



Kutanöz melanomlu olgulardaki dermoskopik özellikler ile histopatolojik prognostik belirteçlerin ilişkisinin araştırılması

Investigation of the relationship between dermoscopic features and histopathological prognostic indicators in patients with cutaneous melanoma

Özlem Özbağcıvan, Banu Lebe*, Sevgi Akarsu, Emel Fetil

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji, *Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: Günümüzde dermoskopi melanom tanısında önemli bir yere sahiptir. Literatürde melanomun dermoskopik bulguları daha çok Breslow kalınlığı ve invazyon durumu ile ilişkilendirilmiş olup diğer histopatolojik prognostik belirteçlerle ilişkisi araştırılmamıştır. Bu çalışmadaki amacımız klinik, dermoskopik ve histopatolojik olarak melanom tanısı almış olan olgularda Breslow kalınlığı, invazyon durumu, mitoz oranı, lenfovasküler invazyon, ülserasyon ve regresyon durumları ile dermoskopik bulgular arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Araştırmamızda 2000-2014 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran toplam 47 melanom olgusunun dermoskopik ve histopatolojik bulguları değerlendirilmiştir. Daha önceki araştırmalarda melanomlarda gözlemlenen bildirilmiş olan dermoskopik bulguların varlığı ile Breslow kalınlığı, invazyon düzeyi, mitoz oranları, lenfovasküler invazyon (LVI), ülserasyon ve regresyon durumları arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Bulgular: Araştırmamızda düzensiz nokta yapısı/globüller, atipik pigment ağı, multifokal hipopigmentasyon, ışınal uzantılar ve güve yeniği kenar yapısı gibi dermoskopik bulguların iyi prognostik belirteçler ile birliktelik gösterdiği; komedon benzeri açıklıklar, düzenli leke, ekzofitik papiller yapılar, noktasal, glomerüler, lineer düzensiz damarlar ile pembe/kırmızı ve mavi/gri renklerin ise kötü prognostik belirteçler ile birliktelik gösterdiği belirlenmiştir. Ayrıca araştırmamızdaki melanomlarda, daha çok benign lezyonlarda gözlenen multipl milyum benzeri kistler, komedon benzeri açıklıklar, güve yeniği kenarlar, düzenli leke, ekzofitik papiller yapılar ve parmak izi benzeri alanlar gibi dermoskopik bulgular da gözlemlenmiştir.

Sonuç: Araştırmamızda birçok dermoskopik bulgunun histopatolojik prognostik belirteçler ile istatistiksel olarak anlamlı birliktelik gösterdiği belirlenmiştir. Retrospektif özellikte olan bu çalışmada olgu sayısı sınırlı olmakla birlikte, literatürde benzer bir çalışmanın olmaması nedeniyle sonuçlarımızın ileride yapılacak araştırmalar için bir basamak oluşturabileceğini düşünmekteyiz. (Türkderm 2015; 49: 200-7)

Anahtar Kelimeler: Melanom, dermoskopi, prognostik belirteçler

Summary

Background and Design: Dermoscopy has an important role in the diagnosis of melanoma nowadays. Dermoscopic findings of melanoma had been associated with Breslow thickness and invasion status in previous studies but the relationship between dermatoscopic findings and other histopathological prognostic indicators has not been investigated until today. In this study, our aim is to investigate the relationship between dermatoscopic findings and histopathologic prognostic indicators such as Breslow thickness, invasion status, mitotic rate, lymphovascular invasion (LVI), ulceration and regression in patients who had been diagnosed with melanoma due to their clinical, dermatoscopic and histopathological findings.

Materials and Methods: Dermoscopic and histopathological findings of 47 cases of melanoma who applied to our clinic between the years 2000 and 2014 were evaluated. The relationship between the dermoscopic findings which had been reported to be observed in melanomas in previous research and the histopathologic prognostic indicators such as Breslow thickness, invasion status, mitotic rate, lymphovascular invasion, ulceration and regression were investigated.

