç etkisi, kaşıma işlevi ve küçük nesneleri kavrayıp kontrol etmeye yardımcı olması yer almaktadır (4).

Tırnak ünitesi; tırnak matriksi, tırnak yatağı, proksimal ve lateral tırnak kıvrımları ile hiponişyumdan oluşur (9). Şekil 1'de tırnak ünitesi anatomisi gösterilmiştir.



Şekil 1. Tırnak ünitesi anatomisi

2.1.1. Tırnak Plağı

Tırnak plağı, yaşam boyu büyümeye devam eden dayanıklı, keratinize bir yapıdır (10). Ölü hücrelerden oluşur ve sürekli olarak tırnak matriksi tarafından üretilir. Tırnak matriksindeki keratinositler çoğalıp farklılaşarak çekirdeklerini kaybeder ve bu hücreler birbirine sıkıca bağlanarak tırnak plağını oluşturur. Tırnak plağı, proksimal tırnak kıvrımının altından çıkar, lateral kıvrımlarla çevrelenmiş ve tırnak yatağına yapışık bir şekilde distale doğru büyür. Hiponişyum hizasında ise tırnak yatağından ayrılır (4).

El tırnakları, günde ortalama 0,1 mm uzarken ayak tırnaklarının uzaması daha yavaştır (11). El tırnaklarının yeniden uzaması yaklaşık 6 ay, ayak tırnaklarının yeniden uzaması ise yaklaşık 12 ay sürer (12).

Tırnak plağı; dikdörtgen şeklinde, yarı saydam ve pürüzsüz, parlak bir yüzeye sahiptir. Tırnak plağı, tırnak yatağına yapışık olduğu bölgede pembe görünür, serbest kenarı ise beyazımsı renktedir. Proksimal bölgede, el tırnaklarında ve bazı ayak tırnaklarında, distal tırnak matriksine karşılık gelen, distale doğru konveks beyaz bir alan olan lunula bulunur. Lunulanın bu şekli, tırnak plağının distal kenarının şeklini belirler (4).

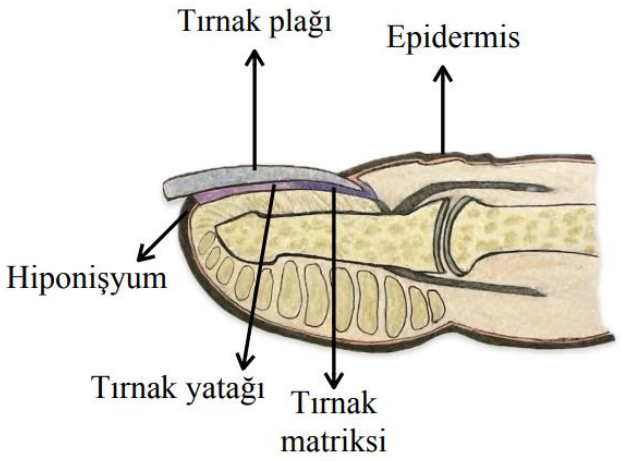
Tırnak plağı, sert ve kırılması zor bir yapıya sahip olmasına rağmen esnektir. Kimyasallara karşı dirençli ve alttaki dokulara sıkı bir şekilde yapışıktır. Bu özellikler, tırnak plağının %80-90'ını oluşturan sert keratin içeriğinden ve özel anatomik yapısından kaynaklanır. Tırnak plağı dorsal, orta ve ventral olmak üzere 3 katmandan oluşur (4).

2.1.2. Tırnak Matriksi

Tırnak matriksi, tırnak matriks keratinositlerinin farklılaşarak nihayetinde tırnak plağını oluşturduğu germinatif epiteldir. Tırnak matriksinin büyük bir kısmı proksimal tırnak kıvrımının altında gizlidir, ancak distal üçte birlik kısmı yarım ay şeklindeki bir yapı olan lunula olarak görünür. Proksimal matriks, tırnağın yüzeysel üçte birlik kısmını, distal matriks ise tırnak plağının alt yüzeyinin üçte ikisini meydana getirir (11).

Tırnak matriksi, proksimal tırnak kıvrımının altında, distal falanks kemiğinin hemen üzerinde yer alır ve distal interfalangeal ekleme ulaşan bir tendon aracılığıyla kemiğe bağlanır. Tırnak matriksinin anatomisini tam olarak anlamak için, ön (frontal) ve enine (transversal) görünümde incelenmesi gerekir. Frontal görünümde, matriks at nalı şeklindedir, distalde konveks bir yapı sergiler ve iki yana uzanan lateral boynuzları

bulunur. Enine kesitte ise, matriks V şeklinde bir görünüm sunar ve proksimalde proksimal tırnak kıvrımının epiteliyle, distalde ise tırnak yatağı ile devam eder (4). Şekil 2'de tırnak ünitesi kesiti gösterilmiştir.



Şekil 2. Tırnak ünitesi kesiti

Matriksin proliferatif aktivitesi proksimal kısmında distale kıyasla daha yüksektir. Bu nedenle tırnak maddesi proksimalde daha yoğun üretilir ve tırnak plağı doğal olarak proksimalden distale doğru konveks bir kavis kazanır. Tırnak matriksi travmaya ve cerrahi müdahalelere karşı oldukça duyarlıdır. Genişliği 3 mm'yi aşan herhangi bir matriks defekti, kalıcı tırnak distrofisine yol açar ve onarımı oldukça zordur. Yaşlanma ile birlikte matriksin proliferatif kapasitesi giderek azalır (9).

Tırnak matriksi, keratinositlerin yanı sıra, melanositler gibi diğer hücreleri de barındırır (13). Melanositler, deri epidermisine kıyasla daha az sayıdadır ve genellikle suprabazal bölgede, 3-5 hücrelik küçük kümeler halinde bulunur. Beyaz tenli bireylerde, tırnak matriksi melanositleri genellikle melanin üretmez. Özellikle proksimal matrikste bulunan melanositlerin büyük çoğunluğu inaktiftir ve "3,4-dihidroksifenilalanin (DOPA) negatif" olarak sınıflandırılır, yani melanin üretimi için gerekli enzim sistemine sahip değildir. Ayrıca, distal matrikste bulunan ve aktivite gösterebilen "DOPA pozitif" melanositler, ultraviyole ışınlarından korunur ve melanin üretimine başlamak için güçlü bir aktivasyona ihtiyaç duyar. Bu mekanizma, normal koşullarda tırnak plağında melanin

izlerinin bulunmamasını açıklar. Ancak, özellikle siyah bireylerde lineer, longitudinal pigmente bantlar şeklinde fizyolojik melanojenez görülebilir (4).

2.1.3. Tırnak Yatağı

Tırnak yatağı, tırnak matriksinin distal devamı olup tırnak plağı maddesini üretmez. Bu nedenle "steril matriks" olarak da adlandırılır. Ancak, ince bir keratin tabakası sentezleyerek tırnak plağı ile sıkı bir bağlantının oluşmasını sağlar. Bu yapı, tırnak plağının tırnak yatağı üzerinde kaymasını sağlarken, aynı zamanda tırnak plağının tırnak yatağına sağlam bir şekilde yapışmasını sağlar (14).

Tırnak yatağı dermisi, distal falanks kemiği üzerinde yer almakta olup periost ile arasında bağ dokusu bulunur. Bu bölgede subkutan yağ dokusu genellikle yoktur (4).

Tırnak yatağı, benzersiz bir epitel mimarisine sahiptir; rete ridgeleri (epidermal çıkıntılar) paralel ve longitudinal yönde uzanır. Bu oluklu yapı, tırnak avulsiyonu sonrası makroskopik olarak tırnak yatağında ve tırnak plağının alt yüzeyinde belirgin şekilde gözlemlenir. Kapiller damarlar, tırnak yatağındaki bağ dokusu papillalarına karşılık gelen rete ridgeleri içinde, birbirine paralel şekilde ve tırnak yüzeyine longitudinal doğrultuda yerleşir. Kapiller damarların longitudinal bu yerleşimi nedeniyle splinter hemorajiler de tırnak boyunca uzunlamasına bir yerleşim gösterir (9).

Onikodermal bant, yaklaşık 1-1,5 mm genişliğinde, daha koyu pembe renkte, belirgin olmayan bir transvers bant olup tırnak yatağından hiponişyuma geçiş bölgesinde yer alır (15). Onikoliz (tırnak plağının tırnak yatağından ayrılması) durumunda, primer hasar alanı genellikle bu bölgedir (16).

2.1.4. Tırnak Kıvrımları

Tırnak kıvrımları (iki lateral ve bir proksimal), tırnağın doğru pozisyonda büyümesini sağlayan anatomik yapıdır (9).

Proksimal tırnak kıvrımı, dorsal ve ventral olmak üzere iki bölümden oluşur. Dorsal bölüm, distal yönde el veya ayak parmağının derisi ile devam eder ancak normal deriden farklı olarak kıl folikülleri ve sebase bezler içermez. Ventral kısmı ise dışarıdan görünmez ve tırnak matriksi ile devamlılık gösterir (4).

Kütikül, proksimal tırnak kıvrımının distal bölgesinden tırnak plağı yüzeyine doğru uzanır. Modifiye olmuş stratum korneumdan oluşan ince bir tabakadır, tırnak yatağının ve özellikle de matriksin çevresel etkenlere karşı korunmasını sağlar (8).

2.1.5. Hiponişyum

Hiponişyum, tırnak plağının alttaki dokulardan ayrıldığı bölgeye karşılık gelen anatomik bir yapıdır. Yapısal olarak, granüler tabaka ve kalın bir stratum korneum içermesi nedeniyle parmak pulpasının epidermisine benzerlik gösterir (4).

Subungual boşluğu kapatan ve tırnak yatağı ile tırnak plağı arasındaki bütünlüğü sağlayan kritik bir bariyer görevi görür. Hiponişyum, dış etkenlere karşı koruyucu bir işlev üstlenerek yabancı cisimlerin, kirin, patojen mikroorganizmaların penetrasyonunu engeller. Ayrıca, hiponişyuma komşu pulpa derisi Meissner ve Vater-Pacini cisimcikleri gibi duyusal reseptörler açısından zengin olup parmak uçlarının hassas dokunma duyusuna katkıda bulunur (9).

2.1.6. Tırnağın Kanlanması ve İnnervasyonu

2.1.6.1. Tırnağın kanlanması

Tırnak organı, zengin bir vasküler ağ ile beslenir. Her iki tarafta, küçük çaplı dorsal arterler ve daha büyük çaplı volar arterler olmak üzere iki propriyal dijital arter, oksijenlenmiş kanı tırnağa taşır. Distal interfalangeal eklem seviyesinde, volar ve dorsal arterler anastomoz yaparak birleşir. Daha distalde; dorsal arter dalları karşı taraftaki dijital arterlerle bağlantı kurarak, proksimal tırnak kıvrımı, matriks ve tırnak yatağı seviyesinde arteriyel arkuslar oluşturur (9).

Tırnak plağı altında, ısı regülasyonunda önemli rol oynayan glomus cisimcikleri adı verilen çok sayıda arteriovenöz anastomoz mevcuttur (8).

Tırnak matriksi ve hiponişyum kapillerleri deri kapillerlerine benzer özellik gösterirken, tırnak yatağı kapillerleri farklı olarak tırnak yatağındaki uzunlamasına dermal çıkıntılar boyunca ve tırnak plağı yüzeyine paralel olarak uzanır (4).

2.1.6.2. Tırnağın innervasyonu

İkinci, üçüncü ve dördüncü parmakların tırnakları volar propriyal dijital sinirler tarafından innerve edilirken, birinci ve beşinci parmak tırnakları ile tüm parmak uçları

esas olarak dorsal dijital sinirler tarafından innerve edilmektedir. Dijital sinirler distal interfalangeal eklemin hemen distalinde tırnak yatağını, parmak ucunu ve parmak pulpasını innerve eden dal olmak üzere üç ana dala ayrılır (9).

2.2. LONGİTUDİNAL MELANONİŞİ

2.2.1. Tanım

Longitudinal melanonişi (melanonişi striata), normal tırnağın pembe rengine kontrast oluşturan, uzunlamasına siyah-kahverengi-gri bir bant ile karakterizedir ve tırnak plağı içerisinde melanin varlığından kaynaklanır (2,17). Renk değişikliği, tırnak matriksinde bulunan melanositler tarafından üretilen melanin pigmentine bağlı olarak ortaya çıkar (18). Bu bandın görünümü değişkenlik gösterebilir. Renk daha belirgin veya daha soluk, homojen veya heterojen olabilir. Sınırları keskin ya da belirsiz olabilir, genişliği birkaç milimetreden tüm tırnak plağını kaplayacak şekilde değişebilir (4).

Tırnak ünitesindeki melanositler hakkında 1968 yılına kadar sınırlı bilgi bulunmaktadır. Higashi, tırnak matriksinde DOPA pozitif melanositlerin varlığını ilk kez göstererek bu alandaki temel çalışmalardan birini gerçekleştirmiştir (18).

Tırnak dermoskopisi (onikoskopi), LM'nin değerlendirilmesinde önemli bir rol oynar. Bu teknik; melanonişinin nedenini belirlemeye, benign ve malign pigmentasyon arasında ayrım yapılmasına yardımcı olur (18,19).

2.2.2. Epidemiyoloji

Longitudinal melanonişi prevalansı, açık ten rengine sahip popülasyonlarda yaklaşık %1 oranında iken, koyu ten rengine sahip bireylerde %70'in üzerine çıkabilmektedir (20-22). Yaklaşık 2500 Çinli hasta üzerinde yapılan kesitsel bir çalışmada, 20-29 yaş arasında LM prevalansı %0,6, 50 yaş ve üzeri hastalarda ise %1,7 olarak tespit edilmiştir (20). Bununla birlikte; deri fototipi IV, V ve VI olan 482 Brezilyalı hasta üzerinde gerçekleştirilen başka bir çalışmada, 58 hastada (%12) LM tespit edilmiştir (22). LM, tüm yaş gruplarında görülebilmektedir. Yetişkinlerde çocuklara kıyasla daha yaygın görülür ve 10 yaş altındaki çocuklarda nadirdir (10,18).

2.2.3. Etiyoloji

Longitudinal melanonişi oluşumunda tırnak matriksindeki melanositlerin aktivasyonu veya melanositik hiperplazi söz konusudur (5,8). Melanosit aktivasyonuna bağlı en yaygın LM formu fizyolojik melanonişidir. Genellikle koyu ten rengine sahip bireylerde, birden fazla tırnağı etkileyen çoklu pigmente bantlar şeklinde görülür. Melanosit aktivasyonu sonucu gelişen LM, melanositik stimülasyon ya da fonksiyonel melanonişi olarak da adlandırılır (5,6). Melanosit aktivasyonunun diğer nedenleri arasında gebelik, kronik lokal travma veya inflamasyon, sistemik hastalıklar ve ilaç kullanımı yer almaktadır. Tırnak lentigosu, tırnak melanositik nevüsü ve tırnak melanomu ise melanosit hiperplazisine bağlı gelişen LM nedenleri arasındadır (5). LM nedenleri Tablo 1'de listelenmiştir (5,6,18).

Tablo 1. Longitudinal Melanonişi Nedenleri - André ve Lateur (2006), Jefferson ve Rich (2012), Di Chiacchio ve Tosti (2017)'den derlenmiştir.

Longitudinal Melanonişi Nedenleri	
Melanositik Aktivasyon	**Melanositik Proliferasyon (Hiperplazi)**
• **Fizyolojik Nedenler** Etnik melanonişi, Gebelik • **Lokal Nedenler** Uygunsuz ayakkabı kullanımı gibi tekrarlayan travma sebepleri, Onikotillomani, Tırnak yeme alışkanlığı, Karpal tünel sendromu • **Sistemik Nedenler** Endokrinolojik hastalıklar (Addison hastalığı, Cushing hastalığı, Nelson sendromu, Hipertiroidi, Akromegali), Alkaptonüri, Hemosideroz, Porfiri, Hiperbilirubinemi, Graft-versus-host hastalığı, Edinilmiş immün yetersizlik sendromu (AIDS)	• **Benign** Lentigo, Nevüs • **Malign** Melanom

• **Sendromlar** Laugier-Hunziker sendromu, Peutz-Jeghers sendromu • **İatrojenik Nedenler** İlaçlar, Fototerapi, X ışını maruziyeti • **Dermatolojik Nedenler** Psoriasis, Liken planus, Amiloidoz, Kronik radyasyon dermatiti, Sistemik lupus eritematozus, Morfea, Kronik paronişi, Onikomikoz, Onikopapillom, Onikomatrikoma, Dijital miksoid psödokist, Bowen hastalığı, Bazal hücreli karsinom, Verruka vulgaris	

2.2.3.1. Fizyolojik nedenler

Siyahiler, Asyalılar, Hispanikler ve Orta Doğulular gibi koyu tenli bireylerde benign pigmente bantlar sıklıkla etnik olarak gözlenmektedir. Bu bantların sayısı ve genişliği yaşla birlikte artış gösterebilir. Nitekim, siyahi bireylerin neredeyse %100'ünde 50 yaşına kadar bir veya daha fazla pigmente bant gelişmektedir. Pigmente bantlar; en sık başparmak, işaret parmağı ve orta parmak gibi kavrama işlevi olan parmaklarda veya ayak başparmağı gibi travmaya yatkın parmaklarda yer alır (6).

2.2.3.2. Lokal nedenler

Melanonişi, tırnak plağı veya periungual dokuların anormallikleriyle ilişkili ise onikotillomani, sürtünme travması ve karpal tünel sendromu gibi olasılıklar değerlendirilmelidir. Simetrik dağılım gösteriyor ve özellikle 4. veya 5. ayak parmak tırnağının lateral ve dış kısmı ile ayak başparmağını etkiliyorsa, uygunsuz ayakkabı kullanımı veya üst üste binen parmaklar nedeniyle tekrarlayan travma olası nedenler arasında düşünülmelidir (5,6,23).

2.2.3.3. Dermatolojik nedenler

Onikomikoz, paronişi, psoriasis, liken planus, amiloidoz ve kronik radyodermatit gibi inflamatuvar durumlar melanosit aktivasyonuna yol açabilir. Melanonişi, çoğunlukla inflamatuvar sürecin gerilemesini takiben gelişmektedir (6).

Ayrıca, onikomatrikoma, onikopapillom, Bowen hastalığı (in situ skuamöz hücreli karsinom (SHK)), bazal hücreli karsinom, miksoid psödokist, subungual fibröz histiyositom, verruka vulgaris ve çok nadir olarak subungual lineer keratoz gibi melanositik olmayan tümörler de melanosit aktivasyonuna bağlı olarak LM'ye neden olabilmektedir (6,24).

2.2.3.4. Sistemik nedenler

Sistemik nedenlere bağlı melanonişi, genellikle hem el hem de ayak tırnaklarını etkileyen çoklu (multipl) pigmente bantlar şeklinde ortaya çıkar. Addison hastalığı, beslenme bozuklukları ve AIDS ile ilişkili melanonişi vakalarında sıklıkla kutanöz veya mukozal pigmentasyon da eşlik etmektedir. Ayrıca, alkaptonüri, hemosideroz, hiperbilirubinemi ve porfiri nedeniyle de LM geliştiği bildirilmiştir (6,18).

2.2.3.5. İatrojenik nedenler

Melanosit aktivasyonu; fototerapi, X ışını maruziyeti, elektron ışını tedavisi veya ilaç kullanımına bağlı olarak gelişebilir. İlaç kullanımına bağlı olarak en sık kemoterapötik ajanlar LM'ye neden olmakla birlikte, diğer ilaçlar da etiyolojide rol oynayabilir. Pigmentasyon genellikle ilaç kesildikten sonra zamanla kaybolmakla birlikte bu süreç yıllar alabilir (5,25). LM'ye neden olabilen bazı ilaçlar Tablo 2'de listelenmiştir (5,6,18).

Tablo 2. Longitudinal Melanonişiye Neden Olabilen İlaçlar - André ve Lateur (2006), Jefferson ve Rich (2012), Di Chiacchio ve Tosti (2017)'den derlenmiştir.

Longitudinal Melanonişiye Neden Olabilen İlaçlar	
Kemoterapötikler	**Diğerleri**
Bleomisin	Adrenokortikotropik hormon
Busulfan	Altın tuzları
Dakarbazin	Amodiakin
Daunorubisin	Amorolfin
Doksorubisin	Arsenik
Etoposid	Azatiyoprin
Fluorourasil	Cıva
Hidroksiüre	Fenitoin
İmatinib	Fenotiyazin
Melfalan	Florürler
Metotreksat	Flukonazol
Nitrojen mustard	İbuprofen
Nitrozüre	Ketokonazol
Siklofosfamid	Klofazimin
Tegafur	Klomipramin
	Klorokin
	Lamivudin
	Melanosit stimülan hormon
	Mepakrin
	Minosiklin
	Psoralen
	Roksitromisin
	Siklin antibiyotikler
	Steroidler
	Sülfonamid
	Talyum
	Timolol
	Zidovudin

2.2.3.6. Sendromlar

Sendromlarla ilişkili melanonişi; Laugier-Hunziker sendomu, Peutz-Jeghers sendromu bulunan hastalarda görülmektedir. Laugier-Hunziker sendromu, genellikle 20-40 yaş arası beyaz bireylerde görülür. Hastalar tipik olarak bir veya birden fazla tırnakta longitudinal pigmente bantlar ve dudaklar ya da oral kavitede pigmente maküller ile başvururlar. Peutz-Jeghers sendromu, Laugier-Hunziker sendromuna benzer kutanöz belirtilere sahiptir; ancak otozomal dominant kalıtım gösterir ve pigmente maküller genellikle çocukluk çağında ortaya çıkar, perioral tutulum daha belirgindir, intestinal polipozis ile ilişkilidir ve gastrointestinal maligniteler ile pankreas maligniteleri açısından artmış risk taşır (5,18).

2.2.3.7. Lentigo ve nevüs

Etnik pigmentasyon ve melanosit aktivasyonu dışında, lentigo ve nevüsler, LM'nin en sık nedenleri arasında yer almaktadır. Her iki lezyonda da melanositlerin sayısal artışı söz konusudur (18).

Lentigo ve nevüse bağlı melanonişi insidansına dair kesin veriler bulunmamaktadır. Subungual lentigolar ve nevüsler hem beyaz tenli bireylerde hem de muhtemelen daha sık Asyalılarda görülmektedir ve genellikle hastalar ve/veya ebeveynleri için kaygıya yol açmaktadır. Ancak, siyahi bireylerde bu lezyonlar nadir görülmektedir (18).

