

TURKDERM

Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi
Yıl:2001 Cilt:35 Sayı:4

Bölgemizde Görülen Clark Nevüslerin Dermoskopik Klasifikasyonu

Fezal Özdemir, İdil Ünal, Can Ceylan, Ülgen Ertam
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

Özet

Clark nevüslerin (CN) değişik dermoskopik özellikleri hakkında çok yayın yoktur. Ancak yakınlarda Hofmann-Wellenhof ve ark. tarafından bu nevüsler için bir dermoskopik klasifikasyon sistemi geliştirilmiştir. Bu çalışmada yapısal özelliklerin morfolojisine ve pigment dağılımına dayanan bu sistem kullanılarak bölgemizde görülen CN'lerin sınıflandırılması amaçlanmıştır. Diğer bir hedefimiz ise hastalarda CN'lere ait bir dominant tip olup olmadığının belirlenmesidir.

Anabilim Dalımız nevüs polikliniğine başvuran 31 hastadaki 841 CN dijital dermoskopi ile dokümente edilmiştir. CN'lerin yapısal özellikleri retiküler (R), globuler (G), homojenöz (H) patern veya bu tiplerin kombinasyonları şeklinde, pigment dağılımı ise uniform, santral hiper- veya hipopigmente, periferik hiper- veya hipopigmente ve multifokal hiper- veya hipopigmente biçiminde sınıflandırılmıştır. Sekizyüz kırkbir CN klasifikasyon sonuçları şöyledir: 236 (%28.1) G; 227 (%27.0) R-G; 139 (%16.5) G-H; 132 (%15.7) R; 52 (%6.2) H; 48 (%5.7) R-H; 7 (%0.8) sınıflandıramayan. Hastaların çoğunda CN'lerin bir tipi aşikar biçimde hakim bulundu. CN'lerin 487'si (%57.9) gövdede, gerisi ekstremitelerde lokalize idi. CN'lerin en sık rastlanan dermoskopik tipi farklı ırklara göre değişkenlik gösterir. Bu klasifikasyon sisteminin kolay uygulanabildiği ve tekrarlanabilir oluşu açıktır. Farklı dermoskopik tiplerin böyle detaylı şekilde karakterize edilmesi, CN'lerin morfolojik değişimleri hakkında yapılacak ileri çalışmalar için bir zemin ve avantaj oluşturabilir ve böylece bu melanom öncüsü olabilen nevüslerin biyolojisinin anlaşılmasında yardımcı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Dermoskopi, dermatoskopi, Clark nevüs, displastik nevüs

Özdemir F, Ünal İ, Ceylan C, Ertam İ. Bölgemizde görülen Clark nevüslerin dermoskopik klasifikasyonu. TÜRKDERM 2001; 35: 300-306

Summary

Background and design: Not much is published about the different dermoscopic features of Clark nevi (CN) and a dermoscopic classification system about these nevi has been developed recently by Hofmann-Wellenhof et al. In the present study we used this system which is based on the morphology of the structural features and pigment distribution to classify CN seen in our region. Another objective was to investigate whether individuals bear a predominant type of CN.

Materials and methods: Eight hundred forty-one CN from 31 patients who attended the outpatient nevi clinic of our department were documented using digital dermoscopy. The structural features of CN were classified as reticular (R), globular

(G), homogeneous (H) patterns or as combinations of these types and the pigment distribution was determined as uniform, central hyper- or hypopigmented, peripheral hyper- or hypopigmented and multifocal hyper- or hypopigmented.

Results: Eight hundred forty-one CN were classified as follows: 236 (28.1 %) G; 227 (27.0 %) R-G; 139 (16.5 %) G-H; 132 (15.7 %) R; 52 (6.2 %) H; 48 (5.7 %) R-H; seven (0.8 %) unclassified. Conspicuously, most individuals were inclined to a predominant type of Clark nevus. 487 (57.9 %) of these Clark nevi were localized on the trunk and the rest were on the extremities.

Conclusion: The most common dermoscopic type of Clark nevi may change according to the different races. It's clear that this classification system is easily applicable as well as it's reproducible. This detailed characterization of different dermoscopic types can offer a base and advantage for further studies about the morphological changes of Clark nevi and will help us to understand the biology of these melanoma precursors better.