Results: Irregular dots/globules, atypical pigment network, multifocal hypopigmentation, radial streaks and moth-eaten borders have been associated with good prognostic indicators whereas comedo like openings, regular blotch, exophytic papillary structures, dotted, glomerular, linear irregular vessels, pink/red and blue/gray colors were associated with poor prognostic indicators. Additionally some dermatoscopic findings which are more observed in benign lesions such as multiple milium-like cysts, comedo like openings, moth-eaten borders, regular blotch, exophytic papillary structures and finger print areas have been observed in melanomas in our study.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Özlem Özbağcıvan, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Tel.: +90 232 412 38 60 E-posta: ozlem.ozbagcivan@deu.edu.tr **Geliş Tarihi/Received:** 12.12.2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 20.01.2015

*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Türkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.*

Conclusion: Many dermoscopic findings have demonstrated statistically significant association with the histopathological prognostic indicators. Although the limited number of patients in this study with retrospective feature of our data, we think that our study may be the basis for future research due to the lack of similar studies in the literature. (Türkderm 2015; 49: 200-7)

Key Words: Melanoma, dermoscopy, prognostic indicators

Giriş

İnsidansı giderek artış gösteren kutanöz melanom ve diğer deri tümörlerinin tanısında önemli yeri olan dermoskopi, histopatolojik bulguların yansımaları kliniğe aktaran non invaziv bir yöntemdir¹. Yapılan araştırmalarda dermoskopinin melanom tanısındaki sensitiviteyi %92, spesifiteyi ise %99 oranlarına kadar arttırdığı belirtilmektedir². Çeşitli çalışmalarda melanomların Breslow kalınlığı ve invazyon düzeylerine göre farklı dermoskopik bulgular sergilediği ve böylece dermoskopi aracılığıyla bu histopatolojik prognostik faktörlerin tanı anında öngörülebildiği bildirilmiştir^{1,3-5}. Bu faktörlerin belirlenmesi, preoperatif olarak risk değerlendirmesinin yapılabilmesi, tümör eksizyonu esnasında sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) yapılacak olguların seçimi ve metastaz riski yüksek grupların saptanarak uygun tedaviye erken dönemde başlanması için önem taşımaktadır⁶. Amerikan Kanser Komite Birliği ("American Joint Committee on Cancer"; AJCC) tarafından önerilen 2009 melanom evreleme sistemine göre, melanom prognozunu etkileyen faktörler arasında en temel kriteri Breslow kalınlığı oluşturmaktadır⁶. Breslow kalınlığı 1 mm'ye dek olan in situ veya invaziv melanomlar ince melanomlar olup T1a olarak kabul edilmektedir^{6,7}. Bununla birlikte genel olarak iyi prognoz gösteren ince melanomlarda da metastaz ve progresyon gözlenebilmesi nedeniyle, Breslow kalınlığı dışında yeni prognostik göstergelere ihtiyaç duyulmuş ve SLNB gerekliliği için bu yeni kriterler de göz önünde bulundurulmaya başlanmıştır. AJCC 2009 melanom evreleme sistemine göre evreleme kriterini oluşturan diğer parametreler ülserasyon ve mitoz oranıdır. Bunun yanında henüz AJCC evreleme sisteminde yer almamakla birlikte, melanom prognozu için önemli kabul edilen diğer kriterler arasında regresyon ve lenfovasküler invazyon da (LVİ) bulunmaktadır⁶. Regresyon; epidermis ve dermiste melanom hücrelerinin kaybını ifade etmekte olup ince melanomlarda bile artmış metastaz riskini yansıtmaktadır⁷. LVİ ise damar lümeni içerisinde gözlenen tümör hücrelerinin varlığını tanımlamakta ve metastaz için güçlü bir belirleyici olarak kabul edilmektedir⁶.

Literatürde Breslow kalınlığı ve invazyon düzeyi ile ilişkilendirilen dermoskopik bulguları gösteren çeşitli araştırmalar bulunmakla birlikte, histopatolojik prognostik belirteçler arasında yer alan mitoz oranı, ülserasyon, regresyon ya da LVİ parametreleri ile dermoskopik bulguların ilişkisini değerlendiren herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır^{1,3-5}. Bu çalışmada, klinik, dermoskopik ve histopatolojik olarak melanom tanısı almış olan olgularda dermoskopik bulgular ile histopatolojik prognostik faktörlerin ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu araştırmada 2000-2014 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran hastalar arasından klinik, dermoskopik ve histopatolojik olarak melanom tanısı almış olan 70 olgunun verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Saçlı deri, yüz, mukoza ve akril bölge gibi özel dermoskopik bulgular sergileyen alanlar ve metastatik melanomlar histopatolojik değerlendirmelerde yanılığlara neden olabileceği için

çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışma kapsamına alınma kriterlerine göre sonuç olarak toplam 47 olgunun dermoskopik ve histopatolojik bulguları yeniden değerlendirilmiştir. Araştırma öncesinde yerel etik kuruldan onay alınmıştır.