Lentigo ve nevüs, benign melanositik hiperplazi olarak sınıflandırılır. Tırnak nevüsleri genellikle el tırnaklarını etkiler ve en sık başparmakta görülür. Nevüsler, konjenital veya kazanılmış olabilir ve çoğunluğu bileşke (junctional) nevüs tipindedir (6). Benign melanositik hiperplazi, çocukluk çağı melanonişi vakalarının %77,5'ini oluşturmaktadır (26).

2.2.3.8. Melanom

Longitudinal melanonişi, subungual melanomun (SUM) ilk belirtisidir. Vakaların yaklaşık üçte ikisinde tırnak melanomu, tek tırnağı etkileyen LM şeklinde ortaya çıkar (27). SUM vakalarının neredeyse tamamı tırnak matriksi melanositlerinden kaynaklanmaktadır. Açık tenli bireylerde nadirdir, tüm melanom alt tiplerinin yaklaşık %0,7-3,5'ini oluşturmaktadır (18,28). SUM, deri fototipi III-VI olan Hispanikler, Asyalılar ve Afrikalı Amerikalılar gibi koyu tenli bireylerde daha yaygın olup, tüm kutanöz melanomların %20'si kadarını oluşturmaktadır (29).

Tırnak melanomu, tanıda gecikme ve invaziv hastalık nedeniyle kötü prognozlu olup, yüksek mortalite oranına sahiptir (18).

2.2.4. Patogenez

Tırnak ünitesindeki melanosit sayısı, normal deriye kıyasla daha azdır. Tırnak ünitesinin farklı anatomik bölgeleri de melanosit sayısı ve fonksiyonel aktiviteleri açısından farklılıklar göstermektedir. Normal deride melanosit yoğunluğu 1150/mm² iken, tırnak matriksinde bu sayı 200-217/mm² arasındadır. Tırnak matriksinin 1 mm uzunluğundaki segmentinde ortalama 7,7 (4-9 arası) melanosit bulunmaktadır.

Proksimal tırnak matriksinde yer alan melanositler inaktiftir ve melanin pigmenti üretmez. Proksimal matrikste melanosit yoğunluğu yaklaşık 217 ± 84/mm²'dir. Distal tırnak matriksinde bulunan melanositlerin yaklaşık %50'si melanin üretmektedir. Bu bölgede melanosit yoğunluğu 132 ± 34/mm²'dir. Tırnak yatağındaki melanosit yoğunluğu 45 ± 25/mm²'dir ve bu bölgede bulunan melanositler melanin üretmemektedir. Bu farklılıklar, tırnak ünitesindeki melanosit aktivitesinin tırnak matriksi boyunca değişkenlik gösterdiğini ve melanonişi patogenezinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir (13,30,31).

Melanonişi; genellikle distal tırnak matriksinden kaynaklanır, çünkü proksimal matrikste bulunan melanositler inaktif halde bulunurken, distal matrikste yer alan melanositlerin yaklaşık yarısı aktif hale geçme potansiyeline sahiptir. LM, önceden inaktif olan melanositlerin aktivasyonu ya da distal tırnak matriksinde melanosit proliferasyonu (melanositik hiperplazi) sonucu gelişir (2,5,6,32).

Melanosit aktivasyonu farklı mekanizmalarla ortaya çıkabilir. Fizyolojik olarak koyu tenli bireylerde ve gebelik sırasında hormonal değişikliklere bağlı olarak gelişebilmektedir. Tırnak ünitesinde inflamasyon veya infeksiyon (psoriasis, liken planus, onikomikoz), bazı ilaçların kullanımı, sürekli tekrarlayan küçük travmalar (sürtünmeye bağlı melanonişi), sistemik hastalıklar (örneğin Addison hastalığı) gibi çeşitli dış etkenler ve hastalıklar melanosit aktivasyonuna yol açabilir (5).

Melanosit aktivasyonu, melanin pigmentasyonunun artışına neden olur ancak melanosit sayısında artışa yol açmaz (5). Melanositik hiperplazi ise tırnak matriksindeki melanosit sayısının artışı olarak tanımlanır. Benign melanositik hiperplazi, lentigo ve nevüs olarak iki alt gruba ayrılır ve melanosit yuvalarının (nest) bulunmadığı durumlarda lentigo, en az bir melanosit yuvasının bulunduğu durumlarda nevüs olarak sınıflandırılır. Tırnak ünitesinin in situ ve invaziv melanomları ise malign melanositik hiperplazi olarak kabul edilir (5,8).

2.2.5. Onikoskopi

Onikoskopi; tırnak plağı, hiponişyum, tırnak plağının distal ucu ve tırnak matriksinin (intraoperatif dermoskopi) dermoskopik muayenesidir (30). Çıplak gözle yeterince değerlendirilemeyen tırnak hastalıklarının klinik özelliklerini daha ayrıntılı incelemek için kullanılır. Ayrıca, invaziv bir tanı yöntemi olan biyopsi gereksinimini

azaltmada önemli rol oynar. Tırnak biyopsileri, yalnızca ağrılı işlemler olmakla kalmayıp aynı zamanda kalıcı tırnak distrofisine neden olabilmektedir. Dermoskopinin kullanımı, benign lezyonların gereksiz eksizyonunu önleyerek, tırnak distrofilerini önleyebilir (33).

Tırnak matriksi ve tırnak yatağının dermoskopisi, intraoperatif bir prosedür olup, proksimal tırnak kıvrımının geriye çekilmesi ve aradaki tırnak plağının kaldırılmasının ardından uygulanır. Bu yöntem, LM'nin köken aldığı pigmente lezyonların doğrudan dermoskopi ile görülmesine olanak tanır ancak invaziv bir yöntem olup, her melanonişi vakasında uygulanması mümkün değildir (18,34,35).

2.2.6. Tanı

2.2.6.1. Klinik muayene

Longitudinal melanonişinin değerlendirilmesi, pigmente tırnak bandına ilişkin ayrıntılı bir anamnez ile başlar. Melanonişinin etiyolojisini belirlemek amacıyla hastadan, başlangıç zamanı, ilerleyiş süreci ve olası tetikleyici faktörlere ilişkin detaylı anamnez alınmalıdır. Hastanın tıbbi ve ilaç geçmişi, dijital travma öyküsü ve ekzojen maddelere maruziyeti değerlendirilerek olası nedenler araştırılmalıdır (6,18). LM, proksimal tırnak kıvrımından tırnak plağının distaline kadar uzanan pigmente bir bant şeklinde karışımıza çıkar (17).

Tutulan tırnak sayısı, önemli bir tanısal ipucudur. Birden fazla tırnak etkilenmişse öncelikli olarak melanosit aktivasyonu düşünülmelidir (36,37). Melanosit aktivasyonu genellikle asemptomatiktir ve onikoskopik incelemede çoğu vakada gri arka plan rengiyle birlikte paralel, ince ve düzenli çizgiler görülür (37). Bununla birlikte, Fitzpatrick deri tipi IV, V ve VI olan bireylerde renk değişikliği kahverengi veya siyah olabilir (22). Bazen açık kahverengi bir arka plan ile gri arka planı ayırt etmek zor olabilir (18). İntraoperatif dermoskopide düzenli gri bir patern görülür (38).

Tek bir tırnakta ortaya çıkan ve oluşumunu açıklayabilecek herhangi bir öykü ile ilişkilendirilemeyen melanonişi vakalarında, tırnak matriksinde melanosit aktivasyonuna neden olabilecek etkenler dışlandıktan sonra, ayırıcı tanıda benign ve malign melanosit proliferasyonu dikkate alınmalıdır (36). Benign melanositik hiperplazi, lentigo ve melanositik nevüsleri içerir. Beyaz tenli bireylerde tırnak matriks nevüsleri nadir görülür ve genellikle çocukluk çağında tek bir tırnakta LM şeklinde ortaya çıkar. Tanı açısından en önemli belirleyici faktör başlangıç yaşıdır. Konjenital veya edinilmiş olabilen bu

nevüsler, ayak tırnaklarına kıyasla el tırnaklarında daha sık görülür ve vakaların yaklaşık yarısında başparmak etkilenir. Çocukluk çağında ortaya çıkmaları ve tırnakta renk değişikliğine neden olmaları, bu lezyonları önemli bir kaygı kaynağı haline getirir (4,36). Benign melanositik hiperplazide, LM'nin rengi kahverengiden siyaha kadar değişebilir ve genişliği nadiren 5 mm'yi aşar (36,37). Onikoskopide, kahverengi bir arka plan üzerinde uzunlamasına kahverengi-siyah, düzenli ve paralel çizgilerin bulunması genellikle bir nevüsü düşündürür. Çocuklarda, deri melanositik lezyonlarında tanımlananlara benzer şekilde, 0,1 mm'den küçük siyah noktalar (dotlar) sıkça gözlemlenir ve bu bulgular tırnak plağında pigment birikimi ile ilişkilidir (2). Erişkinlerde melanom açısından şüpheli kabul edilebilecek düzensiz çizgilerin, çocuklarda tırnak matriks nevüslerinde sık görülebileceği unutulmamalıdır. Onikoskopik incelemede, çocuklardaki tırnak matriks nevüsleri, erişkinlerde melanom tanısını düşündüren bazı özellikler gösterebilir. Farklı renk ve kalınlıkta düzensiz çizgilere sahip kahverengi/siyah bir bant görülebilir. Bu nedenle, erişkinlerde eksizyon kararı vermek için kullanılan dermoskopik kriterler, çocuklarda doğrudan uygulanamaz. Erişkinlerde benign lezyonlar da düzensiz çizgilerle karşımıza çıkabilir (39). İntraoperatif dermoskopide; düzenli, kahverengi tonlarında çizgiler lentigoyu düşündürür iken, düzenli kahverengi çizgilere ek olarak dot, globül ve lekeler (blotch) bulunması nevüs varlığını destekler (38,40). Histolojik olarak, bu globüller ve lekeler sırasıyla tipik melanosit kümelerini ve kompakt melanin agregatlarını temsil etmektedir (18).

Erişkin yaşta, açıklanamayan tek tırnak melanonişi bandı görüldüğünde tırnak melanomundan şüphelenilmelidir (2). SUM'u erken teşhis etmeye yönelik önerilen "ABCDEF" kuralı, maligniteyi düşündüren aşağıdaki kriterleri içermektedir:

- "Age" (Yaş): En sık 50-70 yaş aralığında görülür. Afrikalılar, Asyalılar ve Yerli Amerikalılar (daha koyu deri tipine sahip bireyler), tüm vakaların üçte biri kadarını oluşturur.
- "Band" (Bant özellikleri): Genişliği 3 mm veya daha fazla olan siyah veya kahverengi bant ve düzensiz sınırlar.
- "Change" (Değişim): Tırnak bandında değişim veya uygun tedaviye rağmen düzelme olmaması.
- "Digit" (Etkilenen parmak): En sık birinci parmaklar ve işaret parmağı tutulumu.

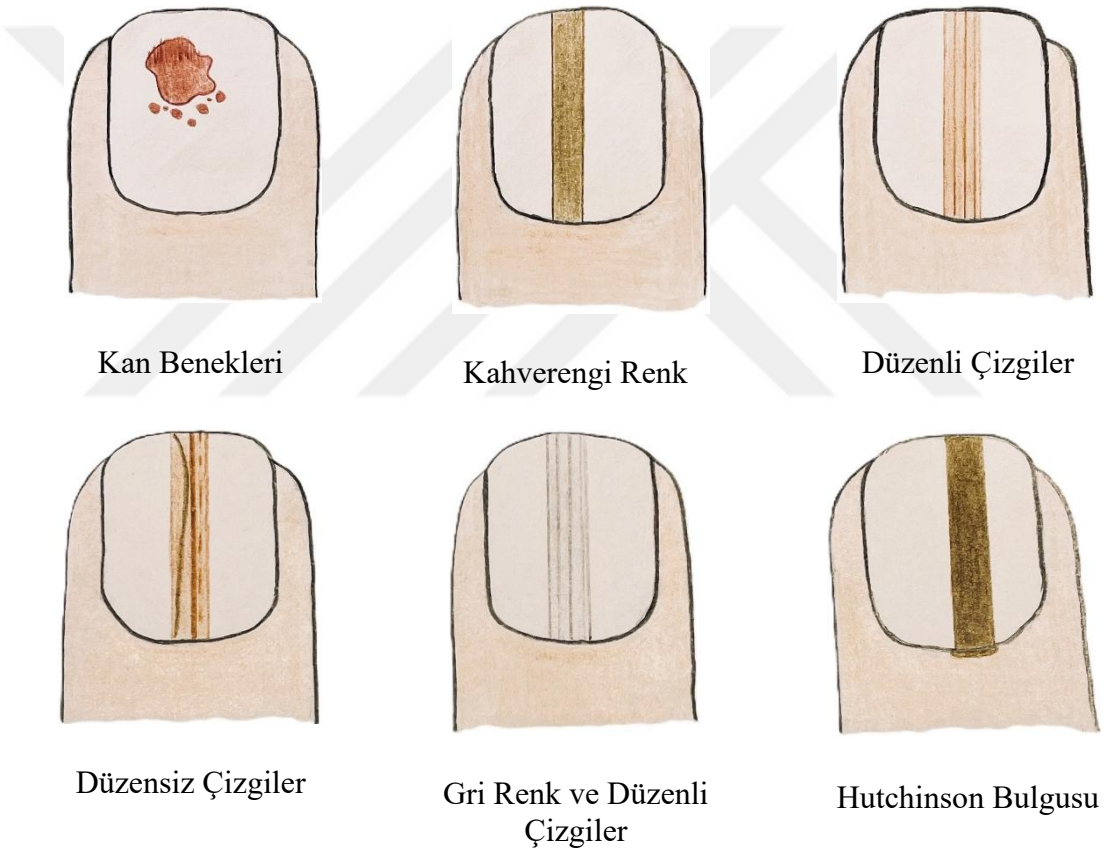
- “Extension” (Pigment yayılımı): Pigmentin proksimal veya lateral tırnak kıvrımlarına uzanması (Hutchinson bulgusu).
- “Family” (Aile öyküsü veya özgeçmiş): Displastik nevüs veya melanom öyküsü (4,41).

Tırnak melanomu için en önemli klinik ipucu, bandın erişkin dönemde, tek bir tırnakta ve açıklanamayan bir nedenle ortaya çıkmasıdır (36). Bandın koyu siyah renkte olması ve genişliğinin 3-4 mm’den fazla olması, melanom olasılığını artırır ancak bazı vakalarda bant soluk renkte olabilir. Erişkin yaşta başlangıç ve melanosit aktivasyonunu açıklayacak herhangi bir nedenin bulunmaması tırnak melanomu açısından güçlü bir şüphe uyandırır (4). Proksimal tabanı olan üçgen şekilli melanonişi (üçgen bulgusu) karakteristiktir ve hızlı büyümenin bir işareti olup melanom şüphesi uyandırır. Ancak, bu bulgu çocukluk çağı benign LM’sinde de görülebilir (18,42).

Çocuklarda, LM’nin doğumdan itibaren mevcut olup olmadığı ve renk veya boyutunda değişiklik olup olmadığı dikkate alınmalıdır. Eğer değişiklik göstermemişse, nevüs olarak değerlendirilmelidir. Ancak, çocuk veya genç bir yetişkinde büyüyen ve açık kahverengiden koyu kahverengiye değişen renk farklılıkları gösteren bir LM varlığında, erken evre SUM’dan şüphelenilmelidir (18).

Tırnak ünitesi melanomlarının çoğu el ve ayak birinci parmaklarında ortaya çıkar. Ayrıca, baskın elin parmakları daha sık etkilenir (43). Hutchinson ve mikro-Hutchinson bulgusunun varlığı melanom lehinedir. Hutchinson bulgusu; LM’den kaynaklanan, çevre dokulara kahverengi-siyah pigmentasyonun uzanımıdır. SUM’un radyal büyüme fazını temsil eder ve tanısında önemli bir ipucudur. Mikro-Hutchinson bulgusu ise çıplak gözle görülemeyen, dermoskopi ile görülebilen pigmentasyondur. Bazı benign durumlarda LM ile ilişkili periungual pigmentasyon görülebilir. Bu durumda derideki renk değişimi psödo-Hutchinson bulgusu olarak adlandırılır ve benign, non-melanom maligniteler ve yanıltıcı (illüzyonel) pigmentasyonlar olmak üzere üç durumda oluşabilmektedir. Benign durumlarda, tırnak plağını çevreleyen dokuların pigmentasyonu söz konusudur ve etnik melanonişi, nevüsler, Laugier-Hunziker sendromu, malnütrisyon, radyoterapi, kronik travma gibi durumlarda ortaya çıkabilir. Bowen hastalığı gibi bazı non-melanom malign tümörler de periungual hiperpigmentasyona neden olabilir. İllüzyonel Hutchinson bulgusunda ise, pigment yalnızca tırnak yatağı ve matrikste sınırlıdır ancak şeffaf kütikül nedeniyle görünür hale gelmiştir (1,5,18,44,45).

Tırnak melanomunu düşündürebilecek diğer belirtiler; tırnak plağında morfolojik değişiklikler olup, distrofi, tırnakta çatlama veya yarılma, ülserasyon veya tırnak plağı altında kan birikimi gibi bulgular söz konusudur (6,18,41). Onikoskopide, düzensiz longitudinal çizgilerden oluşan (renk, genişlik, aralık ve paralellik açısından) kahverengi ile siyah arası pigmentasyon gözlenir (7,19,46). İntraoperatif dermoskopide ise düzensiz patern görülür. Düzensiz patern düzensiz renk ve kalınlığa sahip uzunlamasına çizgilerin varlığı ile karakterizedir ve düzensiz globüller veya lekeler ile birlikte ya da bunlar olmaksızın görülebilir (38,40). LM onikoskopisinde görülebilen bazı paternler Şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 3. Onikoskopi paternleri

2.2.6.2. Biyopsi

Dördüncü ve altıncı dekat arasında gelişen tek parmakta izole bant bulunması, lezyonda ani büyüme veya değişiklik, dijital travma öyküsünden sonra başlayan ve

subungual hematomun dışlandığı pigmentasyon, özgeçmişinde melanom öyküsü olan bir bireyde edinsel pigmentasyon, tırnak distrofisine yol açan tırnak pigmentasyonu, Hutchinson bulgusunun varlığı, tırnak plağında dermoskopik olarak şüpheli bir görünüm izlenmesi durumunda biyopsi alınması önerilmiştir (18,46).

Yetişkinlerde endişe verici kabul edilen bazı bulgular, çocuklarda görüldüğünde kaygı yaratmaz. Bu bulgular çocuklarda özellikle nevüs gibi benign lezyonlarda bulunabilir ancak tamamen göz ardı edilmemelidir. Yetişkin popülasyonu için belirlenen mevcut klinik ve dermoskopik kriterler, çocuk popülasyonuna doğrudan uyarlanamaz (18). Çocuklarda LM vakalarının çoğu tırnak matriksi nevüsüne bağlıdır, melanom son derece nadirdir ve literatürde yalnızca birkaç vaka bildirilmiştir. Bu nedenle, bazı uzmanlar mümkün olduğunca çocuklarda tırnak matriks biyopsisinden kaçınılmasını önermektedir. Ancak, bant hızla genişler ve/veya koyulaşırsa ya da tüm tırnağı kaplarsa biyopsi yapılması gereklidir (26,47-49). Ebeveyni kaygılandıran durumlarda da biyopsi yapılabilir (18).

Biyopsi teknikleri lezyonun büyüklüğüne ve yerleşimine göre değişmekle birlikte; lateral longitudinal eksizyon, punch eksizyon, tanjansiyel eksizyon uygulanabilmektedir (50,51).

2.2.6.3. Histopatoloji

Melanositik aktivasyonda melanosit sayısında artış olmaksızın matriks epitelinde non-spesifik, melanine bağlı pigmentasyon görülür. Pigmentasyon zor fark ediliyorsa Fontana-Masson boyası kullanılabilir. Proksimal matrikste suprabazal tabakada**,** distal matrikste ise bazal tabakada pigmente dendritlere sahip melanositler ve pigmente keratinositler bulunur. Ayrıca**,** yüzeyel dermiste az sayıda melanofaj görülebilir (30,43,52).

Lentigo, tırnak matriksi melanositlerinin hafif ila orta derecede artışı (mm başına 10 ila 31 melanosit) ile karakterizedir. Melanositler, bazal tabakada tek sıra olarak hizalanmış olup kümelenme gözlenmez. Sitolojik atipi yoktur veya hafiftir; pagetoid yayılım nadir veya fokaldir. Pigmentasyon genellikle tırnak epitelinin alt üçte bir kısmıyla sınırlı olmakla birlikte tam kalınlık boyunca da gözlenebilir. Fontana-Masson boyası, melanin pigmentinin ince granüler yapısını gösterir (30,43,52).

Tırnak matriksi melanositik nevüsü, melanositlerin hiperplazisi ve nest oluşumu ile karakterizedir. Lezyonun merkezinde lentijinöz bir melanosit dizilimi görülebilir. Ayrıca, suprabazal pagetoid yayılım eğilimi, hafif nükleer pleomorfizm ve tırnak plağı tutulumu gözlemlenir. Tırnak nevüslerinin büyük çoğunluğu bileşke nevüs tipindedir (30,52,53).

İn situ melanom, bazal tabakada melanosit sayısının artışı (mm başına 39 ila 136 melanosit) ile karakterizedir. Tek tek melanositlerin baskın olduğu, az sayıda nest içeren bir dağılım görülür. Nükleer atipi ve pagetoid yayılım mevcuttur. Atipik melanositler büyük, hiperkromatik, pleomorfik nükleuslara; belirgin nükleollere; artmış mitotik aktiviteye ve uzun, dallanan dendritlere sahiptir. Dermal lenfoid infiltrasyon gözlenir. İnvaziv melanomda, atipik melanositlerin dermise invazyonu görülür (30,43,52).

2.2.7. Ayırıcı Tanı

Longitudinal melanonişi ayırıcı tanısında; ekzojen pigmentasyon, subungual hematom, fungal melanonişi, bakteriyel infeksiyonlar yer alır (46,54,55).

2.2.8. Tedavi

Tedavi lezyonun etiyolojisine ve hastaya bağlıdır. Melanositik aktivasyon herhangi bir tedavi gerektirmez. Klinik ve onikoskopik bulgular melanom açısından düşük riskli ise yetişkinler ve çocuklarda periyodik klinik ve onikoskopik izlem önerilir (17,55-57).

İn situ melanomda tüm tırnak ünitesinin geniş cerrahi eksizyonu ve deri grefti uygulanabilmektedir. İnvaziv melanomda ise tedavi etkilenen parmağın ampütasyonudur (46,58,59).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ETİK KURUL

Tez konusu T.C. Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim Planlama Kurulu (EPK) tarafından onaylanmıştır (EK-1).

Çalışma için T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 18.04.2024 tarihli 5/42 karar sayısı ile onay alınmıştır (EK-2).