Key words: Dermoscopy, dermatoscopy, Clark nevi, dysplastic nevi

Özdemir F, Ünal İ, Ceylan C, Ertam İ. Dermoscopic classification of Clark Nevi seen in our region. TÜRKDERM 2001; 35: 300-306

Clark nevus (atipik melanositik nevus) en sık görülen edinsel melanositik nevüsler arasında yer alır. B-K mole¹, atipik nevus², displastik nevüs^{3,4}, Clark nevüs⁵, displastik melanositik nevüs⁶ gibi çeşitli şekillerde isimlendirilmiş olup, terminolojisi sürekli değişiklik göstermektedir⁶. İlk kez 1978 yılında, Wallace H Clark, familial melanomlu bireylerde gözlediği bu melanositik nevüsü, incelediği iki ailenin soyadlarının başharflerini kullanarak 'B-K mole' ismiyle tanımlamıştır¹. 'Clark nevüs' isimlendirmesi ise Clark'ın bu nevüsü ilk kez tanımlayan otor olması nedeniyle, Ackerman ve Magana-Garcia tarafından önerilmiştir⁵.

Clark orijinal makalesinde bu nevüsleri klinik açıdan sayıca 10'dan az ile 100'den çok arası değişebilen, daha çok gövde ve ekstremitelerin üst kısmında lokalize olan, değişken çap (5-15 mm), şekil ve renk kombinasyonlarına sahip nevüsler olarak tanımlamıştır¹. Ancak günümüze kadar süregelen yayınlarda displastik nevüslerin klinik tanımlamalarında halen tam bir netlik oluşmamıştır^{6,7,8,9}. Yine çeşitli dermoskopik özellikleri hakkında fazla yayın yoktur. Son zamanlarda melanom öncüsü olabilen bu nevüsler için Hofmann-Wellenhof ve ark. tarafından ilk kez olmak üzere, bir dermoskopik klasifikasyon sistemi geliştirilmiştir¹⁰.

Bu çalışmada dermoskopik olarak yapısal özelliklerin morfolojisini ve pigment dağılımını esas alan bu sistem kullanılarak¹⁰ bölgemizde görülen Clark nevüslerin (CN) sınıflandırılması amaçlanmıştır. Ayrıca hastalarda CN'lere ait bir dominant tip olup olmadığı da araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

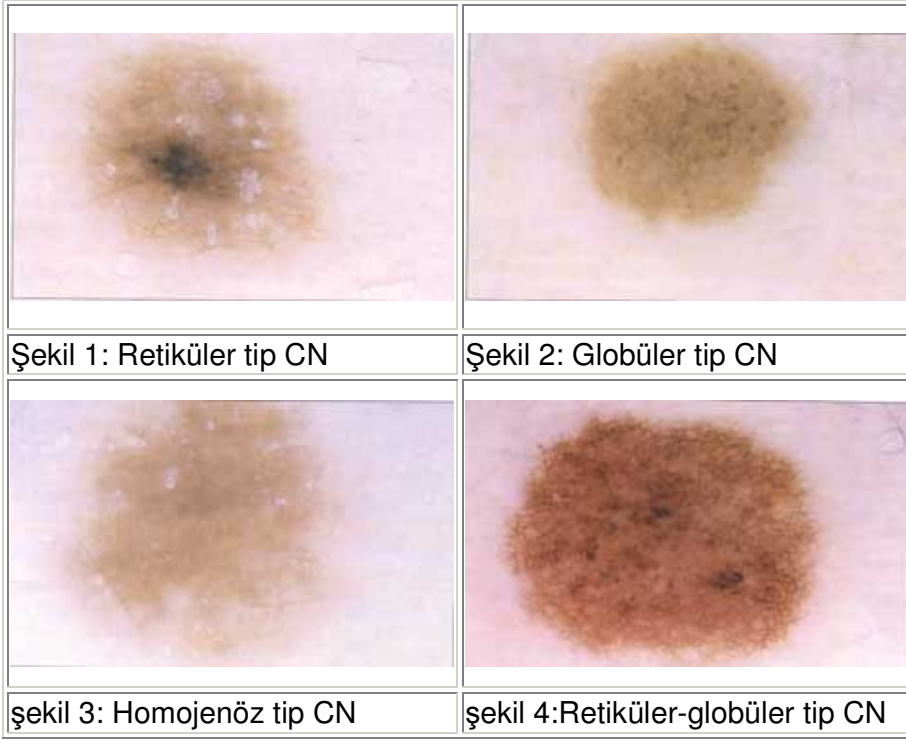
Bu çalışmada Ege Bölgesinin çeşitli şehirlerinden Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, nevüs polikliniğine başvuran hastalar ele alınmıştır.