Olguların dermoskopi arşivimizde yer alan görüntüleri "Mole Max II kontakt non-polarize dijital dermoskop (Derma Instruments, Vienna, Austria)" ile elde edilmiştir. Bu görüntüler iki ayrı deneyimli dermatolog tarafından, olguların histopatolojik bulgularını bilmeksizin kör olarak değerlendirilmiştir. Dermoskopik değerlendirmeler subjektif gözlemlere dayandığı için değerlendiriciler arasındaki tutarlılığın sağlanması amacıyla her iki değerlendiricinin de saptadığı ortak bulgular geçerli kabul edilmiş, çelişkili sonuçlarda ise üçüncü bir deneyimli dermatoloğun hakemliğine başvurulmuştur. Dermoskopik görüntülerin değerlendirilmesinde, Türk Dermatoloji Derneği Dermoskopi Çalışma Grubu tarafından tanımlanmış olan dermoskopik kriterler ve terimler temel alınmıştır. Dermoskopik görüntülerde daha önceki araştırmalarda melanomlarda gözlemlendiği bildirilmiş olan bulguların varlığı araştırılmıştır. Renk değerlendirmesinde birbirine yakın renklerin ayırt edilmesindeki zorluklar nedeniyle açık kahverengi ile sarı renk, koyu kahverengi ile siyah renk, gri ile mavi renk ve pembe ile kırmızı renk aynı başlık altında gruplandırılmıştır.

Olguların histopatolojik değerlendirmeleri deneyimli bir dermatopatolog tarafından yeniden gözden geçirilmiş olup Breslow kalınlığı, invazyon düzeyi, mitoz oranları, LVİ, ülserasyon ve regresyon varlığı gibi belirli histopatolojik prognostik kriterler açısından incelenmiştir. Bu histopatolojik bulgular arasında Breslow kalınlığı ≤ 1 mm, in situ, mitoz oranı < 1 , LVİ (-), ülserasyon (-) veya regresyon (-) olması durumu iyi prognostik belirteçler olarak, Breslow kalınlığı > 1 mm, invaziv, mitoz oranı ≥ 1 , LVİ (+), ülserasyon (+) veya regresyon (+) olması durumu ise kötü prognostik belirteçler olarak adlandırılmıştır⁶.

Araştırmanın sonucunda elde edilen verilerin istatistiksel analizinde SPSS 18.0 paket programı kullanılarak ki-kare testi, Fisher'in kesin testi, bağımsız gruplarda t-testi, lineer regresyon analizi ve Pearson korelasyon analizi testleri kullanılmış, risk oranları hesaplanmıştır. Güven aralığı %95 ile p değeri $< 0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışma kapsamına alınan 22'si (%45,7) kadın, 25'i (%54,3) erkek toplam 47 melanom olgusunun yaş aralıklarının 20-84 ($48,98 \pm 18,20$) arasında değiştiği gözlenmiştir. Melanomlardan 12'sinin (%25,5) nodüler tipte, 35'inin (%74,5) süperfisyel tipte olduğu, lokalizasyon olarak ise 33'ünün (%70,2) gövde de, 14'ünün (%29,8) ekstremitelerde bulunduğu saptanmıştır.

Olguların dermoskopik kayıtlarının değerlendirilmesi sonucunda en sık gözlenen bulguların düzensiz nokta/globüller, beyazımsı kırmızı alanlar ve multipl milyum benzeri kistler, en sık gözlenen damarların noktasal, lineer düzensiz, glomerüler ve polimorf damarlar, en sık gözlenen renklerin ise koyu kahverengi/siyah, açık kahverengi/sarı ve pembe/kırmızı renkleri olduğu belirlenmiştir. Olgularımızda gözlenen dermoskopik bulgular görülme sıklığına göre Tablo 1'de, melanomların

histopatolojik değerlendirmeleri sonucunda saptanan prognostik belirteçlerin sıklığı Tablo 2'de özetlenmiştir. Melanomlarda gözlenen dermoskopik bulgular ile histopatolojik prognostik belirteçlerin ilişkisi Tablo 3'de gösterilmiştir.

Genel olarak Breslow kalınlığı ≤ 1 mm melanomlarda dermoskopik olarak atipik pigment ağı, ışınsal uzantılar ve açık kahverengi/sarı renklerin, Breslow kalınlığı >1 mm melanomlarda ise multipl milyum

benzeri kistler, beyaz skar-benzeri depigmentasyon, düzenli leke, ekzofitik papiller yapılar, glomerüler damarlar, polimorf damarlar, mavi/gri ve beyaz renklerin istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazla gözleendiği belirlenmiştir. Breslow kalınlığı ≤ 1 mm melanomlarda renk sayısı ortalaması $2,35 \pm 0,64$ iken >1 mm melanomlarda $3,15 \pm 1,06$ olarak belirlenmiş olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,003$).