Bu araştırma Helsinki Deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama ilkelerine uygun olarak yapılmıştır.

3.2. ÇALIŞMANIN YÖNTEMİ

Çalışma yöntemi klinik tabanlı, retrospektif, gözlemsel ve tek merkezlidir.

Ocak 2022-Şubat 2024 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği'ne başvuran, klinik olarak longitudinal melanonişi olan, pigmentasyonun etiyolojisini belirlemek için klinik, onikoskopik özellikleri incelenen, gerek görülmesi halinde yazılı onam alınıp histopatolojik incelemesi yapılmış olan hastaların yaş ve cinsiyet fark etmeksizin tümü dahil edilmiştir. Hasta bilgileri hastane sistemi olan HIS (Health Information System)'ten kaydedilmiştir.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, ek hastalıkları, kullandığı ilaçlar; lezyonun süresi, kaç tırnakta olduğu, el veya ayak lokalizasyonu, hangi parmakta olduğu, travma öyküsünün varlığı, tırnak plak değişikliğinin (distrofi) eşlik edip etmediği kaydedildi. Onikoskopik değerlendirmede; lezyonun genişliği (multipl tırnak tutulumu olanlarda en kalın/koyu bant dikkate alınarak), lezyonun rengi, düzensiz longitudinal çizgilenme, sınırlarda düzensizlik, nokta ve globüllerin varlığı, periungual pigmentasyon (Hutchinson bulgusu), üçgen bulgusu incelendi. Biyopsi yapılmış olan hastalarda intraoperatif dermoskopik görünüm ve histopatolojik özellikler (melanositik aktivasyon, lentigo, nevüs, melanom) kaydedildi. Tüm bu bulgular doğrultusunda lezyonların etiyolojisi değerlendirildi.

3.3. HASTA SEÇİMİ

Çalışmaya Ocak 2022-Şubat 2024 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği'ne başvuran, klinik açıdan longitudinal melanonişi olarak değerlendirilen 80 hasta dahil edildi.

3.4. ÇALIŞMADA KULLANILAN İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

Demografik ve klinik bilgilerde hastaların dağılımını göstermede sayı (n) ve yüzde (%) değerleri kullanıldı.

Çalışmada yer alan sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu grafiksel olarak ve Shapiro-Wilks testi ile değerlendirildi. Değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinin gösteriminde Ortalama ± SS (standart sapma) ve Medyan (Minimum-Maksimum) değerleri verildi.

Histopatolojik inceleme sonucu ve etiyolojiye göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında çapraz tablolar oluşturuldu. Sayı (n), yüzde (%) ve ki kare test istatistiği verildi.

Histopatolojik inceleme sonucuna göre yaş değerlerinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Etiyolojiye göre yaş değerlerinin karşılaştırılmasında ise Kruskal Wallis non-parametrik varyans analizine başvuruldu. İkili karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi yapılarak analiz sonuçları verildi.

Lezyon süresi ile lezyon genişliği yapılan korelasyon analizinde Spearman non-parametrik korelasyon katsayısı verildi.

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 26.0 (IBM Corp. Released 2019. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ve MS-Excel 2024 programlarıyla yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

3.5. ÇIKAR ÇATIŞMASI

Tezi yazan kişi veya tez danışmanı, çalışmanın değerlendirme sürecinde karar vermelerini uygunsuz bir biçimde etkileyebilecek maddi veya manevi herhangi bir destek almamıştır. Tezin hazırlanma aşamasında; verilerin toplanması, sonuçların yorumlanması ve makalenin yazılması aşamalarında herhangi bir çıkar çatışması alanı bulunmamaktadır.

4. BULGULAR

Çalışmamızda toplam 80 hasta bulunmaktadır. Olguların %51,2'si (n=41) erkek, %48,8'i (n=39) kadındır. Çalışmaya katılan hastaların yaş aralığı 2-83 yaş olup, yaş ortalamasının 37,02 ± 19,66 yıl olduğu belirlenmiştir. Yaş sınıflamasına göre olguların %18,8'i (n=15) 18 yaşından küçük, %53,7'si (n=43) 18-50 yaş arasında, %27,5'i (n=22) 50 yaş ve üzerindedir. Ek hastalığı olan 39 hasta (%48,8) bulunmaktadır. 12 hastada endokrinolojik ve metabolik hastalık, 11 hastada hipertansiyon ve 11 hastada dermatolojik hastalık olduğu belirlenmiştir. Düzenli ilaç kullanan 27 hasta (%33,7) tespit edilmiştir. En çok kullanılan ilaçlar antihiperlipidemikler ve antidiyabetiklerdir. Hastaların %11,3'ünde (n=9) lezyon süresi 0-3 ay, %10,0'unda (n=8) 3-6 ay, %23,6'sında (n=19) 6-12 ay, %11,3'ünde (n=9) 12-24 ay, %16,2'sinde (n=13) 24-36 ay, %13,8'inde (n=11) 36-60 ay, %13,8'inde (n=11) 60 ay üzerindedir (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

		n (%)
Cinsiyet	Erkek	41 (51,2)
	Kadın	39 (48,8)
Yaş	*Ort ± SS*	37,02±19,66
	Medyan (Min-Maks)	35,5 (2-83)
Yaş Sınıflaması	<18 yaş	15 (18,8)
	≥18-50 yaş	43 (53,7)
	≥50 yaş	22 (27,5)
Ek Hastalık Durumu	Yok	41 (51,2)
	Var	39 (48,8)
***Ek Hastalıklar**	Hipertansiyon	11 (13,8)
	Diabetes mellitus	7 (8,8)
	Kardiyovasküler hastalık	5 (6,3)
	Nörolojik hastalık	4 (5,0)
	Psikiyatrik hastalık	6 (7,5)
	Kanser	1 (1,3)
	Endokrinolojik ve metabolik hastalık	12 (15,0)

	Dermatolojik hastalık	11 (13,8)
	Üriner sistem hastalığı	2 (2,5)
	Alerjik hastalıklar	5 (6,3)
	Romatolojik hastalık	1 (1,3)
Düzenli İlaç Kullanım Durumu	Yok	53 (66,3)
	Var	27 (33,7)
***Düzenli Kullanılan İlaçlar**	Levotiroksin	3 (3,7)
	Antidiyabetikler	8 (10,0)
	ACE inhibitörleri ve Anjiyotensin reseptör blokerleri	3 (3,7)
	Kalsiyum kanal blokerleri	4 (5,0)
	Diüretikler	3 (3,7)
	Beta blokerler	3 (3,7)
	Alfa blokerler	1 (1,3)
	Antihiperlipidemikler	9 (11,3)
	Biyolojik ajanlar	3 (3,7)
	Metotreksat	1 (1,3)
	Antidepresan ve antipsikotikler	4 (5,0)
	Antiagreganlar	3 (3,7)
	Antitiroid ilaçlar	2 (2,5)
	Antiepileptikler	1 (1,3)
	Asitretin	1 (1,3)
	Kemoterapötikler	1 (1,3)
	Donepezil	1 (1,3)
	Antihistaminikler	1 (1,3)
	Lökotrien reseptör antagonisti	1 (1,3)
	Sistemik kortikosteroidler	1 (1,3)
Lezyon Süresi	0-3 ay	9 (11,3)
	3-6 ay	8 (10,0)
	6-12 ay	19 (23,6)
	12-24 ay	9 (11,3)
	24-36 ay	13 (16,2)
	36-60 ay	11 (13,8)
	>60 ay	11 (13,8)

**Birden fazla seçenek işaretlenebilmiştir*.

Etiyolojik dağılıma bakıldığında olguların %37,5'i (n=30) etnik, %20,0'si (n=16) nevüs, %12,5'i (n=10) travmaya bağlı, %3,8'i (n=3) melanom (in situ), %2,5'i (n=2) lentigo, %2,5'i (n=2) in situ SHK, %2,5'i (n=2) ilaca bağlı, %5,0'i (n=4) onikomikoz, %2,5'i (n=2) onikopapillom, %2,5'i (n=2) onikotillomani, %5,0'i (n=4) psoriasis, %1,3'ü (n=1) Laugier-Hunziker Sendromu, %1,3'ü (n=1) kronik paronişi, %1,3'ü (n=1) hipertiroidi olarak tespit edilmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Longitudinal Melanonişinin Etiyolojik Dağılımı

		n (%)
Etiyoloji	Etnik	30 (37,5)
	Nevüs	16 (20,0)
	Travma	10 (12,5)
	Melanom	3 (3,8)
	Lentigo	2 (2,5)
	İn situ SHK	2 (2,5)
	İlaca bağlı	2 (2,5)
	Onikomikoz	4 (5,0)
	Onikopapillom	2 (2,5)
	Onikotillomani	2 (2,5)
	Psoriasis	4 (5,0)
	Laugier-Hunziker sendromu	1 (1,3)
	Kronik paronişi	1 (1,3)
	Hipertiroidi	1 (1,3)

Hastaların %47,5'inden (n=38) biyopsi alınmış, %52,5'inden (n=42) biyopsi alınmamıştır. Histopatolojik incelemede ise %73,7'sinde (n=28) melanositik aktivasyon, %26,3'ünde (n=10) melanositik proliferasyon saptanmıştır. Ayrıca melanositik proliferasyonların %13,1'inin (n=5) nevüs, %5,3'ünün (n=2) lentigo, %7,9'unun (n=3) melanom olduğu belirlenmiştir (Tablo 5).

Tablo 5. Biyopsi Alınma Durumu ve Histopatolojik Dağılım

		n (%)
Biyopsi	Alınmamış	42 (52,5)
	Alınmış	38 (47,5)
Histopatolojik İnceleme	Melanositik aktivasyon	28 (73,7)
	Melanositik proliferasyon	10 (26,3)
Histopatolojik İnceleme	Melanositik aktivasyon	28 (73,7)
	Nevüs	5 (13,1)
	Lentigo	2 (5,3)
	Melanom	3 (7,9)

Etiyolojisi etnik olanların yaş ortalaması 36,63 ± 17,67, nevüs olanların 13,50 ± 9,29, travma olanların 42,65 ± 11,41, onikomikoz olanların 63,50 ± 5,74, psoriasis olanların 47,50 ± 16,22, diğer faktörlere bağlı olanların 48,50 ± 15,50'dir. Etiyoloji ile hastaların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($\chi 2$=39,165, p<0,001). Yaş değerleri bakımından etiyoloji ikili karşılaştırmalarda nevüs-etnik, nevüs-travma, nevüs-psoriasis, nevüs-diğer, nevüs-onikomikoz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir (p=0,002, p=0,001, p=0,020, p<0,001, p<0,001). Etiyolojisi nevüs olan hastalarda yaş, diğer tüm gruplardan anlamlı derecede daha düşüktür. Melanositik aktivasyon yaş ortalaması 44,73 ± 16,73, melanositik proliferasyon yaş ortalaması 29,30 ± 13,40'dır. Histopatolojik inceleme sonucuna göre hastaların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir (z=2,390, p=0,016). Melanositik aktivasyon saptanan hastalarda yaş ortalaması (44,73 ± 16,73) melanositik proliferasyon saptananlara (29,30 ± 13,40) göre anlamlı düzeyde daha yüksektir (Tablo 6).

Tablo 6. Etiyoloji ve Histopatolojik İncelemeye Göre Hastaların Yaş Değerlerinin Karşılaştırılması

		YAŞ		Test İstatistiği	
		Ort±SS	**Medyan (Min-Maks)**	**z ; $\chi 2$**	**p**
Etiyoloji	Etnik	36,63±17,67	34,5 (7-70)	$\chi 2$=39,165	**<0,001**
	Nevüs	13,50±9,29	12,5 (2-33)		
	Travma	42,65±11,41	43,5 (26-61)		
	Onikomikoz	63,50±5,74	65,0 (56-68)		
	Psoriasis	47,50±16,22	42,5 (34-71)		
	Diğer	48,50±15,50	45,0 (29-83)		
Histopatolojik İnceleme	Melanositik aktivasyon	44,73±16,73	45,5 (15-68)	z=2,390	**0,016**
	Melanositik proliferasyon	29,30±13,40	28,5 (13-56)		

z: Mann Whitney U Testi, χ^2: Kruskal Wallis Testi

Yaş gruplarına göre histopatolojik inceleme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0,05). Yaş gruplarına göre etiyoloji açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($\chi 2$=33,777, p=0,001). 18 yaşın altında olanlarda etiyolojinin nevüs olma oranı 18 yaşından büyüklere göre daha yüksektir. 18 yaş üstünde olanlarda ise etiyolojinin etnik ve travma olma oranı 18 yaşın altında olanlara göre daha yüksektir (Tablo 7).

Tablo 7. Yaş Gruplarına Göre Histopatolojik İnceleme ve Etiyoloji Karşılaştırması

	YAŞ GRUPLAMASI			
	<18 Yaş	≥18 Yaş	χ^2	p
	n (%)	n (%)		
Histopatolojik İnceleme				
Melanositik aktivasyon	1 (33,3)	27 (77,1)	-	0,164*
Melanositik proliferasyon	2 (66,7)	8 (22,9)		
Etiyoloji				
Etnik	4 (26,7)	26 (40,0)	$\chi 2$=33,777	**0,001**
Nevüs	11 (73,3)	5 (7,7)		
Travma	0 (0,0)	10 (15,4)		
Melanom	0 (0,0)	3 (4,6)		
Lentigo	0 (0,0)	2 (3,1)		
İn situ SHK	0 (0,0)	2 (3,1)		
İlaca bağlı	0 (0,0)	2 (3,1)		
Onikomikoz	0 (0,0)	4 (6,2)		
Onikopapillom	0 (0,0)	2 (3,1)		
Onikotillomani	0 (0,0)	2 (3,1)		
Psoriasis	0 (0,0)	4 (6,2)		
Laugier-Hunziker sendromu	0 (0,0)	1 (1,5)		
Kronik paronişi	0 (0,0)	1 (1,5)		
Hipertiroidi	0 (0,0)	1 (1,5)		

χ^2: Ki kare Testi, *Fisher Exact test sonuçları verilmiştir.

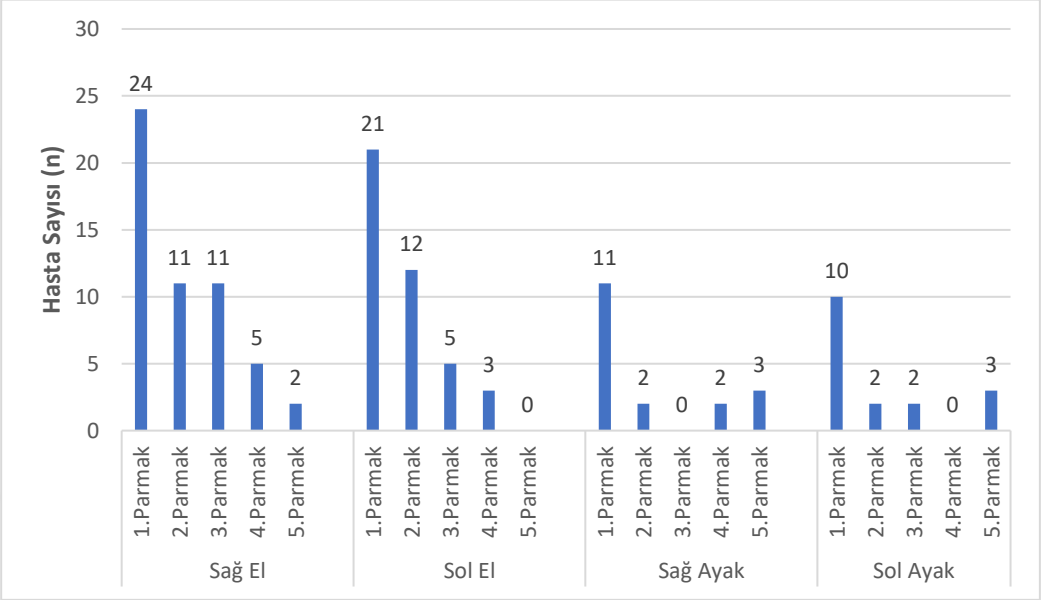
Cinsiyete göre histopatolojik inceleme ve etiyoloji açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 8).

Tablo 8. Cinsiyete Göre Histopatolojik İnceleme ve Etiyoloji Karşılaştırması

	CİNSİYET			
	Erkek	**Kadın**	χ^2	**p**
	n (%)	**n (%)**		
Histopatolojik İnceleme				
Melanositik aktivasyon	11 (64,7)	17 (81,0)	-	0,223*
Melanositik proliferasyon	6 (35,3)	4 (19,0)		
Etiyoloji				
Etnik	17 (41,5)	13 (33,3)	χ2=14,232	0,358
Nevüs	10 (24,4)	6 (15,4)		
Travma	3 (7,3)	7 (17,9)		
Melanom	1 (2,4)	2 (5,1)		
Lentigo	2 (4,9)	0 (0,0)		
İn situ SHK	1 (2,4)	1 (2,6)		
İlaca bağlı	1 (2,4)	1 (2,6)		
Onikomikoz	2 (4,9)	2 (5,1)		
Onikopapillom	1 (2,4)	1 (2,6)		
Onikotillomani	0 (0,0)	2 (5,1)		
Psoriasis	3 (7,3)	1 (2,6)		
Laugier-Hunziker sendromu	0 (0,0)	1 (2,6)		
Kronik paronişi	0 (0,0)	1 (2,6)		
Hipertiroidi	0 (0,0)	1 (2,6)		

χ^2: Ki kare Testi, *Fisher Exact test sonuçları verilmiştir.

Hastaların %72,5'inde (n=58) tek tırnak tutulurken, %27,5'inde (n=22) çoklu tırnak tutulumu vardır. Sağ elde; 24 hastada 1.tırnak, 11 hastada 2.tırnak, 11 hastada 3.tırnak, 5 hastada 4.tırnak, 2 hastada 5.tırnak tutulumu mevcuttur. Sağ ayakta ise 11 hastada 1.tırnak, 2 hastada 2.tırnak, 2 hastada 4.tırnak, 3 hastada 5.tırnak tutulumu mevcuttur. Sol elde; 21 hastada 1.tırnak, 12 hastada 2.tırnak, 5 hastada 3.tırnak, 3 hastada 4.tırnak; sol ayakta ise 10 hastada 1.tırnak, 2 hastada 2.tırnak, 2 hastada 3.tırnak, 3 hastada 5.tırnak tutulumu mevcuttur (Şekil 4).



Şekil 4. Tutulan tırnakların dağılımı

Tutulan tırnak sayısına bakıldığında; 32 hastanın sağ elinde 1 tırnak, 5 hastanın 2 tırnak, 1 hastanın 3 tırnak, 2 hastanın 4 tırnakta tutulumu olurken; 11 hastanın sağ ayağında 1 tırnak, 2 hastanın 2 tırnak, 1 hastanın 3 tırnak tutulumu olmuştur. Ayrıca 33 hastanın sol elinde 1 tırnak, 4 hastanın 2 tırnakta tutulumu olurken, 14 hastanın sol ayağında 1 tırnak, 1 hastanın 3 tırnak tutulumu olmuştur (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların Tırnak Tutulumu ile İlgili Özellikleri

		n (%)
Tutulan Tırnak Sayısı	Tek	58 (72,5)
	Çoklu	22 (27,5)
Sağ El Tutulan Tırnak Sayısı	1 tırnak	32 (40,0)
	2 tırnak	5 (6,3)
	3 tırnak	1 (1,3)
	4 tırnak	2 (2,5)
Sağ Ayak Tutulan Tırnak Sayısı	1 tırnak	11 (13,8)
	2 tırnak	2 (2,5)
	3 tırnak	1 (1,3)
	4 tırnak	0 (0,0)
Sol El Tutulan Tırnak Sayısı	1 tırnak	33 (41,3)
	2 tırnak	4 (5,0)
	3 tırnak	0 (0,0)
	4 tırnak	0 (0,0)
Sol Ayak Tutulan Tırnak Sayısı	1 tırnak	14 (17,5)
	2 tırnak	0 (0,0)
	3 tırnak	1 (1,3)
	4 tırnak	0 (0,0)

Tek tırnak tutulumu olan hastaların %20,7'sinde (n=12) sağ el 1.tırnak, %5,2'sinde (n=3) 2.tırnak, %8,6'sında (n=5) 3.tırnak, %3,4'ünde (n=2) 5.tırnak tutulumu mevcut iken %8,6'sında (n=5) sağ ayak 1.tırnak tutulumu mevcuttur. Tek tırnak tutulumu olan hastaların %27,6'sında (n=16) sol el 1.tırnak, %10,3'ünde (n=6) 2.tırnak, %3,4'ünde (n=2) 4.tırnak tutulumu mevcut iken, %8,6'sında sol ayak (n=5) 1.tırnak, %3,4'ünde (n=2) 5.tırnak tutulumu olduğu belirlenmiştir (Tablo 10).

Tablo 10. Tek Tırnak Tutulumu Olan Hastalarda Anatomik Dağılım

		n (%)
Sağ El Tırnak Tutulumu	Yok	36 (62,1)
	1.tırnak	12 (20,7)
	2.tırnak	3 (5,2)
	3.tırnak	5 (8,6)
	4.tırnak	0 (0,0)
	5.tırnak	2 (3,4)
Sağ Ayak Tırnak Tutulumu	Yok	53 (91,4)
	1.tırnak	5 (8,6)
	2.tırnak	0 (0,0)
	3.tırnak	0 (0,0)
	4.tırnak	0 (0,0)
	5.tırnak	0 (0,0)
Sol El Tırnak Tutulumu	Yok	34 (58,7)
	1.tırnak	16 (27,6)
	2.tırnak	6 (10,3)
	3.tırnak	0 (0,0)
	4.tırnak	2 (3,4)
	5.tırnak	0 (0,0)
Sol Ayak Tırnak Tutulumu	Yok	51 (88,0)
	1.tırnak	5 (8,6)
	2.tırnak	0 (0,0)
	3.tırnak	0 (0,0)
	4.tırnak	0 (0,0)
	5.tırnak	2 (3,4)

Histopatolojik inceleme sonucu nevüs olanların 3'ünde sağ elde 1.tırnak, 1'inde 5.tırnak, lentigo olanların 1'inde 1.tırnak, 1'inde 3.tırnak, melanom olanların 1'inde 1.tırnak tutulmuştur. Nevüs ve lentigo olanların hiçbirinde sol elde tırnak tutulumu yok iken, melanom olanların 1'inde 1.tırnakta tutulum mevcuttur. Sol ayakta ise nevüs olanların 1'inde 1.tırnak, melanom olanların 1'inde 1.tırnakta tutulum tespit edilmiştir. (Tablo 11).