Hastalarda mevcut edinsel melanositik nevüsler aşağıda sıralanan klinik özelliklerden en az 3 tanesinin var olması durumunda, klinik olarak Clark nevüs tanısı ile çalışmaya dahil edilmişlerdir. Bu özellikler çapın 5mm'ye eşit ya da büyük olması, sınırların belirsiz veya düzensiz oluşu, asimmetrik şekilli olmaları, çeşitli renk tonlarına sahip bulunmaları, papüler ve maküler komponentlerin birarada görülmesi şeklinde sıralanabilir^{6,9}.

Tüm CN'ler dijital dermoskopi (Mole-Max II) ile dokümente edildikten sonra bazı tipik örnekler dermofot ile de görüntülenmiştir. Hastaların hepsi nevüs polikliniğimizde yürütülen rutin takip ve tedavi protokolüne alınmıştır. Bu protokol gereği eksize edilmesi uygun olanlarda histopatolojik inceleme yapılmış, diğerleri ise dijital dermoskopi ile takibe alınmıştır. Her nevüse ait dermoskopik görüntü ekran başında, en az iki araştırmacı tarafından değerlendirilmiştir (F.öve ı.ü. veya C.C. veya ı.E).

Clark nevüsler Hofmann-Wellenhof ve ark. tarafından önerilen morfolojik kriterlere göre¹⁰ farklı tiplere klasifiye edilmiştir. Bir lezyonda retiküler pigment ağ yapısı^{11,12,13}, pigmente globüller^{11,12,13} ve homojen pigmentasyon¹⁴ ana yapısal komponentler olarak tanımlanır¹⁰. Eğer lezyonda bu 3 yapısal komponentten bir tanesi açık şekilde egemen ise nevüs retiküler (R), globuler(G) veya homojenöz (H) tip olarak sınıflandırılmıştır (şekil 1-3). İki yapısal komponentin birlikte hakim olması durumunda ise retiküler-globuler (R-G), retiküler-homojenöz (R-H) veya globuler-homojenöz (G-H) tip şeklinde sınıflandırılmıştır (şekil 4-6).

Pigmentasyon dağılımı ise santral hiperpigmente (hiperpigmente bir alan lezyonun daha açık kısımlarıyla çevrenirse) (şekil 7), santral hipopigmente (hipopigmente bir alan lezyonun daha koyu kısımlarıyla çevrenirse) (şekil 8), eksantrik periferal hiperpigmente (hiperpigmente bir alan lezyon kenarının bir kısmına ulaşırsa) (şekil 9), eksantrik periferal hipopigmente (hipopigmente bir alan lezyon kenarının bir kısmına ulaşırsa) (şekil 10), multifokal hiper/hipopigmente (hiper ve hipopigmente alanlara ait yamamsı bir dağılım varsa) (şekil 11) ve uniform pigmente (pigmentasyon homojen bir şekilde dağılmışsa) (şekil 12) şekillerde klasifiye edilmiştir¹⁰.

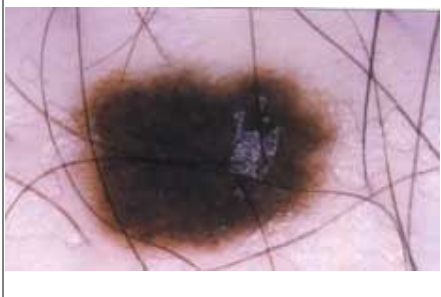


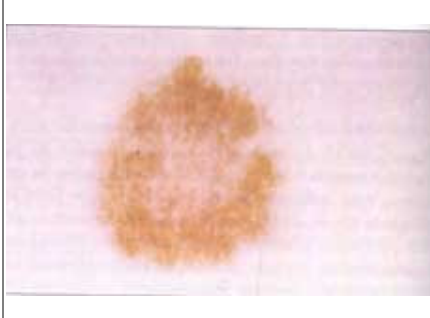


Bulgular

Çalışmaya 18 kadın, 13 erkek olmak üzere 31 hasta alındı. Hastaların yaşları 9-45 arası değişmekteydi (median 23.3). Onaltı hastada deri tipi II, 10'unda tip III ve 5'inde deri tipi IV idi. Otuzbir hastada toplam olarak 841 CN incelendi. Her bir hastadaki nevüs sayısı 16-47 arası değişmekteydi. Tüm nevüslerin 487 tanesi (%57.9) gövdede, geri kalan 354'ü ekstremitelerde lokalize idi (Tablo I). Nevüsler Tablo I'de gösterildiği gibi dermoskopik olarak farklı kategorilerde sınıflandırılmışlardır. Yedi tanesi (%0.83) tamamen hipopigmente olduğu için sınıflandırmaya dahil edilmemiştir.