Araştırmamızdaki melanomlarda invazyon durumuna göre dermoskopik bulgularda istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmez iken, in situ melanomlarda renk sayısı ortalaması $1,85 \pm 0,37$, invaziv melanomlarda $2,70 \pm 0,85$ olarak belirlenmiş olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

Çalışma kapsamına alınan tüm olgular Breslow kalınlığı ve invazyon düzeyi dışındaki diğer histopatolojik prognostik belirteçler açısından değerlendirildiğinde; mitoz oranı ≥ 1 olan melanomlarda dermoskopik olarak multipl milyum benzeri kistler, polimorf damarlar, mavi/gri ve beyaz renklerin, mitoz oranı <1 olan melanomlarda ise multifokal hipopigmentasyon ve güve yeniği kenarların istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazla olduğu gözlenmiştir. Renk sayıları ile mitoz oranı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ise; mitoz oranı <1 olan melanomlarda renk sayısı ortalaması $2,29 \pm 0,62$ iken ≥ 1 olan melanomlarda $2,86 \pm 0,96$ olarak belirlenmiş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,019$).

LVİ açısından değerlendirme yapıldığında, LVİ (+) melanomlarda dermoskopik olarak negatif pigment ağı ve ekzofitik papiller yapıların LVİ (-) olan melanomlara göre anlamlı olarak daha fazla oranda olduğu saptanmıştır. LVİ (+) melanomlarda renk sayısı ortalaması $3,0 \pm 1,15$ olarak, LVİ (-) melanomlarda ise $2,50 \pm 0,78$ olarak belirlenmiş olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,155$).

Ülserasyon (+) melanomlarda dermoskopik olarak multipl milyum benzeri kistler, komedon benzeri açıklıklar, ekzofitik papiller yapılar, glomerüler damarlar, polimorf damarlar, beyaz ve mor renklerin ülserasyon (-) melanomlara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda

Tablo 1. Melanomlardaki dermoskopik bulgular	
Dermoskopik bulgular	Olgu sayısı n (%)
Düzensiz nokta/globüller	39 (%83)
Beyaz kırmızı alanlar	26 (%55,3)
Multipl milyum benzeri kistler	24 (%51,1)
Mavi-beyazimsı tül	22 (%46,8)
Beyaz skar benzeri depigmentasyon	21 (%44,7)
Atipik pigment ağı	20 (%42,6)
Düzensiz leke	20 (%42,6)
Multifokal hipopigmentasyon	20 (%42,6)
Işınsal uzantılar	19 (%40,4)
Periferik homojen hipopigmentasyon	18 (%38,3)
Güve yeniği kenarlar	18 (%38,3)
Komedon benzeri açıklıklar	16 (%34)
Negatif pigment ağı	15 (%31,9)
Serpilmiş karabiber görünümü	14 (%29,8)
Psödopod	13 (%27,7)
Düzenli leke	8 (%17)
Ekzofitik papiller yapılar	7 (%14,9)
Parmak izi benzeri alanlar	4 (%8,5)
Damar yapıları	
Noktasal damarlar	17 (%36,2)
Lineer düzensiz damarlar	17 (%36,2)
Glomerüler damarlar	14 (%29,8)
Polimorf damarlar	14 (%29,8)
Dallanan damarlar	1 (%2,1)
Tirbuşon damarlar	1 (%2,1)
Renkler	
Koyu kahverengi/siyah	42 (%89,4)
Açık kahverengi/sarı	41 (%87,2)
Pembe / kırmızı	18 (%38,3)
Mavi/gri	10 (%21,3)
Beyaz	7 (%14,9)
Mor	4 (%8,5)
Renk sayıları ortalama \pm SS (min.-maks.): $2,57 \pm 0,85$ (1-5)	
1 renk	2 (%4,3)
2 renk	23 (%48,9)
3 renk	17 (%36,2)
4 renk	3 (%6,4)
5 renk	2 (%4,3)

Tablo 2. Melanomlardaki histopatolojik prognostik belirteçler

Histopatolojik prognostik belirteçler	n (%)
Breslow kalınlığı	
≤ 1 mm	34 (%72,3)
>1 mm	13 (%27,7)
İnvazyon durumu	
İn situ	7 (%14,9)
İnvaziv	40 (%85,1)
Mitoz oranı	
<1	24 (%51,1)
≥ 1	23 (%48,9)
LVİ	
(-)	40 (%85,1)
(+)	7 (%14,9)
Ülserasyon	
(-)	42 (%89,4)
(+)	5 (%10,6)
Regresyon	
(-)	36 (%76,6)
(+)	11 (%23,4)
LVİ: Lenfovasküler invazyon	