Tablo 11. Histopatolojik İncelemeye Göre Tutulan Tırnakların Anatomik Dağılımı

	HİSTOPATOLOJİK İNCELEME		
	Nevüs	**Lentigo**	**Melanom**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Sağ El			
Yok	1 (20,0)	0 (0,0)	2 (66,7)
1.tırnak	3 (60,0)	1 (50,0)	1 (33,3)
3.tırnak	0 (0,0)	1 (50,0)	0 (0,0)
5.tırnak	1 (20,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Sağ Ayak			
Yok	5 (100,0)	2 (100,0)	3 (100,0)
Sol El			
Yok	5 (100,0)	2 (100,0)	2 (66,7)
1.tırnak	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (33,3)
Sol Ayak			
Yok	4 (80,0)	2 (100,0)	2 (66,7)
1.tırnak	1 (20,0)	0 (0,0)	1 (33,3)

Tutulan tırnak sayısına göre histopatolojik inceleme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0,05). Ancak melanositik proliferasyon yalnızca tek tırnak tutulumlarında gözlenmiştir. Tutulan tırnak sayısına göre etiyoloji açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($\chi 2$=25,193, p=0,002). Tek tırnak tutulumu olanların etiyolojisinin nevüs ve travma olma oranı, çoklu tırnak tutulumu olanlara göre daha yüksektir. Melanom ve lentigo lezyonlarının tamamında tek tırnak tutulumu mevcuttur. Ayrıca çoklu tırnak tutulumu olanlarda etiyolojinin etnik olma oranı tek tırnak tutulumu olanlara göre daha yüksektir (Tablo 12).

Tablo 12. Tutulan Tırnak Sayısına Göre Histopatolojik İnceleme ve Etiyoloji Karşılaştırması

	TUTULAN TIRNAK SAYISI			
	Tek	**Çoklu**	**χ^2**	**p**
	n (%)	**n (%)**		
Histopatolojik İnceleme				
Melanositik aktivasyon	23 (69,7)	5 (100,0)	-	0,196*
Melanositik proliferasyon	10 (30,3)	0 (0,0)		
Etiyoloji				
Etnik	16 (27,6)	14 (63,6)	$\chi 2$=25,193	**0,002**
Nevüs	16 (27,6)	0 (0,0)		
Travma	9 (15,5)	1 (4,5)		
Melanom	3 (5,2)	0 (0,0)		
Lentigo	2 (3,4)	0 (0,0)		
İn situ SHK	2 (3,4)	0 (0,0)		
İlaca bağlı	1 (1,7)	1 (4,5)		
Onikomikoz	3 (5,2)	1 (4,5)		
Onikopapillom	2 (3,4)	0 (0,0)		
Onikotillomani	0 (0,0)	2 (9,1)		
Psoriasis	2 (3,4)	2 (9,1)		
Laugier-Hunziker sendromu	0 (0,0)	1 (4,5)		
Kronik paronişi	1 (1,7)	0 (0,0)		
Hipertiroidi	1 (1,7)	0 (0,0)		

χ^2: Ki kare Testi, *Fisher Exact test sonuçları verilmiştir.

Histopatolojik inceleme sonucuna göre lezyon süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (χ2=6,064, p=0,416) (Tablo 13).

Tablo 13. Histopatolojik İncelemeye Göre Lezyon Süresinin Karşılaştırılması

	HİSTOPATOLOJİK İNCELEME			
	Melanositik aktivasyon	**Melanositik proliferasyon**	**χ^2**	**p**
	n (%)	**n (%)**		
Lezyon Süresi				
0-3 ay	2 (7,1)	1 (10,0)		
3-6 ay	1 (3,6)	1 (10,0)		
6-12 ay	9 (32,1)	1 (10,0)		
12-24 ay	3 (10,7)	1 (10,0)	χ2=6,064	0,416
24-36 ay	4 (14,3)	3 (30,0)		
36-60 ay	4 (14,3)	0 (0,0)		
>60 ay	5 (17,9)	3 (30,0)		

χ^2: Ki kare Testi

Lezyon süresi ile lezyon genişliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 14).

Tablo 14. Lezyon Süresi ile Lezyon Genişliği Arasındaki İlişki

	LEZYON SÜRESİ (AY)	
	r	**p**
Lezyon Genişliği (mm)	0,352	0,319

r: Spearman Korelasyon Katsayısı

Yaş gruplarına göre lezyon süresi dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0,05). 18 yaşından küçük hastaların %6,7'sinde (n=1) lezyon genişliği ≥3 mm iken, 18 yaş ve üzerindeki hastalarda %44,6'sında (n=29) lezyon genişliği ≥3 mm olduğu belirlenmiştir. Yaş gruplarına göre lezyon genişliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir (χ2=7,489, p=0,006). Yaşı 18 ve üzerinde olanlarda lezyon genişliğinin ≥3 mm olma oranı 18 yaşından küçüklere göre daha yüksektir (Tablo 15).

Tablo 15. Yaş Gruplarına Göre Lezyon Süresi ve Lezyon Genişliğinin Karşılaştırılması

	YAŞ GRUPLAMASI			
	<18 Yaş	≥18 Yaş	χ^2	p
	n (%)	n (%)		
Lezyon Süresi				
0-3 ay	1 (6,7)	8 (12,3)		
3-6 ay	3 (20,0)	5 (7,7)		
6-12 ay	2 (13,3)	17 (26,2)		
12-24 ay	2 (13,3)	7 (10,8)	χ2=5,742	0,584
24-36 ay	2 (13,3)	11 (16,9)		
36-60 ay	4 (26,7)	7 (10,8)		
>60 ay	1 (6,7)	10 (15,4)		
Lezyon Genişliği				
<3 mm	14 (93,3)	36 (55,4)	χ2=7,489	**0,006**
≥3 mm	1 (6,7)	29 (44,6)		

χ^2: Ki kare Testi

Lezyon genişliği <3 mm olanların %44,0'ünün (n=22) etiyolojisi etnik, %26,0'sının (n=13) nevüs, %6,0'sının (n=3) travma, %6,0'sının (n=3) psoriasis iken; lezyon genişliği ≥3 mm olanların %26,7'sinin (n=8) etiyolojisi etnik, %10,0'nun (n=3) nevüs, %23,3'nün (n=7) travma, %10,0'unun (n=3) melanom, %10,0'unun (n=3) onikomikozdur. Lezyon genişliğine göre etiyoloji açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir (χ2=22,898, p=0,006). Lezyon genişliği <3 mm olanlarda etiyolojinin etnik ve nevüs olma oranı daha yüksektir. Ayrıca lezyon genişliği ≥3 mm olanlarda etiyolojinin travma, melanom, onikomikoz olma oranı daha yüksektir (Tablo 16).

Tablo 16. Lezyon Genişliğine Göre Etiyoloji Karşılaştırması

	LEZYON GENİŞLİĞİ			
	<3 mm	≥3 mm	χ^2	p
	n (%)	n (%)		
Etiyoloji				
Etnik	22 (44,0)	8 (26,7)		
Nevüs	13 (26,0)	3 (10,0)		
Travma	3 (6,0)	7 (23,3)		
Melanom	0 (0,0)	3 (10,0)		
Lentigo	1 (2,0)	1 (3,3)		
İn situ SHK	2 (4,0)	0 (0,0)		
İlaca bağlı	1 (2,0)	1 (3,3)		
Onikomikoz	1 (2,0)	3 (10,0)	χ2=22,898	**0,006**
Onikopapillom	2 (4,0)	0 (0,0)		
Onikotillomani	0 (0,0)	2 (6,7)		
Psoriasis	3 (6,0)	1 (3,3)		
Laugier-Hunziker sendromu	1 (2,0)	0 (0,0)		
Kronik paronişi	0 (0,0)	1 (3,3)		
Hipertiroidi	1 (2,0)	0 (0,0)		

χ^2: Ki kare Testi

Histopatolojik incelemede melanositik aktivasyon olanların %42,9'unda (n=12) lezyon genişliği <3 mm, %57,1'inde (n=16) ≥3 mm, melanositik proliferasyon olanların %40,0'ında (n=4) lezyon genişliği <3 mm, %60,0'ında (n=6) ≥3 mm'dir. Histopatolojik inceleme sonucuna göre lezyon genişliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0,589) (Tablo 17).

Tablo 17. Histopatolojik İnceleme Sonucuna Göre Lezyon Genişliği Karşılaştırması

	HİSTOPATOLOJİK İNCELEME		
	Melanositik aktivasyon	Melanositik proliferasyon	p
	n (%)	n (%)	
Lezyon Genişliği			
<3 mm	12 (42,9)	4 (40,0)	0,589*
≥3 mm	16 (57,1)	6 (60,0)	

*Fisher Exact test sonuçları verilmiştir.

Histopatolojik inceleme sonucu nevüs olanların %40,0'ında (n=2), lentigo olanların %50,0'sinde (n=1) lezyon genişliği ≥3 mm iken, melanom olanların tamamında (n=3) lezyon genişliğinin ≥3 mm olduğu belirlenmiştir (Tablo 18).

Tablo 18. Histopatolojik İncelemeye Göre Lezyon Genişliği Dağılımı

	HİSTOPATOLOJİK İNCELEME		
	Nevüs	**Lentigo**	**Melanom**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Lezyon Genişliği			
<3 mm	3 (60,0)	1 (50,0)	0 (0,0)
≥3 mm	2 (40,0)	1 (50,0)	3 (100,0)

Hastaların %6,3'ünde (n=5) tırnak plak değişikliği (distrofi) olduğu belirlenmiştir. Tırnak plak değişikliği durumuna göre histopatolojik inceleme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 19).

Tablo 19. Tırnak Plak Değişikliğine Göre Histopatolojik İnceleme Sonuçlarının Karşılaştırılması

	TIRNAK PLAK DEĞİŞİKLİĞİ (DİSTROFİ)			
	Yok	**Var**	**χ^2**	**p**
	n (%)	**n (%)**		
Histopatolojik İnceleme				
Melanositik aktivasyon	25 (75,8)	3 (60,0)	-	0,396*
Melanositik proliferasyon	8 (24,2)	2 (40,0)		
Histopatolojik İnceleme				
Melanositik aktivasyon	25 (75,8)	3 (60,0)	χ2=6,706	0,082
Nevüs	5 (15,1)	0 (0,0)		
Lentigo	2 (6,1)	0 (0,0)		
Melanom	1 (3,0)	2 (40,0)		

χ^2: Ki kare Testi, *Fisher Exact test sonuçları verilmiştir.

Tırnak plak değişikliğine göre histopatolojik inceleme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 20).

Tablo 20. Tırnak Plak Değişikliğine Göre Histopatolojik İnceleme ve Etiyoloji Karşılaştırması

	TIRNAK PLAK DEĞİŞİKLİĞİ (DİSTROFİ)			
	Yok	**Var**	**χ^2**	**p**
	n (%)	**n (%)**		
Histopatolojik İnceleme				
Melanositik aktivasyon	25 (75,8)	3 (60,0)	-	0,396*
Melanositik proliferasyon	8 (24,2)	2 (40,0)		
Etiyoloji				
Etnik	30 (40,0)	0 (0,0)		
Nevüs	16 (21,3)	0 (0,0)		
Travma	9 (12,0)	1 (20,0)		
Melanom	1 (1,3)	2 (40,0)		
Lentigo	2 (2,7)	0 (0,0)		
İn situ SHK	0 (0,0)	2 (40,0)		
İlaca bağlı	2 (2,7)	0 (0,0)		
Onikomikoz	4 (5,3)	0 (0,0)	**	**
Onikopapillom	2 (2,7)	0 (0,0)		
Onikotillomani	2 (2,7)	0 (0,0)		
Psoriasis	4 (5,3)	0 (0,0)		
Laugier-Hunziker sendromu	1 (1,3)	0 (0,0)		
Kronik paronişi	1 (1,3)	0 (0,0)		
Hipertiroidi	1 (1,3)	0 (0,0)		

*Fisher Exact test sonuçları verilmiştir, **hasta sayısı yetersiz olduğundan test sonucu verilemez.

Hastaların %62,5'inde (n=50) lezyon genişliği <3mm, %37,5'inde (n=30) ≥3 mm'dir. Onikoskopik incelemede düzensiz çizgilenme olan 28 hasta (%35,0), sınırlarda düzensizlik olan 19 hasta (%23,8), nokta/globül olan 11 hasta (%13,8) bulunmaktadır (Tablo 21).

Tablo 21. Onikoskopik İncelemede Lezyon Genişliği, Düzensiz Çizgilenme, Sınırlarda Düzensizlik, Nokta/Globül Dağılımı

		n (%)
Lezyon Genişliği	<3 mm	50 (62,5)
	≥3 mm	30 (37,5)
Düzensiz Çizgilenme	Yok	52 (65,0)
	Var	28 (35,0)
Sınırlarda Düzensizlik	Yok	61 (76,2)
	Var	19 (23,8)
Nokta/Globül	Yok	69 (86,2)
	Var	11 (13,8)

Düzensiz çizgilenme durumuna göre histopatolojik inceleme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0,05). Düzensiz çizgilenme durumuna göre etiyoloji açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($\chi 2$=20,960, p=0,016). Düzensiz çizgilenme olmayanların %44,2'sinde (n=23) etiyoloji etnik, %11,5'inde (n=6) nevüs, %15,4'ünde (n=8) travma iken, düzensiz çizgilenme olanların %25,0'inde (n=7) etnik, %35,7'sinde (n=10) nevüs, %7,1'inde (n=2) travmadır. Düzensiz çizgilenme olanlarda etiyolojinin nevüs olma oranı düzensiz çizgilenme olmayanlara göre daha yüksektir. Düzensiz çizgilenme olmayanlarda ise etiyolojinin etnik ve travma olma oranı düzensiz çizgilenme olanlara göre daha yüksektir (Tablo 22).

Tablo 22. Düzensiz Çizgilenme Durumuna Göre Histopatolojik İnceleme ve Etiyoloji Karşılaştırması

	DÜZENSİZ ÇİZGİLENME			
	Yok	Var	χ^2	p
	n (%)	n (%)		
Histopatolojik İnceleme				
Melanositik aktivasyon	15 (88,2)	13 (61,9)	-	0,070*
Melanositik proliferasyon	2 (11,8)	8 (38,1)		
Etiyoloji				
Etnik	23 (44,2)	7 (25,0)	χ2=20,960	**0,016**
Nevüs	6 (11,5)	10 (35,7)		
Travma	8 (15,4)	2 (7,1)		
Melanom	1 (1,9)	2 (7,1)		
Lentigo	0 (0,0)	2 (7,1)		
İn situ SHK	0 (0,0)	2 (7,1)		
İlaca bağlı	2 (3,8)	0 (0,0)		
Onikomikoz	2 (3,8)	2 (7,1)		
Onikopapillom	1 (1,9)	1 (3,6)		
Onikotillomani	2 (3,8)	0 (0,0)		
Psoriasis	4 (7,7)	0 (0,0)		
Laugier-Hunziker sendromu	1 (1,9)	0 (0,0)		
Kronik paronişi	1 (1,9)	0 (0,0)		
Hipertiroidi	1 (1,9)	0 (0,0)		

χ^2: Ki kare Testi, *Fisher Exact test sonuçları verilmiştir.

Sınırlarda düzensizlik durumuna göre histopatolojik inceleme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0,05). Sınırlarda düzensizlik durumuna göre etiyoloji açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir (χ2=25,808, p=0,002). Sınırlarda düzensizlik olanlarda etiyolojinin melanom, in situ SHK, onikomikoz, onikopapillom olma oranı sınırlarda düzensizlik olmayanlara göre daha yüksektir. Ayrıca sınırlarda düzensizlik olmayanlarda etiyolojisi etnik, nevüs, travma olanların oranı sınırlarda düzensizlik olanlara göre daha yüksektir (Tablo 23).

Tablo 23. Sınırlarda Düzensizlik Durumuna Göre Histopatolojik İnceleme ve Etiyoloji Karşılaştırması

	SINIRLARDA DÜZENSİZLİK			
	Yok	Var	χ^2	p
	n (%)	n (%)		
Histopatolojik İnceleme				
Melanositik aktivasyon	16 (76,2)	12 (70,6)	-	0,490*
Melanositik proliferasyon	5 (23,8)	5 (29,4)		
Etiyoloji				
Etnik	25 (41,0)	5 (26,3)	χ2=25,808	**0,002**
Nevüs	14 (23,0)	2 (10,5)		
Travma	9 (14,8)	1 (5,3)		
Melanom	0 (0,0)	3 (15,8)		
Lentigo	1 (1,6)	1 (5,3)		
İn situ SHK	0 (0,0)	2 (10,5)		
İlaca bağlı	1 (1,6)	1 (5,3)		
Onikomikoz	2 (3,3)	2 (10,5)		
Onikopapillom	0 (0,0)	2 (10,5)		
Onikotillomani	2 (3,3)	0 (0,0)		
Psoriasis	4 (6,6)	0 (0,0)		
Laugier-Hunziker sendromu	1 (1,6)	0 (0,0)		
Kronik paronişi	1 (1,6)	0 (0,0)		
Hipertiroidi	1 (1,6)	0 (0,0)		

χ^2: Ki kare Testi, *Fisher Exact test sonuçları verilmiştir.

Nokta/globül varlığına göre histopatolojik inceleme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0,05). Nokta/globül varlığına göre etiyoloji açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir (χ2=27,575, p=0,001). Nokta/globül olmayanların %42,0'sinde (n=29) etiyoloji etnik, %14,5'inde (n=10) nevüs, %14,5'inde (n=10) travma iken, nokta/globül olanların %9,1'inde (n=1) etnik, %54,5'inde (n=6) nevüs olarak belirlenmiştir. Nokta/globül olanların etiyolojisinin nevüs, lentigo, onikopapillom olma oranı nokta/globül olmayanlara göre daha yüksektir. Ayrıca nokta/globül olmayanların etiyolojisinin etnik ve travma olma oranı nokta/globül olanlara göre daha yüksektir (Tablo 24).

Tablo 24. Nokta/Globül Varlığına Göre Histopatolojik İnceleme ve Etiyoloji Karşılaştırması

	NOKTA/GLOBÜL			
	Yok	Var	χ^2	p
	n (%)	n (%)		
Histopatolojik İnceleme				
Melanositik aktivasyon	25 (78,1)	3 (50,0)	-	0,174*
Melanositik proliferasyon	7 (21,9)	3 (50,0)		
Etiyoloji				
Etnik	29 (42,0)	1 (9,1)	χ^2=27,575	**0,001**
Nevüs	10 (14,5)	6 (54,5)		
Travma	10 (14,5)	0 (0,0)		
Melanom	3 (4,3)	0 (0,0)		
Lentigo	0 (0,0)	2 (18,2)		
İn situ SHK	2 (2,9)	0 (0,0)		
İlaca bağlı	2 (2,9)	0 (0,0)		
Onikomikoz	4 (5,8)	0 (0,0)		
Onikopapillom	0 (0,0)	2 (18,2)		
Onikotillomani	2 (2,9)	0 (0,0)		
Psoriasis	4 (5,8)	0 (0,0)		
Laugier-Hunziker sendromu	1 (1,4)	0 (0,0)		
Kronik paronişi	1 (1,4)	0 (0,0)		
Hipertiroidi	1 (1,4)	0 (0,0)		

χ^2: Ki kare Testi, *Fisher Exact test sonuçları verilmiştir.

Hastaların %72,5'inde (n=58) Hutchinson veya psödo-Hutchinson bulgusu görülmemiş, %27,5'inde (n=22) Hutchinson veya psödo-Hutchinson bulgusu olduğu belirlenmiştir. Hutchinson veya psödo-Hutchinson bulgusuna göre etiyoloji açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 25).

Tablo 25. Hutchinson Bulgusuna Göre Etiyoloji Dağılımı

	HUTCHİNSON VEYA PSÖDO-HUTCHİNSON BULGUSU			
	Yok	Var	χ^2	p
	n (%)	n (%)		
Etiyoloji				
Etnik	22 (37,9)	8 (36,4)		
Nevüs	7 (12,1)	9 (40,9)		
Travma	9 (15,5)	1 (4,5)		
Melanom	2 (3,4)	1 (4,5)		
Lentigo	1 (1,7)	1 (4,5)		
İn situ SHK	1 (1,7)	1 (4,5)		
İlaca bağlı	2 (3,4)	0 (0,0)		
Onikomikoz	3 (5,2)	1 (4,5)	χ2=12,929	0,362
Onikopapillom	2 (3,4)	0 (0,0)		
Onikotillomani	2 (3,4)	0 (0,0)		
Psoriasis	4 (6,9)	0 (0,0)		
Laugier-Hunziker Sendromu	1 (1,7)	0 (0,0)		
Kronik paronişi	1 (1,7)	0 (0,0)		
Hipertiroidi	1 (1,7)	0 (0,0)		

χ^2: Ki kare Testi

Hutchinson veya psödo-Hutchinson bulgusuna göre histopatolojik inceleme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0,411) (Tablo 26).

Tablo 26. Hutchinson Bulgusuna Göre Histopatolojik İnceleme Karşılaştırması

	HUTCHİNSON VEYA PSÖDO-HUTCHİNSON BULGUSU		p
	Yok	Var	
	n (%)	n (%)	
Histopatolojik İnceleme			
Melanositik aktivasyon	17 (77,3)	11 (68,8)	0,411 *
Melanositik proliferasyon	5 (22,7)	5 (31,3)	

*Fisher Exact test sonuçları verilmiştir.

Hastaların %2,5'inde (n=2) üçgen bulgusu vardır. Üçgen bulgusu olan hastalarda etiyolojinin %50'si (n=1) nevüs, %50'si (n=1) etnik olarak tespit edilmiştir (Tablo 27).

Tablo 27. Üçgen Bulgusu Varlığına Göre Etiyoloji Dağılımı

	ÜÇGEN BULGUSU	
	Yok	**Var**
	n (%)	**n (%)**
Etiyoloji		
Etnik	29 (37,2)	1 (50,0)
Nevüs	15 (19,2)	1 (50,0)
Travma	10 (12,8)	0 (0,0)
Melanom	3 (3,8)	0 (0,0)
Lentigo	2 (2,6)	0 (0,0)
İn situ SHK	2 (2,6)	0 (0,0)
İlaca bağlı	2 (2,6)	0 (0,0)
Onikomikoz	4 (5,1)	0 (0,0)
Onikopapillom	2 (2,6)	0 (0,0)
Onikotillomani	2 (2,6)	0 (0,0)
Psoriasis	4 (5,1)	0 (0,0)
Laugier-Hunziker Sendromu	1 (1,3)	0 (0,0)
Kronik paronişi	1 (1,3)	0 (0,0)
Hipertiroidi	1 (1,3)	0 (0,0)

Üçgen bulgusu varlığına göre histopatolojik inceleme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0,462) (Tablo 28).