Geri kalan 834 CN Tablo II'de görüldüğü gibi, yapısal özellikleri ve pigmentasyon dağılımları dikkate alınarak, dermoskopik olarak klasifiye edilmişlerdir. En sık görülen patern, globular patern (%28.3), en sık görülen pigmentasyon tipi de uniform pigmentasyondur (%48). Her bir yapısal özelliğin vücuttaki dağılımına gelince, homojen patern haricinde hakim olan lokalizasyon gövdedir (ort. %60). Homojen patern, Tüm paternler içerisinde en az görülen ikisinden biriydi, ancak lokalizasyon açısından ekstremitelerde hakim olan tek paterni.

Her hastanın nevüsleri bireysel olarak incelendiğinde 11 hastada (%35.5) G paternin, yine 11 hastada R-G paternin, 5 hastada (%16.1) G-H, 3 hastada (%9.7) R ve 1 hastada da (%3.3) R-H paternin en sık görüldüğü tespit edildi. Hastaların hiçbirinde homojen patern hakim değildi. Tüm hastalarda aynı tip olmasa da, çoğunda belirgin bir biçimde hakim olan bir tip CN mevcuttu; 12 olguda (%38.7) nevüslerinin %50'sinden fazlasında, 10 olguda (%32.3) nevüslerinin %40'ından fazlasında bir tip CN hakimdi (Tablo I).

	
Şekil 5: Retiküler-homojenöz tip CN	Şekil 6: Globüler -homojenöz tip CN
	
Şekil 7: Santral hiperpigmente tip CN	Şekil 8: Santral hipopigmenta tip CN

Tartışma

Bu çalışmada 31 hastada gözlenen 841 CN incelenerek 834 tanesi dermoskopik olarak 6 tipte (R, G, H, R-G, R-H, G-H) klasifiye edilmiştir. En sık görülen G patern (%28.3) ve R-G patern (%27.2) hemen birbirine yakın oranlardadır. Bunları G-H (%16.7) ve R (%15.8) patern takip etmektedir. En az sıklıkta görülen son iki patern ise H (%6.2) ve R-H (%5.8) paternlerdir. Bu çalışmada en sık görülen G patern, Hofmann-Wellenhof'un orijinal çalışmasında en az görülen paterndir (Tablo III). Ancak çalışmamızda görüldüğü üzere, olguların çoğunda aşikar biçimde bir tip CN'ün hakim oluşu, Hofmann-Wellenhof'un çalışmasında da görülmüştür¹⁰. Grob ve arkadaşları tarafından 'çirkin ördek yavrusu işareti' ismiyle yayınladığı gibi multipl CN'ü olan bir hastada, hakim olan klinik tipe uymayan bir nevüs atipik bir lezyon olarak düşünölmeli ve eksizyon açısından özel bir dikkatle incelenmelidir¹⁵.

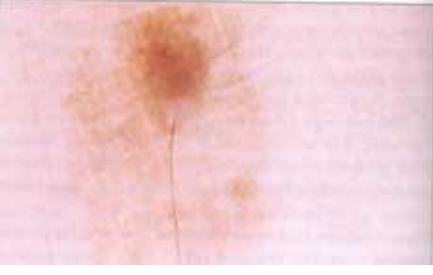

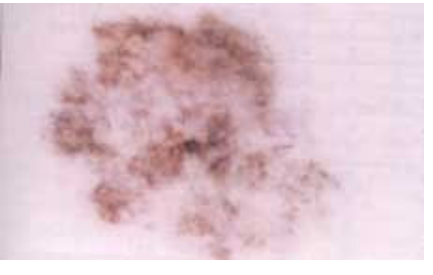

Bu çalışmada en sık görülen pigment paterni %48 ile uniform pigmentasyondur. Bunu %19.5 oranı ile multifokal hiper/hipopigmentasyon takip etmektedir. Bu iki pigmentasyon tipi Tüm CN'lerin ortalama 2/3'ünü oluşturmaktaydı. Geri kalan 1/3'ü de santral ve periferel tipler idi. Hofmann-Wellenhof ve ark.'nın çalışmasında da benzer oranlar mevcuttur (Tablo III). En sık görülen ilk 2 pigmentasyon paterni (uniform ve multifokal) toplamı %62 ile ortalama olarak yine 2/3'ü oluşturmaktadır.