Tablo 28. Üçgen Bulgusu Varlığına Göre Histopatolojik İnceleme Karşılaştırması

	ÜÇGEN BULGUSU		
	Yok	**Var**	**p**
	n (%)	**n (%)**	
Histopatolojik İnceleme			
Melanositik aktivasyon	27 (75,0)	1 (50,0)	0,462*
Melanositik proliferasyon	9 (25,0)	1 (50,0)	

*Fisher Exact test sonuçları verilmiştir.

Hastaların %7,5'inde (n=6) ters üçgen bulgusu vardır. Ters üçgen bulgusu olan hastaların %66,7'sinde (n=4) etiyoloji nevüs, %16,7'sinde (n=1) in situ SHK, %16,7'sinde (n=1) onikopapillom olarak tespit edilmiştir (Tablo 29).

Tablo 29. Ters Üçgen Bulgusu Varlığına Göre Etiyoloji Dağılımı

	TERS ÜÇGEN BULGUSU	
	Yok	**Var**
	n (%)	**n (%)**
Etiyoloji		
Etnik	30 (40,5)	0 (0,0)
Nevüs	12 (16,2)	4 (66,7)
Travma	10 (13,5)	0 (0,0)
Melanom	3 (4,1)	0 (0,0)
Lentigo	2 (2,7)	0 (0,0)
İn situ SHK	1 (1,4)	1 (16,7)
İlaca bağlı	2 (2,7)	0 (0,0)
Onikomikoz	4 (5,4)	0 (0,0)
Onikopapillom	1 (1,4)	1 (16,7)
Onikotillomani	2 (2,7)	0 (0,0)
Psoriasis	4 (5,4)	0 (0,0)
Laugier-Hunziker sendromu	1 (1,4)	0 (0,0)
Kronik paronişi	1 (1,4)	0 (0,0)
Hipertiroidi	1 (1,4)	0 (0,0)

Ters üçgen bulgusu varlığına göre histopatolojik inceleme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0,279) (Tablo 30).

Tablo 30. Ters Üçgen Bulgusu Varlığına Göre Histopatolojik İnceleme Karşılaştırması

	TERS ÜÇGEN BULGUSU		**p**
	Yok	**Var**	
	n (%)	**n (%)**	
Histopatolojik İnceleme			
Melanositik aktivasyon	26 (76,5)	2 (50,0)	0,279*
Melanositik proliferasyon	8 (23,5)	2 (50,0)	

*Fisher Exact test sonuçları verilmiştir.

Onikoskopik incelemede hastaların %41,3'ünde (n=33) lezyon renginin kahverengi-gri, %27,5'inde (n=22) kahverengi, %3,8'inde (n=3) proksimal kırmızı distal kahverengi, %6,3'ünde (n=5) siyah, %20,0'sinde (n=16) gri, %1,3'ünde (n=1) kahverengi-siyah olduğu belirlenmiştir (Tablo 31).

Tablo 31. Onikoskopik İncelemede Lezyonun Renk Dağılımı

		n (%)
Onikoskopik İnceleme	Kahverengi-Gri	33 (41,3)
	Kahverengi	22 (27,5)
	Proksimal kırmızı distal kahverengi	3 (3,8)
	Siyah	5 (6,3)
	Gri	16 (20,0)
	Kahverengi-Siyah	1 (1,3)

Histopatolojik inceleme sonucu melanositik aktivasyon olanların %57,1'inde (n=16) onikoskopik incelemede lezyon renginin kahverengi-gri, %21,4'ünde (n=6) kahverengi, %7,1'inde (n=2) proksimal kırmızı distal kahverengi, %3,6'sında (n=1) siyah, %10,7'sinde (n=3) gri iken, melanositik proliferasyon olanların %50,0'sinde (n=5) kahverengi, %10,0'unda (n=1) proksimal kırmızı distal kahverengi, %20,0'sinde (n=2) siyah, %10,0'unda (n=1) gri, %10,0'unda (n=1) kahverengi-siyah olduğu belirlenmiştir. Histopatolojik inceleme sonucuna göre onikoskopik incelemede lezyon rengi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($\chi 2$=14,406, p=0,003). Histopatolojik incelemede melanositik aktivasyon olanlarda onikoskopik incelemede lezyon renginin kahverengi-gri olma oranı melanositik proliferasyona göre daha yüksektir. Ayrıca histopatolojik incelemede melanositik proliferasyon olanlarda onikoskopik incelemede lezyon renginin kahverengi-siyah, kahverengi ve siyah olma oranı melanositik aktivasyon olanlara göre daha yüksektir (Tablo 32).

Tablo 32. Histopatolojik İnceleme ile Onikoskopik İncelemede Lezyon Renklerinin Karşılaştırılması

	HİSTOPATOLOJİK İNCELEME			
	Melanositik aktivasyon	**Melanositik proliferasyon**	**χ^2**	**p**
	n (%)	**n (%)**		
Onikoskopik İnceleme				
Kahverengi-Gri	16 (57,1)	0 (0,0)	χ2=14,406	**0,003**
Kahverengi	6 (21,4)	5 (50,0)		
Proksimal kırmızı distal kahverengi	2 (7,1)	1 (10,0)		
Siyah	1 (3,6)	2 (20,0)		
Gri	3 (10,7)	1 (10,0)		
Kahverengi-Siyah	0 (0,0)	1 (10,0)		

χ^2: Ki kare Testi

Hastaların %38,7'si (n=31) lezyonda değişimin var olduğunu belirtmiştir. 35 hastanın intraoperatif dermoskopik görünüm verisi mevcut olup, 21 hastada (%60,0) düzenli ince gri çizgiler, 4 hastada (%11,4) düzenli kahverengi çizgiler, 4 hastada (%11,4) düzenli kahverengi çizgilerle birlikte nokta/globül ve leke, 1 hastada (%2,9) renk ve kalınlık açısından düzensiz çizgiler, 2 hastada (%5,7) düzensiz çizgiler ve leke görülmüştür. 3 hastada (%8,6) pigmentasyon görülmemiştir (Tablo 33).

Tablo 33. Lezyonda Değişim Varlığı ve İntraoperatif Dermoskopide Görünüm Dağılımı

		n (%)
Lezyonda Değişiklik	Yok	49 (61,3)
	Var	31 (38,7)
İntraoperatif Dermoskopide Görünüm	Düzenli ince gri çizgiler	21 (60,0)
	Düzenli kahverengi çizgiler	4 (11,4)
	Düzenli kahverengi çizgilerle birlikte nokta/globül ve leke	4 (11,4)
	Renk ve kalınlık açısından düzensiz çizgiler	1 (2,9)
	Pigmentasyon görülmedi	3 (8,6)
	Düzensiz çizgiler ve leke	2 (5,7)

Lezyonda değişiklik olmayanların tamamında histopatolojik inceleme sonucu melanositik aktivasyon iken, lezyonda değişiklik olanların %63,0'ünde (n=17) melanositik aktivasyon, %37,0'sinde (n=10) melanositik proliferasyondur. Lezyonda değişiklik durumuna göre histopatolojik inceleme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir (p=0,018). Lezyonda değişiklik olanlarda histopatolojik incelemede melanositik proliferasyon olma oranı lezyonda değişiklik olmayanlara göre daha fazladır. Lezyonda değişiklik durumuna göre etiyoloji açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 34).

Tablo 34. Lezyonda Değişiklik Durumuna Göre Histopatolojik İnceleme ve Etiyoloji Karşılaştırması

	LEZYONDA DEĞİŞİKLİK			
	Yok	**Var**	**χ^2**	**p**
	n (%)	**n (%)**		
Histopatolojik İnceleme				
Melanositik aktivasyon	11 (100,0)	17 (63,0)	-	**0,018***
Melanositik proliferasyon	0 (0,0)	10 (37,0)		
Etiyoloji				
Etnik	20 (40,8)	10 (32,3)	χ2=18,073	0,056
Nevüs	8 (16,3)	8 (25,8)		
Travma	8 (16,3)	2 (6,5)		
Melanom	0 (0,0)	3 (9,7)		
Lentigo	0 (0,0)	2 (6,5)		
İn situ SHK	0 (0,0)	2 (6,5)		
İlaca bağlı	1 (2,0)	1 (3,2)		
Onikomikoz	2 (4,1)	2 (6,5)		
Onikopapillom	1 (2,0)	1 (3,2)		
Onikotillomani	2 (4,1)	0 (0,0)		
Psoriasis	4 (8,2)	0 (0,0)		
Laugier-Hunziker sendromu	1 (2,0)	0 (0,0)		
Kronik paronişi	1 (2,0)	0 (0,0)		
Hipertiroidi	1 (2,0)	0 (0,0)		

χ^2: Ki kare Testi, *Fisher Exact test sonuçları verilmiştir.

Biyopsi alınmış olan 38 hastanın 35'inin intraoperatif dermoskopi verisi mevcuttur. Histopatolojik incelemede melanositik aktivasyon olanların %77,0'sinde (n=20) intraoperatif dermoskopide düzenli ince gri çizgiler, %7,7'sinde (n=2) düzenli kahverengi çizgiler, %3,8'inde (n=1) düzenli kahverengi çizgilerle birlikte nokta/globül ve leke görülmüş, %11,5'inde (n=3) pigmentasyon görülmemiştir. Melanositik proliferasyon olanların %11,1'inde (n=1) düzenli ince gri çizgiler, %22,2'sinde (n=2) düzenli kahverengi çizgiler, %33,3'ünde (n=3) düzenli kahverengi çizgilerle birlikte nokta/globül ve leke, %11,1'inde (n=1) renk ve kalınlık açısından düzensiz çizgiler, %22,2'sinde (n=2) düzensiz çizgiler ve leke olduğu belirlenmiştir. Histopatolojik inceleme sonucuna göre intraoperatif dermoskopide görünüm açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir (χ2=18,734, p<0,001). Histopatolojik incelemede melanositik aktivasyon olanlarda düzenli ince gri çizgiler olma oranı melanositik proliferasyon olanlara göre daha yüksektir. Ayrıca histopatolojik incelemede melanositik proliferasyon olanlarda düzenli kahverengi çizgiler, düzenli kahverengi çizgilerle birlikte nokta/globül ve leke, renk ve kalınlık açısından düzensiz çizgiler, düzensiz çizgiler ve leke olma oranı melanositik aktivasyon olanlara göre daha yüksektir (Tablo 35).

Tablo 35. Histopatolojik İnceleme Sonucuna Göre İntraoperatif Dermoskopide Görünüm Karşılaştırması

	HİSTOPATOLOJİK İNCELEME			
	Melanositik aktivasyon	**Melanositik proliferasyon**	**χ^2**	**p**
	n (%)	**n (%)**		
İntraoperatif Dermoskopide Görünüm				
Düzenli ince gri çizgiler	20 (77,0)	1 (11,1)	χ2=18,734	**<0,001**
Düzenli kahverengi çizgiler	2 (7,7)	2 (22,2)		
Düzenli kahverengi çizgilerle birlikte nokta/globül ve leke	1 (3,8)	3 (33,3)		
Renk ve kalınlık açısından düzensiz çizgiler	0 (0,0)	1 (11,1)		
Pigmentasyon görülmedi	3 (11,5)	0 (0,0)		
Düzensiz çizgiler ve leke	0 (0,0)	2 (22,2)		

χ^2: Ki kare Testi

Histopatolojik incelemede melanositik aktivasyon olanların 16'sında onikoskopik incelemede lezyon rengi kahverengi-gri, 6'sında kahverengi, 2'sinde proksimal kırmızı distal kahverengi, 1'inde siyah, 3'ünde gri; nevüs olanların 3'ünde kahverengi, 2'sinde siyah; lentigo olanların 2'sinde kahverengi; melanom olanların 1'inde proksimal kırmızı distal kahverengi, 1'inde gri, 1'inde kahverengi-siyahtır. Ayrıca histopatolojik incelemede melanositik aktivasyon olanların 20'sinde intraoperatif dermoskopide görünümde düzenli ince gri çizgiler, 2'sinde düzenli kahverengi çizgiler, 1'inde düzenli kahverengi çizgilerle birlikte nokta/globül ve leke; nevüs olanların 1'inde düzenli kahverengi çizgiler, 2'sinde düzenli kahverengi çizgilerle birlikte nokta/globül ve leke, 2'sinde düzensiz çizgiler ve leke; lentigo olanların 1'inde düzenli kahverengi çizgiler, 1'inde düzenli kahverengi çizgilerle birlikte nokta/globül ve leke; melanom olanların 1'inde düzenli ince gri çizgiler, 1'inde renk ve kalınlık açısından düzensiz çizgiler olduğu tespit edilmiştir. 1'inde ise intraoperatif dermoskopi görünümü ile ilgili veriye ulaşılamamıştır (Tablo 36).

Tablo 36. Histopatolojik İnceleme Sonucuna Göre Onikoskopik İncelemede Lezyon Rengi ve İntraoperatif Dermoskopide Görünüm Dağılımı

	HİSTOPATOLOJİK İNCELEME			
	Melanositik Aktivasyon	**Nevüs**	**Lentigo**	**Melanom**
Onikoskopik İnceleme				
Kahverengi-Gri	16	0	0	0
Kahverengi	6	3	2	0
Proksimal kırmızı distal kahverengi	2	0	0	1
Siyah	1	2	0	0
Gri	3	0	0	1
Kahverengi-Siyah	0	0	0	1
İntraoperatif Dermoskopide Görünüm				
Düzenli ince gri çizgiler	20	0	0	1
Düzenli kahverengi çizgiler	2	1	1	0
Düzenli kahverengi çizgilerle birlikte nokta/globül ve leke	1	2	1	0
Renk ve kalınlık açısından düzensiz çizgiler	0	0	0	1
Pigmentasyon görülmedi	3	0	0	0
Düzensiz çizgiler ve leke	0	2	0	0

Etiyolojisi etnik olanların 20'sinde onikoskopik incelemede lezyon rengi kahverengi-gri, 4'ünde kahverengi, 1'inde siyah, 5'inde gri; nevüs olanların 12'sinde kahverengi, 4'ünde siyah; travma olanların 5'inde kahverengi-gri, 2'sinde kahverengi, 3'ünde gri; melanom olanların 1'inde proksimal kırmızı distal kahverengi, 1'inde gri, 1'inde kahverengi-siyah; lentigo olanların 2'sinde kahverengi; in situ SHK olanların 1'inde kahverengi 1'inde proksimal kırmızı distal kahverengidir. Etiyolojiye göre onikoskopik inceleme ve intraoperatif dermoskopide görünüm dağılımları Tablo 37'de özetlenmiştir.

Tablo 37. Etiyolojiye Göre Onikoskopik İncelemede Lezyon Rengi ve İntraoperatif Dermoskopide Görünüm Dağılımı

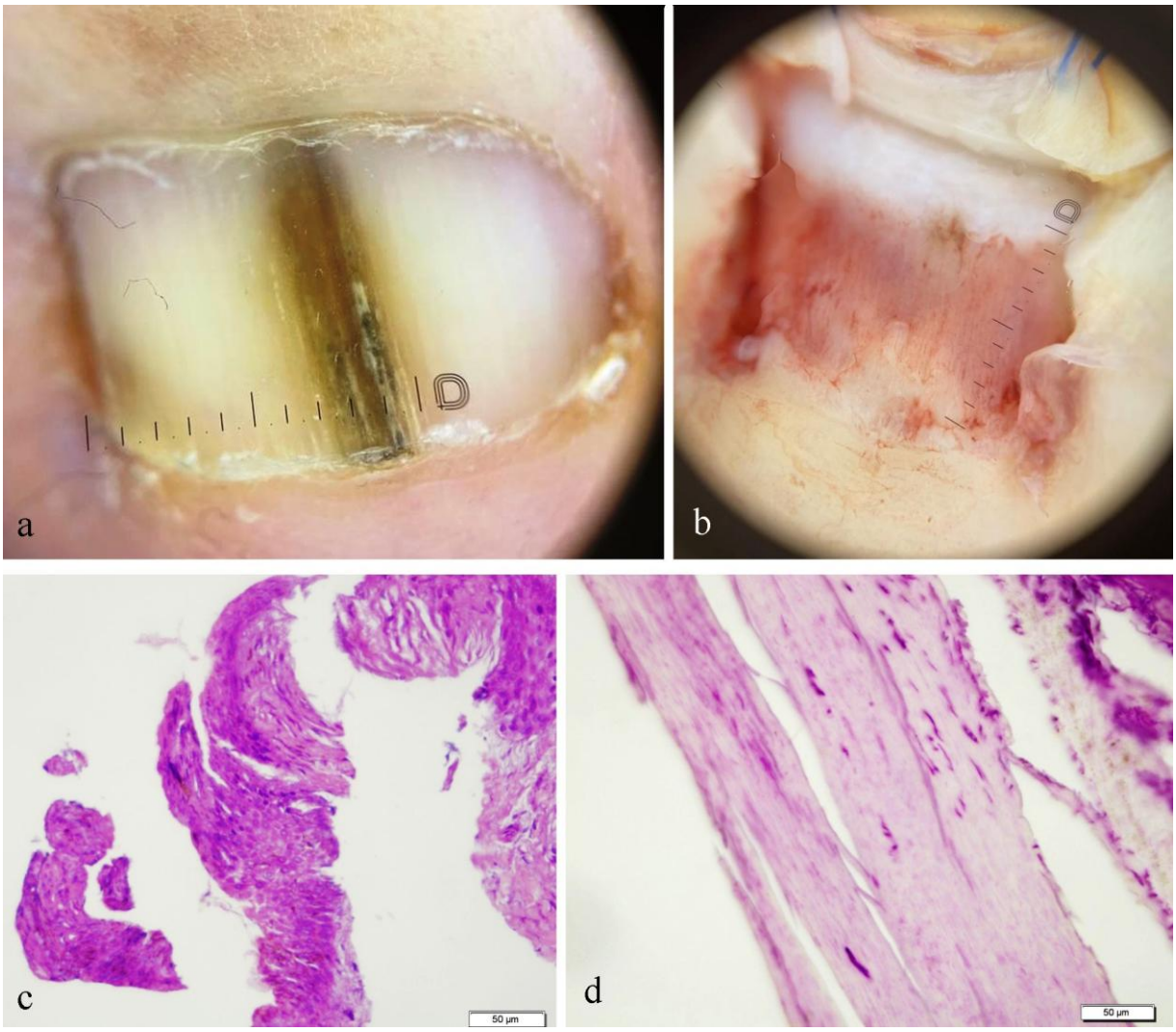
ONİKOSKOPİK İNCELEME						
Etiyoloji						
	Kahverengi-Gri	Kahverengi	Proksimal kırmızı distal kahverengi	Siyah	Gri	Kahverengi-Siyah
Etnik	20	4	0	1	5	0
Nevüs	0	12	0	4	0	0
Travma	5	2	0	0	3	0
Melanom	0	0	1	0	1	1
Lentigo	0	2	0	0	0	0
İn situ SHK	0	1	1	0	0	0
İlaca bağlı	0	0	0	0	2	0
Onikomikoz	4	0	0	0	0	0
Onikopapillom	0	1	1	0	0	0
Onikotillomani	1	0	0	0	1	0
Psoriasis	2	0	0	0	2	0
Laugier-Hunziker sendromu	1	0	0	0	0	0
Kronik paronişi	0	0	0	0	1	0
Hipertiroidi	0	0	0	0	1	0
İNTRAOPERATİF DERMOSKOPİDE GÖRÜNÜM						
Etiyoloji	Düzenli ince gri çizgiler	Düzenli kahverengi çizgiler	Düzenli kahverengi çizgilerle birlikte nokta/globül ve leke	Renk ve kalınlık açısından düzensiz çizgiler	Pigmentasyon görülmedi	Düzensiz çizgiler ve leke
Etnik	10	2	1	0	0	0
Nevüs	0	1	2	0	0	2
Travma	0	5	0	0	0	0
Melanom	1	0	0	1	0	0
Lentigo	0	1	1	0	0	0
İn situ SHK	0	0	0	0	2	0
İlaca bağlı	1	0	0	0	0	0
Onikomikoz	4	0	0	0	0	0
Onikopapillom	0	0	0	0	1	0
Onikotillomani	-	-	-	-	-	-
Psoriasis	-	-	-	-	-	-
Laugier-Hunziker sendromu	-	-	-	-	-	-
Kronik paronişi	-	-	-	-	-	-
Hipertiroidi	-	-	-	-	-	-

Etnik, onikomikoz, onikopapillom, in situ SHK, nevüs, lentigo ve in situ melanoma bağlı LM örnekleri Şekil 5-13'te sunulmuştur.



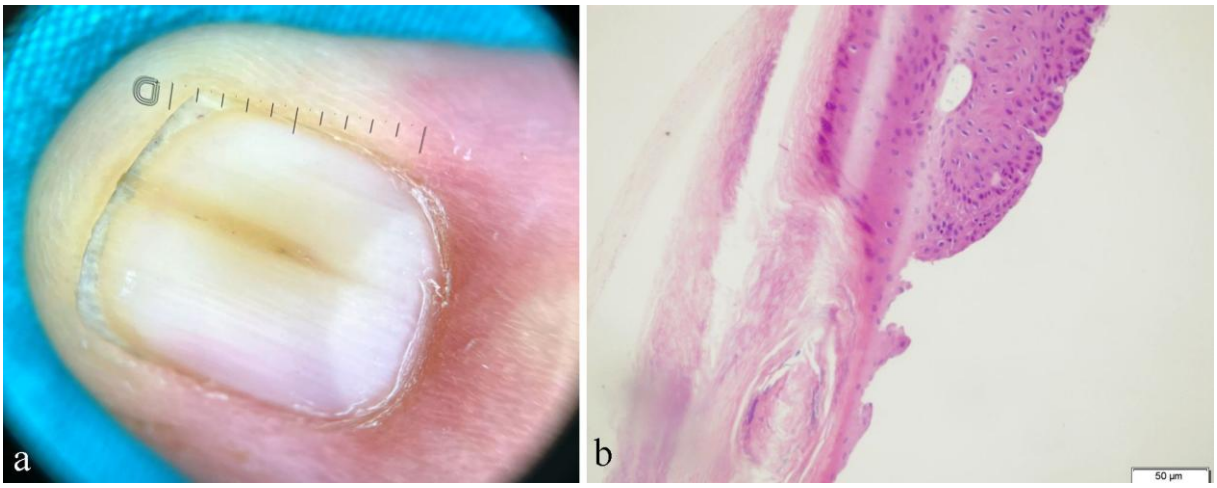
Şekil 5. Etnik LM örneği

(a) Sağ el 1. parmak ve sol el 4. parmakta LM, (b) Sağ el 1. parmak tırnağı, onikoskopide düzenli kahverengi-gri renk, (c) İntraoperatif dermoskopide düzenli gri çizgiler, (d) Melanositik aktivasyon ile uyumlu melanin artışı ve normal melanosit sayısı (Hematoksilen-eozin (H&E) boyama).



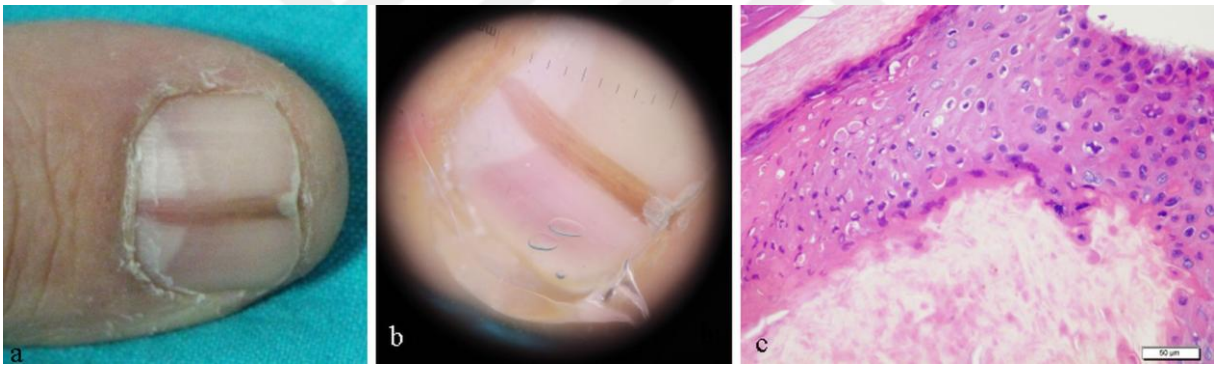
Şekil 6. Onikomikoza bağlı LM örneği

(a) Onikoskopide düzensiz çizgilenme ve sınır düzensizliği, (b) İntraoperatif dermoskopide düzenli gri görünüm, (c) Melanositik aktivasyon ile uyumlu melanin artışı ve normal melanosit sayısı, (d) Tırnak plağında hif yapıları (H&E).



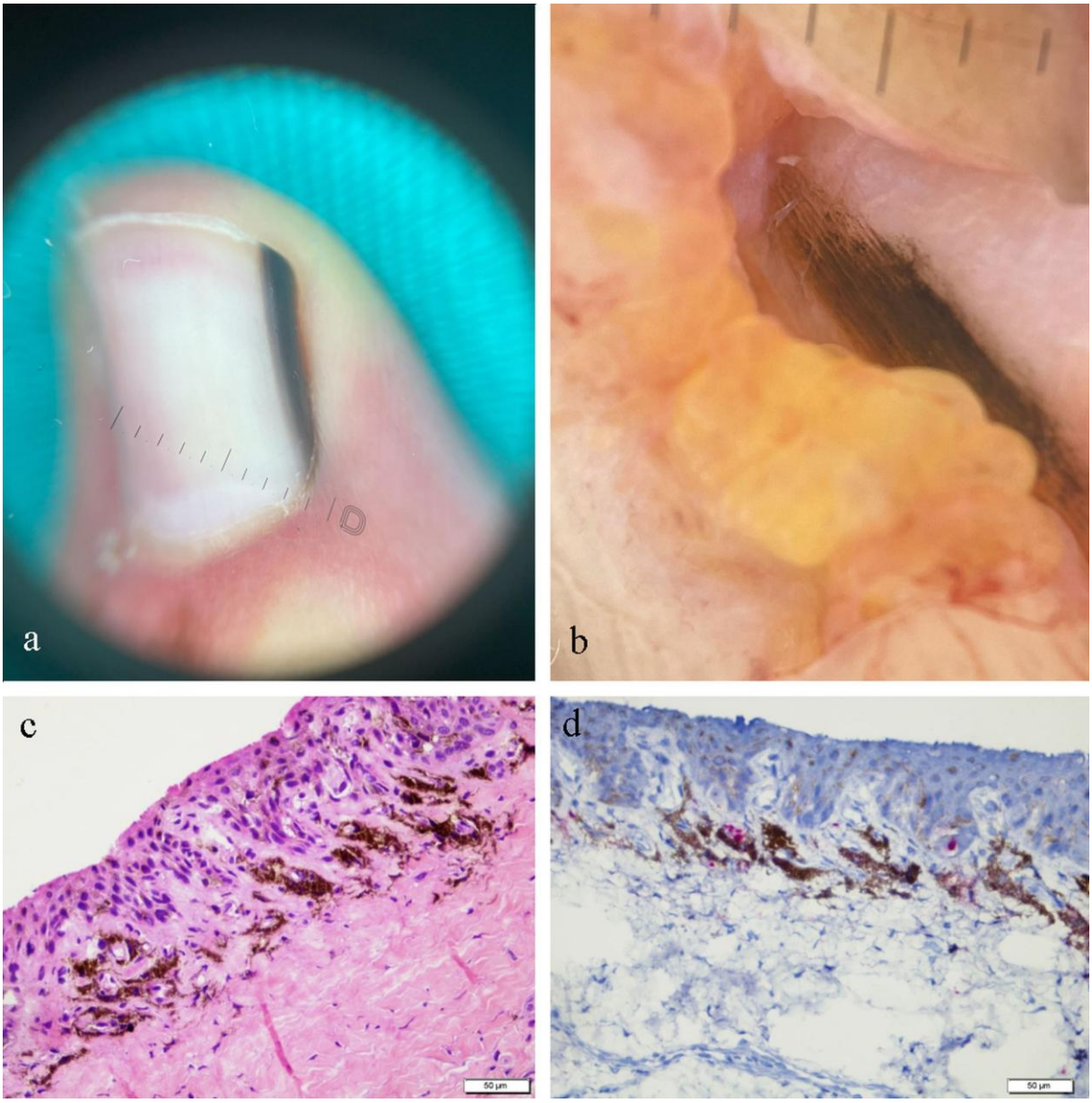
Şekil 7. Onikopapilloma bağlı LM örneği

(a) Onikoskopide ters üçgen bulgusu ve nokta yapıları, (b) Keratin materyal artışı (H&E).



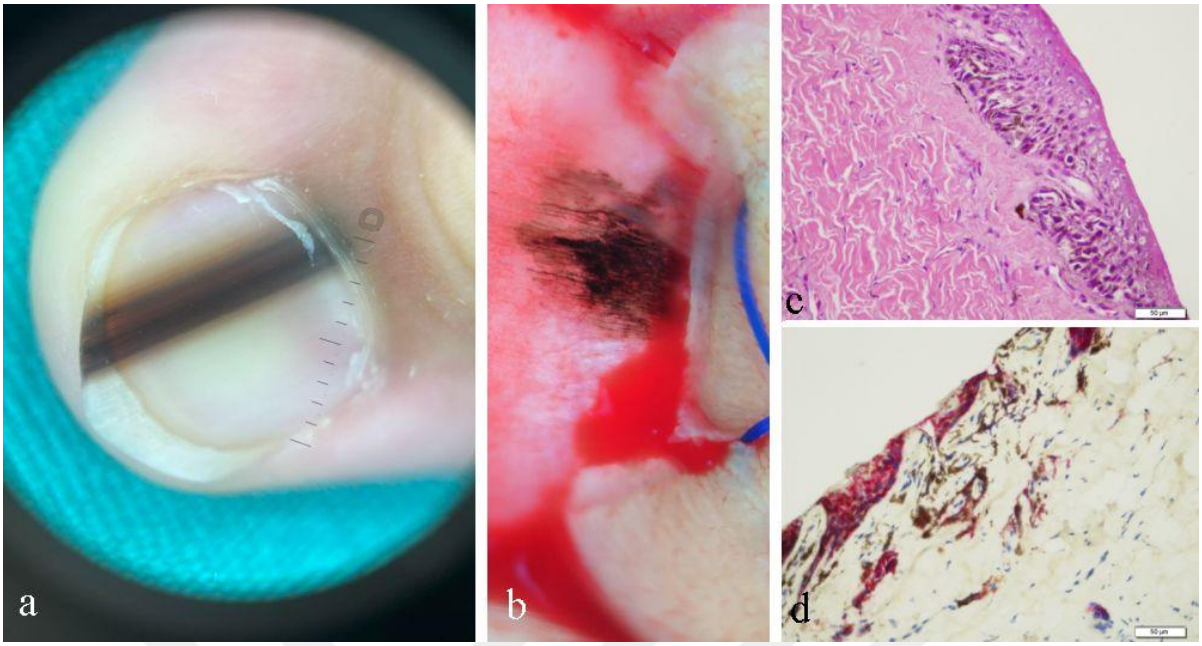
Şekil 8. İn situ SHK'ya bağlı LM örneği

(a) Tırnak plak distalinde distrofik değişiklik, (b) Onikoskopide proksimalde kırmızı distalde kahverengi görünüm, (c) Atipik keratinositler (H&E).



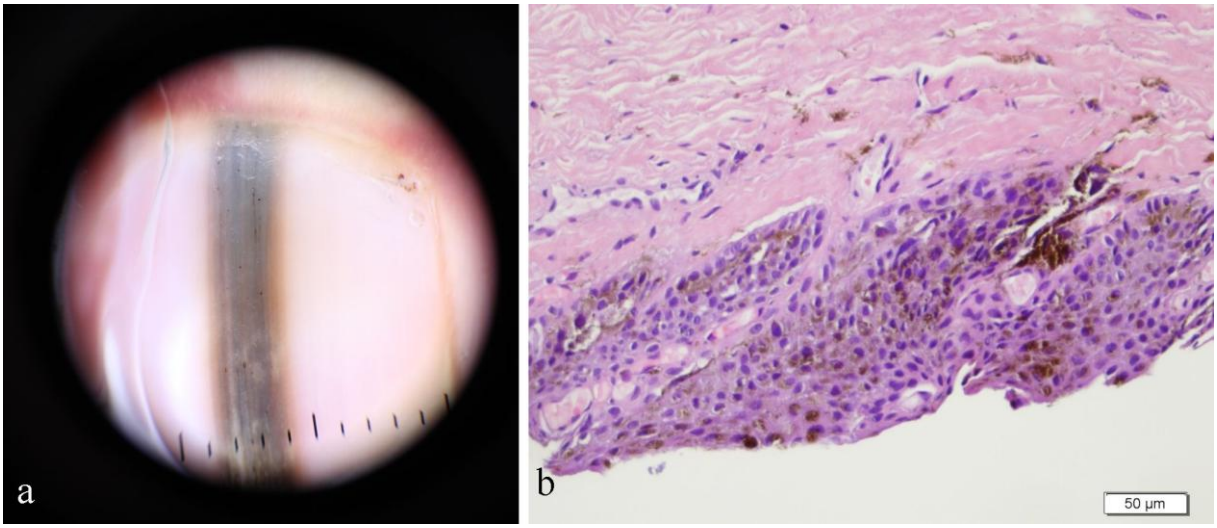
Şekil 9. Erişkinde nevüse bağlı LM örneği

(a) Onikoskopide siyah renkli bant, ters üçgen ve psödo-Hutchinson bulgusu, (b) İntraoperatif dermoskopide düzensiz çizgiler ve leke görünümü, (c) Melanin artışı (H&E), (d) İmmün boyamada melanosit proliferasyonu ve nest yapısı (Sox-10).



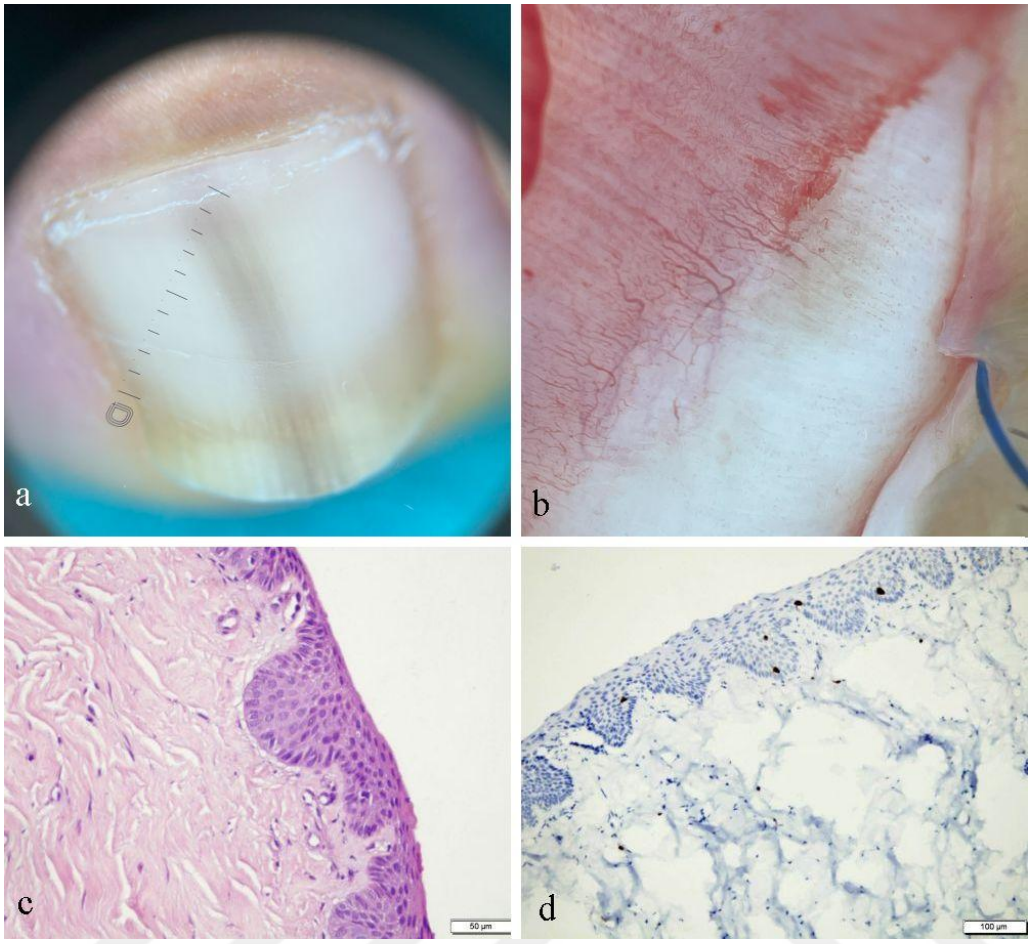
Şekil 10. Çocukta nevüse bağlı LM örneği

(a) Onikoskopide kahverengi bant, düzensiz çizgilenme ve psödo-Hutchinson bulgusu, (b) İntraoperatif dermoskopide düzensiz çizgiler ve leke görünümü, (c) Melanositlerde proliferasyon ve nest yapısı (H&E), (d) İmmün boyamada epidermal ve dermal melanosit proliferasyonu ("Human melanoma black-45" (HMB-45) boyama).



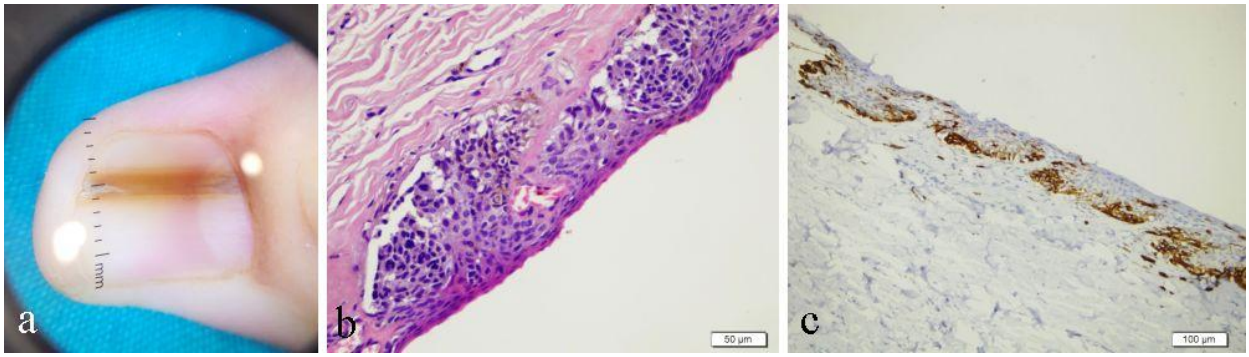
Şekil 11. Lentigoya bağlı LM örneği

(a) Onikoskopide kahverengi bant, düzensiz çizgilenme ve psödo-Hutchinson bulgusu, (b) Melanosit sayısında hafif artış ve melanin artışı (H&E).



Şekil 12. İn situ melanoma bağlı LM örneği

(a) Onikoskopide gri renkli bant, sınırlarda düzensiz ve bulanık görünüm, (b) İntraoperatif dermoskopide düzenli ince gri çizgiler, (c) Atipik melanositler (H&E), (d) Epidermisin üst katmanlarına doğru çıkan melanositler (Sox-10).



Şekil 13. İn situ melanoma bağlı LM örneği

(a) Tırnak plak distalinde distrofik değişiklik, bantta proksimalde kırmızı distalde kahverengi görünüm, (b) atipik melanositlerde proliferasyon (H&E), (c) Bazal tabakada ve epitelin üst seviyelerinde atipik melanositik hücreler (Melan-A).

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda LM'li hastalarda epidemiyolojik, klinik ve histopatolojik özellikler değerlendirilmiştir. Histopatolojik incelemede melanositik aktivasyon saptanan olgularda, onikoskopik incelemede "kahverengi-gri" rengin görülme oranı melanositik proliferasyon grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Buna karşılık, melanositik proliferasyon grubunda "kahverengi", "siyah" ve "kahverengi-siyah" renk daha sık gözlenmiştir. Histopatolojik inceleme sonucu melanositik aktivasyon olan olguların intraoperatif dermoskopisinde "düzenli ince gri çizgiler" görülme oranı melanositik proliferasyon olanlara göre daha yüksektir. Melanositik proliferasyonda ise "düzenli kahverengi çizgiler", "düzenli kahverengi çizgilerle birlikte nokta/globül ve leke", "renk ve kalınlık açısından düzensiz çizgiler", "düzensiz çizgiler ve leke" görülme oranı melanositik aktivasyon olanlara göre daha yüksek bulunmuştur.

Hastalarımızın başvuru anındaki yaş ortalaması 37,02 bulunmuştur. Lyu ve ark. tarafından 2023 yılında yapılan 106 çocuk ve 66 erişkin hastayı içeren çalışmada erişkin grubun yaş ortalaması 37,6 çocuk grubun yaş ortalaması ise 5,8 olarak bildirilmiştir (60). 2000-2022 yılları arasını kapsayan tek merkezli retrospektif bir çalışmada ise tamamı biyopsi ile değerlendirilen 18 yaş üzerindeki 163 hasta incelenmiş olup yaş ortalaması 55 saptanmıştır (61). Bu durum LM'nin farklı toplumlarda farklı sıklıkta ve tüm yaş gruplarında görülebilmesiyle açıklanabilir.

Leung ve ark.'nın Çinli erişkin ve çocuk popülasyonuyla gerçekleştirdikleri LM prevelansını saptamak amacıyla düzenledikleri çalışmalarında, kliniklerine başvuran 2457 hasta değerlendirilmiş olup 20 hastada LM saptanmıştır. Kadın/erkek oranı eşit (10/10) olarak bildirilmiştir. Cinsiyetle ilgili anlamlı bir fark gözlenmemiştir (20). Çalışmamızda literatüre paralel olarak hastaların %51,2'si erkek, %48,8'i kadın olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda LM'li olguların etiyolojik dağılımında; %37,5'inde etnik melanonişi, %20'sinde nevüs, %12,5'inde travmatik melanonişi, %3,8'inde melanom, %2,5'inde in situ SHK tespit edilmiştir. Diğer nedenler olan, Laugier-Hunziker sendromu, onikotillomani, hipertiroidi gibi etiyolojiler düşük oranlarda belirlenmiştir. Dominguez-Cherit ve ark.'nın Meksika kökenli 68 hastanın biyopsi ile değerlendirildiği

çalışmalarında etnik melanonişi %68,6, benign melanositik hiperplazi %5,7, travmatik melanonişi %8,5, melanom %4,3, SHK %1,4 oranında izlenmiştir (29).

Çalışmamızda Dominguez-Cherit ve ark.'nın çalışmasına göre etnik LM oranı daha düşük bulunmuştur. Bu fark, çalışmamızın farklı demografik ve etnik yapıda bir popülasyonu kapsamasından kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamızda nevüs oranı %20 iken, Dominguez-Cherit ve ark.'nın çalışmasında bu oran doğrudan verilmemiş, benign melanositik hiperplazi %5,7 olarak ifade edilmiştir. Bu farkın nedeni bu çalışmanın yalnızca 12 yaş üzerindeki kişilerden oluşması, dolayısıyla pediatrik yaş grubunda sık görülen nevüslerin bu çalışmada daha az bulunması olabilir. İki çalışma arasında melanom oranı benzerdir. Diğer nadir nedenler (Laugier-Hunziker sendromu, onikotillomani, hipertiroidi vb.) çalışmamızda düşük oranlarda izlenmiştir. Dominguez-Cherit ve ark.'nın araştırmasında bu tip nadir etiyolojiler rapor edilmemiştir (29). Bu durum, çalışmamızın daha geniş bir klinik yelpazeyi yansıttığını göstermektedir.

Çalışmamızda LM'li 38 hastanın histopatolojik incelemesi gerçekleştirilmiş olup, olguların %73,7'sinde melanositik aktivasyon, %26,3'ünde melanositik proliferasyon saptanmıştır. Melanositik proliferasyon lezyonlarının dağılımının, %13,1 nevüs, %5,3 lentigo ve %7,9 melanom olduğu belirlenmiştir. Bu bulgularımız, André ve Lateur'un 2006 yılında yayınladıkları derlemesinde Tosti ve ark.'nın çalışmalarından aktarılan verilerle büyük ölçüde paralellik göstermektedir. Tosti ve ark.'nın çalışmasında 100 izole LM olgusu değerlendirilmiş; erişkin olgularda melanositik aktivasyon %73, lentigo %9, nevüs %12 ve melanom %6 oranında bulunmuştur, 100 hastanın 11'inin çocuk olduğu ve tamamında nevüs saptandığı ifade edilmiştir (5,53). Çalışmamızda çocuk ve erişkin olgular birlikte değerlendirilmiş olup, çocuk yaş grubunun da dahil edilmesi nevüs oranımızın (%13,1) daha yüksek bulunmasına neden olmuş olabilir. Ayrıca çalışmamızda histopatolojik inceleme yapılmış olan hastalardan 5'inin çoklu tırnak tutulumu mevcut olup bu hastaların tamamında melanositik aktivasyon saptanmıştır.