Clark nevüslerin farklı dermoskopik tiplerindeki pigment dağılımı dikkate alındığında, uniform pigmentasyonun R-H tip haricinde en sık görüldüğü dikkati çekmektedir. R-H tipte santral hiperpigmentasyon hakimdir (Tablo II). Santral hiperpigmentasyonla birlikte olan R-H tip Clark nevüs, klinikman Cohen ve ark.'nın 1997'de tanımladıkları 'hipermelanotik nevüs' ün16 karşılığıdır ve Cohen bu nevüslerin selim olmalarına rağmen, koyu siyah renkleriyle genellikle bir melanomu ekarte edebilmek için eksize edildiklerini bildirmektedir16.

Clark nevüslerin özel varyantlarına ait klinik tanımlamalardan biri Friedman ve ark. tarafından yapılan koyu ve açık targetoid tip CN'lerdir7. Bu varyantlar bu klasifikasyon sistemindeki santral hiper veya hipopigmentasyon gösteren CN'lerin karşıtıdır. Yine CN'lerin başka bir karakteristik paterni olan multifokal hiper/hipopigmentasyonlu yamamsı pigment dağılımı, melanomda sık rastlanan düzensiz pigment dağılımını taklit edebilir13. Keza eksantrik periferik hiperpigmentasyon sıklıkla melanomda da gözlenen bir bulgu olup13, bu tip pigmentasyon gösteren CN'ler melanomu en iyi taklit eden tiplerdir. Bu nedenle ya eksize edilmeli ya da dijital dermoskopi ile dikkatle takip edilmelidirler.

Bir klasifikasyon sisteminin kolay uygulanabilmesi, tekrar edilebilirliği ve yeni gelişmelere yön verebilmesi gerekir10. Bu sınıFlamada kullanılan ana dermoskopik parametreler ağ yapısı, globuller, homojenöz yapı ve hiper-hipopigmentasyondur. Stanganelli ve ark. dijital dermoskopi ile bu sayılan parametreler konusunda gözlemci-içi fikirbirliğini mükemmel bulmuşlardır17. Çalışmamızda da bu sınıFlama kolayca uygulanabilmiştir, çünkü sadece 3 ana dermoskopik patern ve pigmentasyon analizi söz konusudur. Böylece sistemin tekrar edilebilirliği de ortaya konmuştur. Ayrıca Soyer ve ark.'nın18 ana hatlarıyla başlattıkları gibi, dermoskopik tiplerin histopatolojik karşılıklarının belirlenmesi ile, CN'lere ait özellikle hangi dermoskopik tipin melanom gelişimiyle daha sık ilişkili olduğu araştırılabilir. Tabii ki bunun için de dermoskopik tiplerin klasifiye edilmesi önkoşuldur. Yine böyle pigmente melanositik lezyonlarda morfolojik değişikliklerin belirlenmesi ve takibi ancak dijital dermoskopi ile mümkün olmaktadır19.

Bu çalışmanın sonucunda CN'lerin en sık görülen dermoskopik yapısal paterninin farklı ırklara göre değişebileceği, pigment dağılımında ise ırksal farklılık bulunmaksızın, insanların çoğunda uniform ve multifokal paternlerin en sık görüldüğü belirlenmiştir. Yine olguların çoğunda bir tip CN'ün aşikar biçimde hakim olduğu görülmüştür. CN'lerin farklı dermoskopik tiplerini detaylı olarak karakterize eden bu klasifikasyon sistemi, bu nevüslerin morfolojik değişimleri hakkında yapılabilecek ileri araştırmalar için bir zemin ve avantaj sunmaktadır ve melanom öncüsü olabilen bu nevüslerin biyolojisinin daha iyi anlaşılmasına da yardımcı olabilecektir.