Çalışmamızda nevüs etiyolojili olguların yaş ortalamasının diğer gruplara kıyasla anlamlı derecede daha düşük olduğu; histopatolojik incelemede ise melanositik aktivasyon grubunun yaş ortalamasının (44,73 ± 16,73), melanositik proliferasyon grubunun yaş ortalamasına (29,30 ± 13,40) göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu bulgularımız, Yim ve ark.'nın 2021 yılındaki retrospektif kohort

çalışmasında elde edilen verilerle büyük ölçüde paralellik göstermektedir. Yim ve ark.'nın çalışmasında histopatolojik sınıflama kapsamında melanositik proliferasyon grubu yalnızca benign proliferatif lezyonları (örneğin nevüs, lentigo) içermekte olup, bu grupta yaş ortalaması 18,7 ± 20,2, melanositik aktivasyon grubunda ise 36,8 ± 18,0 olarak bildirilmiştir. Malign melanositik proliferasyon (SUM) olguları çalışmada ayrı bir grup olarak değerlendirilmiş olup, bu grupta yaş ortalaması 48,5 ± 20,4 yıl bulunmuştur (62). Tırnak melanomunun ileri yaşlarda daha sık görüldüğü bilinmektedir (41). Çalışmamızda melanositik proliferasyon grubuna, malign proliferatif lezyon olan melanom da dahil edildiği için bu grubun yaş ortalaması Yim ve ark.'nın çalışmasındaki benign proliferasyon grubuna göre daha yüksek, SUM grubuna göre ise daha düşük bulunmuş olabilir.

Çalışmamızda cinsiyete göre histopatolojik inceleme (melanositik aktivasyon, melanositik proliferasyon) ve etiyolojik dağılım açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu bulgumuz, Kamyab ve ark.'nın İranlı popülasyonda gerçekleştirdiği çalışmanın sonuçlarıyla uyumludur. Söz konusu çalışmada histopatolojik tanılar açısından cinsiyetler arasında anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir (63). Cinsiyetin LM etiyolojisi ve histopatolojik alt gruplar üzerindeki etkisini inceleyen çalışma sayısı sınırlıdır, mevcut veriler cinsiyetin belirleyici bir faktör olmadığını düşündürebilir.

Literatürde çoklu tırnak tutulumu olan LM'lerin daha çok melanositik aktivasyon nedenli olduğu (etnik, ilaca bağlı, sistemik hastalıklar) bilinmektedir (36). Çalışmamızda değerlendirilen 80 hastanın %72,5'inde tek tırnak tutulumu, %27,5'inde ise çoklu tırnak tutulumu mevcuttur. Histopatolojik inceleme yapılan 38 hastada, tutulan tırnak sayısına göre melanositik aktivasyon ve proliferasyon açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bununla birlikte, melanositik proliferasyon yalnızca tek tırnak tutulumlarında gözlenmiştir. Etiyolojik değerlendirmede ise tırnak tutulum sayısına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş olup tek tırnak tutulumlarında nevüs ve travmaya bağlı LM oranları daha yüksek, çoklu tırnak tutulumlarında ise etnik nedenler baskın bulunmuştur. Bu bulgular; özellikle çoklu tırnak tutulumu ile melanositik aktivasyon, tek tırnak tutulumu ile ise melanositik proliferasyon ilişkisini gösteren literatür ile güçlü biçimde örtüşmektedir. Astur ve ark.'nın 2016 yılında Brezilya'da, Fitzpatrick Tip IV, V ve VI deri fototipine sahip 482 bireyi değerlendirdikleri çalışmalarında hastaların %70'inde çoklu tırnak tutulumu bildirilmiştir. Bu hastalardan 58'i biyopsi ile incelenmiş ve

tamamında melanositik aktivasyon tespit edilmiştir. Hiçbir hastada melanositik hiperplazi (proliferasyon) izlenmemiştir (22). Bu sonuç, bizim çalışmamızda çoklu tırnak tutulumu olan hastalarda yalnızca melanositik aktivasyon saptanmasıyla örtüşmektedir. Çalışmamızla uyumlu şekilde, Ricardo ve arkadaşlarının 2025 yılında yayınlanan makalelerinde, melanositik hiperplazinin karakteristik olarak tek bir parmakta görüldüğü ifade edilmiştir (64).

Dominguez-Cherit ve ark.'nın Meksikalı 68 hastayı kapsayan prospektif çalışmalarında, etnik melanonişinin büyük çoğunluğunda çoklu tırnak tutulumu vardır. Travmayla ilişkilendirilen 6 vakanın tamamında tek tırnak tutulumu mevcuttur. Çalışmada ayrıca, melanositik hiperplazi tanısı alan 4 hastanın 2'sinde (%50) ve melanom tanısı alan 3 hastanın 2'sinde (%66,6) çoklu tırnak tutulumu bulunmaktadır. Dolayısıyla, melanositik proliferasyon yalnızca tek tırnakla sınırlı kalmamış, çoklu tırnak tutulumunda da gözlenmiştir (29). Bu bulgular; çoklu tırnak tutulumunun genellikle melanositik aktivasyona bağlı olduğunu desteklemekle birlikte, nadir de olsa proliferatif lezyonların da çoklu tırnak tutulumunda görülebilmesi açısından dikkat çekicidir.

Literatürde melanomun daha çok tek tırnakta görüldüğü bilinmektedir (18). Çalışmamızda bu bilgiyle uyumlu şekilde, melanom tanısı almış olan 3 hastada da tek tırnak tutulumu mevcuttur.

Çalışmamızda, 18 yaş ve üzerindeki hastalarda ≥3 mm bant genişliğinin 18 yaş altına göre belirgin şekilde daha sık olduğu görülmüştür. Lyu ve ark.'nın 2023 yılına ait çalışmasında, erişkinlerdeki bant genişliğinin çocuklara kıyasla anlamlı ölçüde daha fazla olduğu belirtilmiştir (60). Bunun nedeni erişkinlerde tırnak matriksi ve tırnak yatağı boyutunun çocuklara oranla daha fazla olması olabilir.

Lentigo ve nevüse bağlı kazanılmış melanonişide lezyon genişliğinin genellikle 5 mm'yi aşmadığı ve 3 mm'den geniş bantların melanom şüphesini artırdığı bilinmektedir (18,41). Çalışmamızda da lezyonların etiyolojik dağılımı incelendiğinde, lezyon genişliği <3 mm olanlarda etiyolojinin etnik ve nevüs olma oranı; ≥3 mm olanlarda etiyolojinin travma, melanom, onikomikoz olma oranı daha yüksek bulunmuştur. Histopatolojik olarak melanositik aktivasyon ve melanositik proliferasyon grupları karşılaştırıldığında, lezyon genişliği açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu durumun olası nedenleri arasında, melanositik proliferasyon grubunda hem görece daha dar bantlarla seyreden nevüs ve lentigo gibi benign lezyonların hem de daha çok geniş bantlar ile karşımıza çıkan

melanom vakalarının birlikte yer alması sayılabilir. Ayrıca, histopatolojik inceleme yapılan olgu sayısının sınırlı olması da istatistiksel anlamlılığın elde edilememesine neden olmuş olabilir. Literatürde, LM'de lezyon genişliği ile etiyolojik veya histopatolojik tanı arasındaki ilişkiyi doğrudan inceleyen çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Mevcut çalışmaların çoğu, geniş bantların malignite şüphesini artırabileceğini ortaya koymaktadır (65).

Çalışmamızda; tırnak plağı değişikliği (distrofi) 5 olguda saptanmış olup bu olguların 2'si in situ melanom, 2'si in situ SHK ve biri travmaya bağlı LM'dir. Ancak, distrofi bulunan olgu sayımız yetersiz olduğu için etiyolojiler arasında istatistiksel çalışma yapılamamıştır. Literatürde, tırnak plağı distrofisinin (örneğin plakta yarılma) malign lezyonlarda, özellikle de melanom ve SHK olgularında görülebildiği bildirilmektedir. Lee ve ark.'nın 2024 yılında yayınlanan, 177 hastayı kapsayan çalışmasında; LM'de tırnak plağında yarılma, hem malignite hem de invaziv olma durumu ve Breslow kalınlığı ile anlamlı ilişki göstermiştir (65). Benzer şekilde Tseng ve ark. tarafından 2018 yılında gerçekleştirilen bir retrospektif kohort çalışmasında melanom ile melanom dışı LM olguları karşılaştırıldığında, melanom olgularında tırnak distrofisinin anlamlı olarak daha yüksek oranda görüldüğü gösterilmiştir (66). Tang ve ark.'nın tırnak SHK'sı üzerine yaptığı çalışmada ise olguların %74'ünde tırnak distrofisi gözlenmiş ve bu bulgu en sık görülen klinik özellik olarak tanımlanmıştır (67).

Çalışmamızda, tırnak plak dermoskopisinde (onikoskopi) saptanan düzensiz çizgilenme ile melanositik aktivasyon ve proliferasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Ancak, melanositik proliferasyon olan 10 olgunun 8'inde, aktivasyon olan 28 olgunun ise yalnızca 13'ünde düzensiz çizgilenme izlenmiştir. Etiyolojik dağılımda ise anlamlı farklılık gözlenmiştir. Düzensiz çizgilenme olan hastalarda etiyolojinin nevüs olma oranı anlamlı olarak daha yüksek bulunurken, düzensiz çizgilenme olmayan olgularda etnik pigmentasyon ve travmaya bağlı LM oranı anlamlı olarak daha yüksektir. 3 melanom olgusunun 2'sinde düzensiz çizgilenme görülmüştür. Çalışmamızla uyumlu olarak Hirata ve ark.'nın gerçekleştirdiği ve 100 lezyonun incelendiği çalışmada; melanositik aktivasyon görülen 49 lezyonun 11'inde, benign melanositik hiperplazi olarak tanımlanan 15 lezyonun 12'sinde, melanositik nevüs olarak tanımlanan 21 lezyonun 18'inde, melanom olan 15 lezyonun ise 11'inde tırnak plak dermoskopisinde düzensiz çizgilenme gözlemlendiği ifade edilmiştir (38). Öte

yandan Ronger ve ark.'nın tek merkezli prospektif çalışmasında ise 4 yıl boyunca 148 LM vakası incelenmiş ve onikoskopik bulgular histopatolojik tanılarla karşılaştırılmıştır. 20 melanom olgusunun %95'inde onikoskopide düzensiz çizgilenme saptanmış ve anlamlı bulunmuştur. 37 nevüs olgusunun ise %94,6'sında düzenli çizgilenme saptanmış ve anlamlı bulunmuştur (68). Yayınlar arasındaki farklılıkların nedenlerinden biri, onikoskopide "düzenli" ve "düzensiz" çizgilenme paternlerinin değerlendirilmesinin büyük ölçüde subjektif olması olabilir. Bu paternlerin tanımlanması, renk, kalınlık, paralellik ve aralık gibi değişkenlerin subjektif olarak değerlendirilmesine bağlı olduğundan, gözlemciden gözlemciye farklılık gösterebilmekte ve bu durum çalışmalar arasında tutarsızlıklara yol açabilmektedir. Nitekim; melanonişinin onikoskopik değerlendirme kriterlerini standardize etmeye yönelik olarak 2013 yılında yayınlanan, Uluslararası Melanonişi Çalışma Grubu tarafından oluşturulan uzlaşı bildirisi, tırnak plağı dermoskopisinin yorumlanmasına ilişkin öneriler sunmuştur. Bu bildiride, kahverengi zemin üzerinde çizgilerin renk, kalınlık, aralık ve paralellik açısından düzensiz olması melanom lehine yorumlanırken; benzer paternin özellikle çocukluk çağı nevüslerinde de sıklıkla izlenebileceği vurgulanmıştır. Ayrıca, erişkinlerdeki benign lezyonlarda da bazı düzensizliklerin izlenebileceği belirtilmiştir (39).

Çalışmamızda, onikoskopide saptanan sınırlarda düzensizlik ile melanositik aktivasyon ve proliferasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Etiyoloji açısından ise anlamlı bir farklılık tespit edilmiş olup sınırlarda düzensizlik izlenen olgularda melanom, in situ SHK, onikomikoz, onikopapillom oranı, sınırlarda düzensizlik olmayanlara göre daha yüksektir. Bu bulgumuz, Starace ve ark.'nın 23 olguluk serisinde yer alan 14 melanom vakasının 12'sinde (%85,7) sınırlarda düzensizlik saptanması ile uyumludur (69). Ancak Starace ve ark. çalışmalarında yalnızca melanom tanılı vakaları analiz etmiş ve melanom olmayan gruplarla karşılaştırmalı analiz yapmamıştır. Öte yandan, Lee ve ark.'nın LM olgularında klinik parametreleri değerlendirdikleri retrospektif çalışmada; sınırlarda düzensizliğin, melanom ve benign LM olguları arasında anlamlı fark oluşturmadığı bildirilmiş ve bunun nedeninin çalışmanın erken döneminde dermoskopinin yaygın olarak kullanılmadığı için bulguların analiz edilememiş olabileceği ifade edilmiştir (65).

Çalışmamızda, onikoskopide nokta/globül varlığına göre, histopatolojik inceleme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır; ancak melanositik

proliferasyon olgularında nokta/globül varlığı daha sık izlenmiştir. Etiyolojik açıdan ise nokta/globül olanların etiyolojisinin nevüs olma oranı nokta/globül olmayanlara göre daha yüksek saptanmıştır. Bu yapıların nevüslerde de görülebilen bir bulgu olduğu bilinmektedir (18). Nokta/globül varlığının özellikle erişkin hastalarda melanomun bir bulgusu olduğu düşünülmektedir. Inoue ve ark. tarafından 31 melanom olgusunun %25,8'inde dermoskopide koyu kahverengi-siyah nokta/globül yapıları tespit edilmiştir (70). Starace ve ark.'nın çalışmasında ise 14 pigmente melanom vakasının sadece birinde siyah nokta saptanmıştır (69). Murata ve ark.'nın araştırmasında 15 çocuk hasta 2 yıldan uzun süreyle takip edilmiş ve siyah noktalar, LM'nin spontan regresyonuyla anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur (71). Bu durum, nokta ve globül varlığının her zaman maligniteyle ilişkilendirilmemesi gerektiğini, benign etiyolojilere de eşlik edebileceğini destekler niteliktedir.

Çalışmamızda olguların %27,5'inde (n=22) Hutchinson veya psödo-Hutchinson bulgusu saptanmış olup bu bulgunun etiyoloji ya da melanositik aktivasyon ile proliferasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmadığı görülmüştür. Bununla birlikte çalışmamızda yalnızca 3 melanom olgusu bulunmakta olup bu olguların 1'inde Hutchinson bulgusu mevcuttur. Hutchinson bulgusunun maligniteyi öngörme kapasitesi örneklem büyüklüğümüz nedeniyle sınırlı olarak değerlendirilebilmiştir. Lee ve ark.'nın çalışmasında Hutchinson bulgusu, melanom lehine anlamlı bulunmuştur. Çalışmada psödo-Hutchinson bulgusu saydam kütikülden matriks pigmentinin optik yansıması olarak değerlendirilmiştir (65). Benati ve ark. tarafından yürütülen Uluslararası Dermoskopi Derneği çalışmasında ise 82 lezyon değerlendirilmiş ve Hutchinson/mikro-Hutchinson bulguları, melanom olgularında anlamlı olarak daha sık görülmüştür. Psödo-Hutchinson bulgusunu, translüsen kütiküla veya hiponişyum üzerinden görülen pigmentasyon olarak tanımlamışlardır (72). Tseng ve ark.'nın çalışmalarında ise melanom olgularında Hutchinson bulgusunun anlamlı olarak daha sık izlendiği, psödo-Hutchinson bulgusunun ise melanom ile melanom dışı LM'yi ayırt etmede istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği ifade edilmiştir. Tseng ve ark. psödo-Hutchinson bulgusunu, tırnak yatağı ve matriksindeki hiperpigmentasyonun, saydam tırnak kıvrımları üzerinden yansıması sonucu gerçek Hutchinson bulgusunu taklit etmesi olarak tanımlamıştır (66). Sureda ve ark.'nın

makalesinde ise 7 melanom vakasının hiçbirinde Hutchinson bulgusu gözlenmemiştir (28). Bu da bu bulgunun duyarlılığının yüksek olmayabileceğini düşündürmektedir.

Robert Baran ve Paul Kechijian'ın Hutchinson bulgusu tanımına dair referans niteliğindeki 1996 tarihli makalelerinde psödo-Hutchinson bulgusu; benign nedenlere bağlı pigmentasyon, melanom dışı malignitelerdeki pigmentasyon, illüzyonel (yansıma kaynaklı) pigmentasyon olarak 3 varyant şeklinde tanımlanmıştır (44). Literatürde bu bulgunun tanımlanması ve yorumlanması ile ilgili önemli bir kavramsal karmaşa mevcuttur. Zira klinik bir bulgunun tanımlaması tanıdan sonra değil, tanıdan bağımsız olarak yapılmalıdır. Eğer bir olgu başlangıçta bu bulguya sahip olup sonrasında melanom dışı bir tanı alıyorsa, bu durumda geriye dönük olarak "psödo" etiketi verilmesi kavramsal ve metodolojik olarak karmaşaya yol açmaktadır. Güncel literatürde "psödo-Hutchinson" bulgusu büyük ölçüde optik illüzyonla açıklanmaktadır.

Üçgen bulgusu 2 hastamızda görülmüştür. Etiyolojilerine baktığımızda 1 hastada nevüs, 1 hastada etnik nedenli tespit edilmiştir. Üçgen bulgusunun melanomda ve özellikle çocuklarda nevüslerde görülebileceği bilinmektedir (2). Nitekim Ohn ve ark. 2016 yılında yayınlanan çalışmalarında çocuk tırnak matriksi nevüslerinde üçgen bulgusunun erişkin nevüslerine göre anlamlı derecede daha yüksek oranda görüldüğünü ortaya koymuşlardır (73). Litaiem ve ark. 2023 yılında yayınladıkları derlemelerinde 25 melanom vakasının 9'unda üçgen bulgusunun görüldüğünü belirtmiş, Tseng ve ark. ise 18 melanom vakası içeren 63 hastanın yer aldığı çalışmasında melanom vakalarında üçgen bulgusuna rastlamazken, üçgen bulgusu görülen 1 olgunun non-melanom LM olduğunu ifade etmişlerdir (66,74). Lee ve ark. ise 142 LM lezyonunun 4'ünde üçgen bulgusu tespit etmiş ve 4 hastanın da tanısının melanom olduğunu ifade etmişlerdir. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (65). Daha yüksek sayıda hasta içeren karşılaştırmalı çalışmalarla üçgen bulgusunun yeri hakkında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlara ulaşılabileceği kanaatindeyiz.

Çalışmamızda olguların %7,5'inde (n=6) ters üçgen bulgusu vardır. Ters üçgen bulgusu olan hastaların %66,7'sinde (n=4) etiyolojinin nevüs, %16,7'sinde (n=1) in situ SHK, %16,7'sinde (n=1) onikopapillom olduğu tespit edilmiştir. Bu görünüm daha önce fungal melanonişide tanımlanmıştır (75). Litaiem ve ark.'nın derlemesinde ise 25 melanom olgusunun 1'inde ters üçgen paterni görüldüğü ifade edilmiştir (74). Ters üçgen

bulgusunun fungal melanonişi dışında nevüs, in situ SHK, onikopapillom gibi tırnak hastalıklarında da görülebileceği akılda bulundurulmalıdır.

Çalışmamızda "lezyonda değişiklik" durumuna göre histopatolojik inceleme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. Lezyonda değişiklik olan olgularda, histopatolojik incelemede melanositik proliferasyon görülme oranı lezyonda değişiklik olmayanlara göre daha fazladır. Lezyonda değişiklik durumuna göre etiyoloji açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Literatürde lezyonda değişikliğin, melanom ve benign LM açısından karşılaştırıldığı çalışmalar mevcuttur. Lee ve ark.'nın çalışmasında bantta değişiklik, benign LM ve melanom grubu karşılaştırıldığında melanom açısından anlamlı bulunmuştur (65). Buna paralel olarak Tseng ve ark.'nın çalışmasında da bantta değişikliğin melanom ve benign LM karşılaştırmasında melanom açısından anlamlı olduğu gösterilmiştir (66). Yim ve ark.'nın araştırmasında ise 49'u melanositik aktivasyon, 11'i melanositik proliferasyon, 8'i melanom olan 68 hasta değerlendirilmiş, ancak bu gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (62). Bu farklılıklar, literatürdeki mevcut çalışmalar arasında metodolojik heterojenlikten ve vaka sayılarındaki sınırlılıklardan kaynaklanıyor olabilir. Özellikle melanom gruplarında hasta sayısının düşük olması, istatistiksel anlamlılık elde edilmesini zorlaştırabilir. Ayrıca lezyonda değişiklik kavramının tanımlanması da çalışmalar arasında farklılık gösterebilmektedir. Mevcut bulgular, lezyon değişikliğinin proliferasyon ve malignite açısından uyarıcı olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda histopatolojik incelemede melanositik aktivasyon saptanan olgularda, onikoskopik incelemede "kahverengi-gri" rengin görülme oranı melanositik proliferasyon grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Buna karşılık, melanositik proliferasyon grubunda "kahverengi", "siyah" ve "kahverengi-siyah" renk daha sık gözlenmiştir. Lee ve ark.'nın çalışmasında onikoskopide kahverengi renk benign LM'de ve çok renkli görünüm ise tırnak ünitesi melanomunda yüksek oranda saptanmıştır. Çalışmada benign LM olgularının kaç tanesinin melanositik aktivasyon kaynaklı olduğu belirtilmemiştir (65). Ronger ve ark.'nın 148 olguluk çalışmasında ise bizim çalışmamıza daha benzer şekilde onikoskopide arka planın kahverengi renkte olmasının hem subungual nevüslerde hem de melanomda belirgin melanositik hiperplazi ile ilişkili olduğu, buna karşılık, hafif melanositik hiperplazi bulunan lezyonlar (lentigo tipleri) ya da melanositik hiperplazi olmaksızın hiperpigmentasyonun eşlik ettiği

lezyonların (ilaç kaynaklı veya etnik tip pigmentasyon) gri renkli arka plan ile karakterize olduğu belirtilmiştir (68). Tosti ve ark. ise 100 olguluk çalışmasında melanositik aktivasyon bulunan 65 hastanın 43'ünde açık kahverengi; 22 nevüs olgusunun 14'ünde, melanositik hiperplazi grubu altında ayrıca sınıflandırdıkları 8 hastanın 7'sinde ve melanom saptadıkları 5 hastanın 4'ünde koyu kahverengi renk saptamıştır (53). Dominguez-Cherit ve ark. ise tırnak plak dermoskopisinde etnik LM bulunan olguların %54'ünde açık kahverengi, %43'ünde koyu kahverengi, %3'ünde siyah; benign melanositik hiperplazi bulunan olguların %25'inde açık kahverengi %50'sinde koyu kahverengi %25'inde siyah; melanom saptanan olgularda ise %33 oranında koyu kahverengi, siyah ve çok renkli görünüm ifade etmiştir (29). Bulgularımız genel olarak literatürle uyumludur ancak renk sınıflamalarında literatürde henüz tam bir standardizasyon sağlanamamış olması çalışmalar arası doğrudan karşılaştırmaları zorlaştırmaktadır.