	
Şekil 9: Eksantrik periferel hiperpigmente tip CN	Şekil 10: Eksantrik periferel hipopigmente tip CN
	
Şekil 11: Multifokal hiper/hipopigmente tip CN	Şekil 12: Uniform pigmente tip CN

Tablo 1: Hasta özellikleri ve Clark nevüslerinin ana dermatoskopik özellikleri

H	Yaş	Cins	Deri tipi	Nevüs Sayısı	Gövde	Extr.	R	G	H	R-G	R-H	G-H	*
1	28	E	III	19	18	1	0	2	1	6	10	0	0
2	27	K	II	30	3	27	7	2	5	6	3	7	0
3	28	E	II	29	12	17	0	4	1	6	2	16	0
4	24	K	III	23	11	12	0	0	6	5	0	12	0
5	9	E	II	27	21	6	1	2	0	4	1	19	0
6	20	E	III	25	17	8	2	6	0	2	1	14	0
7	18	K	II	40	19	21	2	20	2	9	3	4	0
8	19	E	III	22	17	5	2	10	3	1	1	5	0
9	9	E	II	30	8	22	0	29	0	1	0	0	0
10	21	E	IV	17	15	2	6	4	0	7	0	0	0
11	23	K	II	47	29	18	9	8	1	22	3	4	0
12	21	K	III	37	14	23	9	5	3	18	2	0	0
13	23	E	III	35	25	10	5	10	6	12	0	2	0

14	11	K	IV	22	22	0	1	13	0	7	0	1	0
15	24	E	II	33	29	4	4	13	2	12	0	2	0
16	24	K	III	27	22	5	10	10	1	4	0	2	0
17	16	K	II	40	14	26	2	27	0	7	1	3	0
18	24	K	III	25	9	16	14	2	2	3	1	2	1
19	23	K	II	21	14	7	2	8	1	2	3	5	0
20	24	K	IV	33	2	31	3	18	3	7	1	0	1
21	45	E	II	33	23	10	14	0	5	6	6	1	1
22	17	K	II	28	7	21	1	5	6	3	1	12	0
23	23	E	II	16	14	2	2	4	0	7	0	3	0
24	23	K	II	18	8	10	1	5	7	2	1	2	0
25	20	K	IV	24	16	8	4	8	0	9	0	3	0
26	44	K	IV	22	8	14	9	0	0	13	0	0	0
27	27	E	III	30	25	5	7	1	1	14	2	4	1
28	20	K	II	26	22	4	7	8	0	6	3	2	0
29	32	K	III	26	13	13	6	1	1	8	2	6	2
30	22	K	II	19	15	4	2	4	0	11	0	2	0
31	22	E	II	17	15	2	0	7	0	2	1	6	1
	med: 23.3	18 K 13 E		841	487	354	132	236	52	227	48	139	7
*:Sınıflandırılmayan													

Tip			U n=401 (%48.0)	M n=163 (%19.5)	S hiper n=113 (%13.6)	S hipo n=28 (%3.4)	EP hiper n=5 (%6.6)	EP hipo n=74 (%8.9)
G n=236 (%28.3)	147 (%62.3)	89	157	25	22	2	10	20
R-G n=227 (%27.2)	139 (%61.2)	88	82	58	35	10	14	28
G-H n=139 (%16.7)	71 (%51.1)	68	66	26	21	6	12	8
R	80	52	54	36	12	5	12	13

n=132 (%15.8)	(%60.6)							
H n=52 (%6.2)	16	36 (%69.2)	34	7	5	0	2	4
R-H n=48 (%5.8)	29 (%60.4)	19	8	11	18	5	5	1
U: uniform M: multifokal S: santral EP: eksantrik periferal								

Tablo III:farklı çalışmalarda Clark nevüslerin ana dermatoskopik tipleri ve pigment dağılımı,sayı(%)

Dermatoskopik tip	Hofmann-Wellenhof ve ark	Özdemir ve ark
R	221(%26.9)	132(%15.8)
G	84(%10.2)	236(%28.3)
H	89(%10.9)	52(%6.2)
R-G	112(%13.6)	227(%27.2)
R-H	167(%20.3)	48(%5.8)
G-H	148(%18.1)	139(%16.7)
Toplamsayı	821	834
Pigment tipi	Hofmann-Wellenhof ve ark	Özdemir ve ark
uniform	273(%33.2)	401(%48.0)
multifokal	236(%28.7)	163(%19.5)
S hiper	108(%13.1)	113(%13.6)
S hipo	113(%13.8)	28(%3.4)
EP hiper	62(%7.6)	55(%6.6)
EP hipo	29(%3.6)	74(%8.9)
Toplam say	821	834

Kaynaklar

1. Clark WH Jr, Reimer RR, Greene M, Ainsworth AM, Mastrangelo MJ: Origin of familial malignant melanomas from heritable melanocytic lesions. 'The B-K syndrome'. *Arch Dermatol* 1978; 114:732-738.
2. Seywright MM, Doherty VR, MacKie RM: Proposed alternative terminology and subclassification of so called 'dysplastic naevi'. *J Clin Pathol* 1986; 39: 189-194.
3. Elder DE, Goldman LI, Goldman SC, Greene MH, Clark WH Jr: Dysplastic nevus syndrome: a phenotypic association of sporadic cutaneous melanoma. *Cancer* 1980; 46:1787-1794.
4. Barnhill RL, Roush GC, Duray PH: Correlation of histologic architectural and cytoplasmic features with nuclear atypia in atypical (dysplastic) nevocytic nevi. *Hum Pathol* 1990; 21: 51-58.
5. Ackerman AB, Magana-Garcia M: Naming acquired melanocytic nevi. Unna's, Miescher's, Spitz's, Clark's. *Am J Dermatopathol* 1990; 12: 193-209.
6. Rhodes AR: Dysplastic Melanocytic Nevi. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB. 5. Baskı. New York, McGraw-Hill, 1999; 1060-1066.
7. Friedman RJ, Heilman ER, Rigel DS, Kopf AW: The dysplastic nevus. Clinical and pathologic features. *Dermatol Clin* 1985; 3: 239-249.
8. McBride A, Rivers JK, Kopf AW, Cockerel CJ, Bart RS, Grin CM, Silverman MK, Vossaert KA: Clinical features of dysplastic nevi. *Dermatol Clin* 1991; 9: 717-722.
9. Bergman W, van Voorst Vader PC, Ruiter DJ: Dysplastic nevi and the risk of melanoma: a guideline for patient care. *Nederlandse Melanoom Werkgroep van de Vereniging voor Integrale Kankercentra. Ned Tijdschr Geneesk* 1997; 141: 2010-2014.
10. Hofmann-Wellenhof R, Blum A, Wolf IH, Piccolo D, Kerl H, Garbe C, Soyer HP: Dermoscopic classification of atypical melanocytic nevi (Clark Nevi). *Arch Dermatol* (in print).
11. Soyer HP, Smolle J, Hodl S, Pachernegg H, Kerl H: Surface microscopy. A new approach to the diagnosis of cutaneous pigmented tumors. *Am J Dermatopathol* 1989; 11: 1-10.
12. Soyer HP, Kerl H: Surface microscopy of pigmented tumors. *Ann Dermatol Venereol* 1993; 120: 15-20.
13. Kenet Ro, Kang S, Kenet BJ, Fitzpatrick TB, Sober AJ, Barnhill RL: Clinical diagnosis of pigmented lesions using digital epiluminescence microscopy. Grading protocol and atlas. *Arch Dermatol* 1993; 129: 157-174.
14. Steiner A, Binder M, Schemper M, Wolff K, Pehamberger H: Statistical evaluation of epiluminescence microscopy criteria for melanocytic pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 581-588.
15. Grob JJ, Bonerandi JJ: The 'Ugly Duckling' Sign: Identification of the common characteristics of nevi in an individual as a basis for melanoma screening. *Arch Dermatol* 1998; 134: 103-104.
16. Cohen LM, Bennion SD, Johnson TW, Golitz LE: Hypermelanotic nevus: clinical, histopathologic, and ultrastructural features in 316 cases. *Am J Dermatopathol* 1997; 19: 23-30.
17. Stanganelli I, Burroni M, Rafanelli S, Bucchi L: Intraobserver agreement in interpretation of digital epiluminescence microscopy. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 584-589.

18. Soyer HP, Kenet RO, Wolf IH, Kenet BJ, Cerroni L: Clinicopathologic correlation of pigmented skin lesions using dermoscopy. *Eur J Dermatol* 2000;10: 22-28.
19. Kittler H, Seltenheim M, Dawid M, Pehamberger H, Wolff K, Binder M: Frequency and characteristics of enlarging common melanocytic nevi. *Arch Dermatol* 2000;136: 400-405.