Çalışmamızda, histopatolojik inceleme sonucu melanositik aktivasyon olan olguların intraoperatif dermoskopisinde "düzenli ince gri çizgiler" görülme oranı melanositik proliferasyon olanlara göre daha yüksektir. Melanositik proliferasyonda ise "düzenli kahverengi çizgiler", "düzenli kahverengi çizgilerle birlikte nokta/globül ve leke", "renk ve kalınlık açısından düzensiz çizgiler", "düzensiz çizgiler ve leke" görülme oranı melanositik aktivasyon olanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Literatürdeki az sayıda araştırmalardan biri olan Hirata ve ark.'nın 100 olguluk çalışmasında melanositik aktivasyon saptanan 49 vakanın 47'sinde intraoperatif dermoskopide "düzenli ince gri çizgiler" görülmüştür. Benign melanositik hiperplazi olarak sınıflandırılmış olan 15 olgunun intraoperatif dermoskopisinde ise "düzenli kahverengi çizgiler" görülmüştür. Ayrıca bu görünüm 2 melanom ve 2 melanositik aktivasyon vakasında da tespit edilmiştir. 21 nevüs olgusunun tamamında "düzenli çizgilerle birlikte globül veya leke" görülmüştür. 15 melanom olgusunun 13'ünde ise "renk ve kalınlık açısından düzensiz çizgiler (globül ve leke içeren ya da içermeyen)" saptanmıştır (38). Bu çalışma intraoperatif dermoskopi ile ilgili literatürdeki en kapsamlı çalışmalardandır. 2024 yılında yayınlanan Sławińska ve ark.'nın sistematik derlemesinde ise mevcut literatür kapsamlı şekilde incelenmiştir. Söz konusu sistematik derleme, Hirata ve ark.'nın çalışmasını da kapsamaktadır. Bu çalışmada melanositik aktivasyon saptanan 60 olgunun 55'inde "düzenli gri patern (ince gri çizgiler)", 31 nevüs olgusunun 21'inde "düzenli kahverengi

çizgilerle birlikte globül ve leke", 21 melanom olgusunun 19 unda "başka yapılar eşlik etsin veya etmesin düzensiz çizgi paterni" gözlemlendiği ifade edilmiştir (76).

Çalışmamız mevcut literatür ile uyumlu olup intraoperatif dermoskopi paternlerinin histopatolojik tanılarla anlamlı korelasyon gösterdiğini ve ayırıcı tanıda yol gösterici olabileceğini desteklemektedir. Ayrıca, hem Hirata ve ark.'nın çalışmasında hem de Sławińska ve ark.'nın sistematik derlemesinde intraoperatif dermoskopi paternleri çoğunlukla tanımlayıcı düzeyde sunulmuş olup paternler ile histopatolojik tanılar arasındaki farkın istatistiksel anlamlılık düzeyi incelenmemiştir. Çalışmamızda ise intraoperatif dermoskopi bulguları ve histopatolojik bulgular arasında istatistiksel analiz yapılmış ve melanositik aktivasyon ile melanositik proliferasyon grupları karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmıştır. Ancak melanositik proliferasyon başlığı altında yer alan alt gruplar (nevüs, lentigo ve melanom) arasında ayrı ayrı karşılaştırmalı istatistiksel analiz yapılmamıştır. Buna rağmen, çalışmamız intraoperatif dermoskopi paternlerinin histopatolojik tanılarla istatistiksel olarak ilişkilendirildiği sınırlı sayıda çalışma arasında yer almakta ve literatüre özgün katkı sağlamaktadır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Çalışmamız retrospektif ve tek merkezlidir. Tırnak matriks/yatak biyopsisi invaziv bir işlemdir ve LM'de özellikle malignite şüphesinde biyopsi uygulanmaktadır. Bu nedenle çalışmada değerlendirilen tüm olgular histopatolojik inceleme yapılmış olan olgular değildir. Ayrıca, dermoskopik paternlerin değerlendirilmesi doğası gereği gözlemcinin deneyimi ve yorumuna bağlı subjektif bir süreçtir. Onikoskopik ve intraoperatif dermoskopik bulguların sınıflandırılmasında literatürde farklı terminolojiler ve patern tanımlamaları bulunmaktadır. Bu alanda henüz tam anlamıyla standartlaşmış bir konsensüs oluşmamıştır. Renk tonu, düzensizlik, globül ve lekelerin ayırt edilmesinde çalışmalar arası yorum farklılıkları bulunabilmektedir.

6. SONUÇLAR

Longitudinal melanonişide en sık etiyoloji etnik melanonişidir. Kadın ve erkek oranı benzer tespit edilmiştir.

Histopatolojik incelemede çoğunluğu melanositik aktivasyon oluşturmaktadır. Melanositik proliferasyon (nevüs, lentigo, melanom) daha az oranda görülmektedir. Etiyolojisi nevüs olan hastalarda yaş, diğer tüm gruplardan anlamlı derecede daha düşüktür. Cinsiyete göre etiyoloji ve histopatolojik sonuçlar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Tek tırnak tutulumu olan olgularda etiyolojinin nevüs ve travma olma oranı, çoklu tırnak tutulumu olanlara göre daha yüksektir. Ayrıca çoklu tırnak tutulumu olan olgularda etiyolojinin etnik olma oranı tek tırnak tutulumu olanlara göre daha yüksektir.

Lezyon genişliği <3 mm olanlarda etiyolojinin etnik ve nevüs olma oranı; lezyon genişliği ≥3 mm olanlarda etiyolojinin travma, melanom, onikomikoz olma oranı daha yüksektir. Onikoskopide sınırlarda düzensizlik ile etiyoloji açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmiş olup sınırlarda düzensizlik izlenen olgularda melanom, in situ SHK, onikomikoz, onikopapillom oranı sınırlarda düzensizlik olmayanlara göre daha yüksektir. Onikoskopide nokta/globül yapıları görülen olguların etiyolojisinin nevüs, lentigo ve onikopapillom olma oranı nokta/globül olmayanlara göre daha yüksek saptanmıştır.

Histopatolojik incelemede ise melanositik aktivasyon saptanan olgularda, onikoskopik incelemede “kahverengi-gri” rengin görülme oranı melanositik proliferasyon grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Buna karşılık, melanositik proliferasyon grubunda “kahverengi”, “siyah” ve “kahverengi-siyah” renk daha sık gözlenmiştir.

Histopatolojik inceleme sonucu melanositik aktivasyon olan olguların intraoperatif dermoskopisinde “düzenli ince gri çizgiler” görülme oranı melanositik proliferasyon olanlara göre daha yüksektir. Melanositik proliferasyonda ise “düzenli kahverengi çizgiler”, “düzenli kahverengi çizgilerle birlikte nokta/globül ve leke”, “renk ve kalınlık açısından düzensiz çizgiler”, “düzensiz çizgiler ve leke” olma oranı melanositik aktivasyon olanlara göre daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamız ülkemizde LM ile ilgili az sayıdaki çalışmadan biridir. Bunun nedeni, tırnak hastalıklarında onikoskopinin yeni bir teknik olması ve tırnağa yapılan cerrahi

işlemlerin ağrılı ve tecrübe gerektirmesi nedeniyle biyopsiden kaçınılması olabilir. Ancak tırnak melanomu, geç tanı aldığında mortaliteye neden olabilmektedir. Bu nedenle LM'li hastaya yaklaşım, LM etiyolojisini belirlemek, onikoskopi yapmak, paternleri bilmek, intraoperatif dermoskopik patern ayrımını yapabilmek, özellikle de tırnak melanomuna tanı koymak açısından çok önemlidir. Günümüzde, dermoskopinin tırnak hastalıklarında sık kullanılması doğru tanıya yaklaştıracaktır.

Gelecekte daha geniş örneklemli, çok merkezli ve prospektif kohort tasarımlı çalışmalar yapılması LM'nin daha iyi anlaşılması açısından katkı sağlayacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Demirdağ HG, Akay BN. Melanonişi. In: Koçyiğit P, editor. *Tırnaklarımız*. 1st ed. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p. 16-22.
2. Tosti A, Piraccini BM, De Farias DC. Dealing with melanonychia. *Semin Cutan Med Surg*. 2009 Mar;28(1):49-54.
3. Starace M, Alessandrini A, Brandi N, Piraccini BM. Use of nail dermoscopy in the management of melanonychia: review. *Dermatol Pract Concept*. 2019 Jan;9(1):38-43.
4. Piraccini BM. *Nail Disorders: A Practical Guide to Diagnosis and Management* [Internet]. Milano: Springer Milan; 2014. Available from: https://link.springer.com/10.1007/978-88-470-5304-5.
5. André J, Lateur N. Pigmented nail disorders. *Dermatol Clin*. 2006 Jul;24(3):329-39.
6. Jefferson J, Rich P. Melanonychia. *Dermatol Res Pract*. 2012;2012:1-8. doi: 10.1155/2012/952186
7. Thomas L, Dalle S. Dermoscopy provides useful information for the management of melanonychia striata. *Dermatol Ther*. 2007 Jan-Feb;20(1):3-10.
8. Baran R, Bristow I, Dawber RPR, Haneke E, Tosti A, editors. *A Text Atlas of Nail Disorders: Techniques in Investigation and Diagnosis* [Internet]. Boca Raton: CRC Press; 2003. Available from: https://www.taylorfrancis.com/books/9781482207286.
9. Haneke E. Surgical anatomy of the nail apparatus. *Dermatol Clin*. 2006 Jul;24(3):291-6.
10. Baran R. *Baran and Dawber's Diseases of the Nails and Their Management*. 4th ed. Somerset: John Wiley & Sons; 2012. p. 1.
11. Rigopoulos D, Grover C, Haneke E. *Nail Therapies: Current Clinical Practice* [Internet]. 2nd ed. Baran R, editor. Boca Raton: CRC Press; 2021. Available from: https://www.taylorfrancis.com/books/9781000366983.
12. Fleckman P. Structure and function of the nail unit. In: Baran R, Dawber RPR, de Berker D, Haneke E, Tosti A, editors. *Nails* [Internet]. Elsevier; 2005. p. 13-25. Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781416023562500098.
13. Perrin C, Michiels JF, Pisani A, Ortonne JP. Anatomic distribution of melanocytes in normal nail unit: an immunohistochemical investigation. *Am J Dermatopathol*. 1997 Oct;19(5):462-7.
14. De Berker D, Angus B. Proliferative compartments in the normal nail unit. *Br J Dermatol*. 1996 Oct;135(4):555-9.
15. Terry RB. The onychodermal band in health and disease. *Lancet*. 1955 Jan;265(6856):179-81.
16. Perrin C. The 2 clinical subbands of the distal nail unit and the nail isthmus. Anatomical explanation and new physiological observations in relation to nail growth. *Am J Dermatopathol*. 2008 Jun;30(3):216-21.

17. Leung AKC, Lam JM, Leong KF, Sergi CM. Melanonychia striata: clarifying behind the black curtain. A review on clinical evaluation and management of the 21st century. *Int J Dermatol*. 2019 Nov;58(11):1239-45.
18. Di Chiacchio N, Tosti A, editors. *Melanonychias* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-44993-7. doi: 10.1007/978-3-319-44993-7
19. Piraccini BM, Alessandrini A, Starace M. Onychoscopy. *Dermatol Clin*. 2018 Oct;36(4):431-8.
20. Leung AKC, Robson WLM, Liu EKH, Kao CP, Fong JHS, Leong AG, et al. Melanonychia striata in Chinese children and adults. *Int J Dermatol*. 2007 Sep;46(9):920-2.
21. 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.
22. Astur MDMM, Farkas CB, Junqueira JP, Enokihara MMSES, Enokihara MY, Michalany N, et al. Reassessing melanonychia striata in phototypes IV, V, and VI patients. *Dermatol Surg*. 2016 Feb;42(2):183-90.
23. Baran R. Frictional longitudinal melanonychia: a new entity. *Dermatology*. 1987;174(6):280-4.
24. Miteva M, Fanti PA, Romanelli P, Zaiac M, Tosti A. Onychopapilloma presenting as longitudinal melanonychia. *J Am Acad Dermatol*. 2012 Jun;66(6):e242-3.
25. Piraccini BM, Tosti A. Drug-induced nail disorders: incidence, management and prognosis. *Drug Saf*. 1999;21(3):187-201.
26. Goettmann-Bonvallot S, André J, Belaich S. Longitudinal melanonychia in children: a clinical and histopathologic study of 40 cases. *J Am Acad Dermatol*. 1999 Jul;41(1):17-22.
27. Phan A, Dalle S, Touzet S, Ronger-Savlé 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 Apr;162(4):765-71.
28. Sureda N, Phan A, Poulalhon N, Balme B, Dalle S, Thomas L. Conservative surgical management of subungual (matrix derived) melanoma: report of seven cases and literature review. *Br J Dermatol*. 2011 Oct;165(4):852-8.
29. 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 Nov;59(5):785-91.
30. Güneş P, Göktay F. Melanocytic lesions of the nail unit. *Dermatopathology*. 2018 Jul 24;5(3):98-107.
31. Haneke E. Histopathology of the nail: onychopathology. Boca Raton, FL: CRC Press, Taylor & Francis Group; 2018.
32. Haneke E, Baran R. Longitudinal melanonychia. *Dermatol Surg*. 2001 Jun;27(6):580-4.
33. Yaşar Ş, Cebeci D, Göktay F. Onikoskopi. In: Koçyiğit P, editor. *Tırnaklarımız*. 1st ed. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p. 81-91.

34. Hirata SH, Yamada S, Almeida FA, Tomomori-Yamashita J, Enokihara MY, Paschoal FM, et al. Dermoscopy of the nail bed and matrix to assess melanonychia striata. *J Am Acad Dermatol*. 2005 Nov;53(5):884-6.
35. Hirata SH, Yamada S, Almeida FA, Enokihara MY, Rosa IP, Enokihara MMS, et al. Dermoscopic examination of the nail bed and matrix. *Int J Dermatol*. 2006 Jan;45(1):28-30.
36. Alessandrini A, Dika E, Starace M, Chessa MA, Piraccini BM. Diagnosis of melanonychia. *Dermatol Clin*. 2021 Apr;39(2):255-67.
37. Bertanha L, Noriega LF, Di Chiacchio NG, Matter A, Di Chiacchio N. Differential diagnosis of pigmented nail lesions. *An Bras Dermatol*. 2024 Nov;99(6):799-814.
38. Hirata SH, Yamada S, Enokihara MY, Di Chiacchio N, De Almeida FA, Enokihara MMSS, et al. Patterns of nail matrix and bed of longitudinal melanonychia by intraoperative dermatoscopy. *J Am Acad Dermatol*. 2011 Aug;65(2):297-303.
39. Chiacchio ND, Farias DCD, Piraccini BM, Hirata SH, Richert B, Zaiac M, et al. Consensus on melanonychia nail plate dermoscopy. *An Bras Dermatol*. 2013 Apr;88(2):309-13.
40. Di Chiacchio N, Di Chiacchio NG, De Nakamura RC, Starace M, Iorizzo M, Baran R. *Atlas of Nail Signs and Disorders with Clinical and Onychoscopic Correlation* [Internet]. 1st ed. Boca Raton: CRC Press; 2024. Available from: https://www.taylorfrancis.com/books/9781003285021
41. Levit EK, Kagen MH, Scher RK, Grossman M, Altman E. The ABC rule for clinical detection of subungual melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2000 Feb;42(2):269-74.
42. Bonifazi E. Longitudinal melanonychia in childhood. *Eur J Pediatr Dermatol*. 2018 Jan 10;27(4):215-23.
43. Ruben BS. Pigmented lesions of the nail unit: clinical and histopathologic features. *Semin Cutan Med Surg*. 2010 Sep;29(3):148-58.
44. Baran R, Kechijian P. Hutchinson's sign: a reappraisal. *J Am Acad Dermatol*. 1996 Jan;34(1):87-90.
45. Lazaridou E, Giannopoulou C, Fotiadou C, Demiri E, Ioannides D. Congenital nevus of the nail apparatus—diagnostic approach of a case through dermoscopy. *Pediatr Dermatol* [Internet]. 2013;30(6). Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1525-1470.2012.01813.x
46. Braun RP, Baran R, Le Gal FA, Dalle S, Ronger S, Pandolfi R, et al. Diagnosis and management of nail pigmentations. *J Am Acad Dermatol*. 2007 May;56(5):835-47.
47. Lee MK, Seo SB, Jung JY, Shin YS, Cho EB, Park EJ, et al. Longitudinal melanonychia in childhood: a clinical and histopathological review of Korean patients. *Eur J Dermatol*. 2017 May;27(3):275-80.
48. Antonovich DD, Grin C, Grant-Kels JM. Childhood subungual melanoma in situ in diffuse nail melanosis beginning as expanding longitudinal melanonychia. *Pediatr Dermatol*. 2005 May;22(3):210-2.
49. Piraccini BM, Dika E, Fanti PA. Tips for diagnosis and treatment of nail pigmentation with practical algorithm. *Dermatol Clin*. 2015 Apr;33(2):185-95. doi: 10.1016/j.det.2014.12.002

50. Jellinek N. Nail matrix biopsy of longitudinal melanonychia: diagnostic algorithm including the matrix shave biopsy. *J Am Acad Dermatol*. 2007 May;56(5):803-10.
51. Richert B, Di Chiacchio N, Haneke E, editors. Nail Surgery. London: Informa Healthcare; 2011. (Series in Dermatological Treatment).
52. André J, Sass U, Richert B, Theunis A. Nail pathology. *Clin Dermatol*. 2013 Sep;31(5):526-39.
53. 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 May;34(5):765-71.
54. Finch J, Arenas R, Baran R. Fungal melanonychia. *J Am Acad Dermatol*. 2012 May;66(5):830-41.
55. Di Chiacchio N, Ruben BS, Loureiro WR. Longitudinal melanonychias. *Clin Dermatol*. 2013 Sep;31(5):594-601.
56. Cooper C, Arva NC, Lee C, Yélamos O, Obregon R, Sholl LM, et al. A clinical, histopathologic, and outcome study of melanonychia striata in childhood. *J Am Acad Dermatol*. 2015 May;72(5):773-9.
57. Iorizzo M, Tosti A, Di Chiacchio N, Hirata SH, Misciali C, Michalany N, et al. Nail melanoma in children: differential diagnosis and management. *Dermatol Surg*. 2008 Jul;34(7):974-8.
58. Cochran AM, Buchanan PJ, Bueno RA, Neumeister MW. Subungual melanoma: a review of current treatment. *Plast Reconstr Surg*. 2014 Aug;134(2):259-73.
59. 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 May;34(5):967-76.
60. Lyu A, Hou Y, Wang Q. Retrospective analysis of longitudinal melanonychia: a Chinese experience. *Front Pediatr*. 2023 Jan 16;10:1065758. doi: 10.3389/fped.2022.1065758
61. Bender AM, Stolarczyk A, Mannava KA. Number needed to biopsy for longitudinal melanonychia: a retrospective review. *J Am Acad Dermatol*. 2023 Aug;89(2):396-7.
62. Yim SH, Kwon IS, Hong D, Jung KE, Lee Y, Seo YJ, et al. Predictor of subungual melanoma against benign longitudinal melanonychia: a retrospective cohort study from Korea. *Ann Dermatol*. 2021;33(2):147-54. doi: 10.5021/ad.2021.33.2.147
63. Kamyab K, Abdollahi M, Nezam-Eslami E, Nikoo A, Balighi K, Naraghi ZS, et al. Longitudinal melanonychia in an Iranian population: a study of 96 patients. *Int J Womens Dermatol*. 2016 Jun;2(2):49-52.
64. 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 Feb;S0190-9622(25)00372-X.
65. Lee SG, Oh BH, Chung KY, Roh MR. Looking beyond the Hutchinson sign: a retrospective study of clinical factors indicating the presence and invasiveness of nail unit melanoma in patients with longitudinal melanonychia. *Dermatol Surg*. 2024 Jan;50(1):21-7.

66. Tseng YT, Liang CW, Liau 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.
67. Tang N, Maloney ME, Clark AH, Jellinek NJ. A retrospective study of nail squamous cell carcinoma at 2 institutions. *Dermatol Surg*. 2016 Jan;42(Suppl 1):S8-17.
68. Ronger S, Touzet S, Ligeron C, Balme B, Viallard AM, Barrut D, et al. Dermoscopic examination of nail pigmentation. *Arch Dermatol* [Internet]. 2002 Oct 1;138(10):1327-33. Available from: http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archderm.138.10.1327
69. Starace M, Dika E, Fanti PA, Patrizi A, Misciali C, Alessandrini A, et al. Nail apparatus melanoma: dermoscopic and histopathologic correlations on a series of 23 patients from a single centre. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Jan;32(1):164-73.
70. Inoue Y, Menzies SW, Fukushima S, Nishi-Kogushi H, Miyashita A, Masukuchi S, et al. Dots/globules on dermoscopy in nail-apparatus melanoma. *Int J Dermatol*. 2014 Jan;53(1):88-92.
71. Murata Y, Kumano K. Dots and lines: a dermoscopic sign of regression of longitudinal melanonychia in children. *Cutis*. 2012 Dec;90(6):293-6, 301.
72. Benati E, Ribero S, Longo C, Piana S, Puig S, Carrera C, et al. Clinical and dermoscopic clues to differentiate pigmented nail bands: an International Dermoscopy Society study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 Apr;31(4):732-6.
73. 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 Sep;75(3):535-40.
74. Litaiem N, Mnif E, Zeglaoui F. Dermoscopy of onychomycosis: a systematic review. *Dermatol Pract Concept*. 2023 Jan 31;13(1):e2023072. doi: 10.5826/dpc.1301a72
75. Kim HJ, Kim TW, Park SM, Lee HJ, Kim GW, Kim HS, et al. Clinical and dermoscopic features of fungal melanonychia: differentiating from subungual melanoma. *Ann Dermatol*. 2020 Dec;32(6):460-7. doi: 10.5021/ad.2020.32.6.460
76. Sławińska M, Żółkiewicz J, Ribereau-Gayon E, Maińska U, Sobjanek M, Thomas L. Intra-operative dermoscopy (onychoscopy) of the nail unit—A systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024 Oct;38(10):1988-96.