Tablo 3. Melanomlardaki dermoskopik bulgular ile histopatolojik prognostik belirteçlerin ilişkileri

Dermoskopik özellikler n (%)	Histopatolojik prognostik belirteçler n (%)																		
	Breslow kalınlığı			İnvazyon			Mitoz			LVI			Ulserasyon			Regresyon			
	≤1 mm	>1 mm	p	-	+	p	<1	≥1	p	-	+	p	-	+	p	-	+	p	
Dermoskopik bulgular																			
Düzensiz nokta/globüller	85,3	76,9	0,495	100	80	0,194	87,5	78,3	0,461	85	71,4	0,378	83,3	80	1	86,1	72,7	0,301	
Beyaz kırmızı alanlar	50	69,2	0,236	28,6	60	0,217	50	60,9	0,545	52,5	71,4	0,436	52,4	80	0,362	55,6	54,5	0,953	
Milyum benzeri kistler	41,2	76,9	0,028	28,6	55	0,245	25	78,3	<0,001	47,5	71,4	0,416	45,2	100	0,050	44,4	72,7	0,101	
Mavi-beyaz tül	38,2	69,2	0,057	57,1	45	0,690	41,7	52,2	0,471	45	57,1	0,690	42,9	80	0,171	41,7	63,6	0,201	
Beyaz skar benzeri depig	35,3	69,2	0,036	57,1	42,5	0,684	37,5	52,2	0,312	42,5	57,1	0,684	40,5	80	0,158	38,9	63,6	0,148	
Atipik ağ	55,9	7,7	0,003	42,9	42,5	1	50	34,8	0,292	45	28,6	0,682	47,6	0	-	50	18,2	0,062	
Düzensiz leke	94,1	76,9	0,121	85,7	90	0,571	95,8	82,6	0,188	92,5	71,4	0,154	88,1	100	1	94,4	72,7	0,076	
Multifokal hipopig	58,8	0	-	71,4	37,5	0,119	62,5	21,7	0,005	47,5	14,3	0,213	47,6	0	-	52,8	9,1	0,010	
İşinsal uzantılar	50	15,4	0,031	57,1	37,5	0,417	45,8	34,8	0,440	45	14,3	0,215	45,2	0	-	41,7	36,4	0,754	
Periferik homojen hipopig	35,3	46,2	0,493	28,6	40	0,692	29,2	47,8	0,188	37,5	42,9	1	40,5	20	0,636	36,1	45,5	0,577	
Güve yeniği kenar	52,9	0	-	71,4	32,5	0,089	62,5	13	<0,001	42,5	14,3	0,225	42,9	0	-	47,2	9,1	0,023	
Komedon benzeri açıklıklar	29,4	46,2	0,279	28,6	35	1	20,8	47,8	0,051	30	57,1	0,208	28,6	80	0,040	27,8	54,5	0,101	
Negatif ağ	29,4	38,5	0,552	14,3	35	0,404	25	39,1	0,299	25	71,4	0,026	31	40	0,648	33,3	27,3	0,706	
Serpilimsi karabiber görünümü	29,4	30,8	0,927	42,9	27,5	0,410	33,3	26,1	0,587	30	28,6	1	28,6	40	0,627	27,3	30,6	0,835	
Psödopot	26,5	30,8	0,768	28,6	27,5	0,953	16,7	39,1	0,085	25	42,9	0,330	28,6	20	1	25	36,4	0,461	
Düzenli leke	8,8	38,5	0,016	14,3	17,5	0,835	8,3	26,1	0,137	15	28,6	0,378	16,7	20	1	11,1	36,4	0,051	
Ekzofitik papiller yapılar	2,9	46,2	<0,001	0	17,5	-	0	30,4	-	10	42,9	0,024	9,5	60	0,019	5,6	45,5	0,001	
Parmak izi benzeri alanlar	11,8	0	-	0	10	-	4,2	13	0,348	7,5	14,3	0,488	9,5	0	-	8,3	9,1	1	
Damar yapıları																			
Nokta damarlar	29,4	53,8	0,119	0	42,5	-	29,2	43,5	0,307	35	42,9	0,692	33,3	60	0,336	30,6	54,5	0,147	
Lineer damarlar	29,4	53,8	0,119	28,6	37,5	1	33,3	39,1	0,679	32,5	57,1	0,235	31	80	0,051	33,3	45,5	0,464	
Glomerüler damarlar	17,6	61,5	0,003	0	35	-	20,8	39,1	0,170	27,5	42,9	0,410	23,8	80	0,023	27,8	36,4	0,586	
Polimorf damarlar	17,6	61,5	0,003	0	35	-	16,7	43,5	0,045	27,5	42,9	0,410	21,4	100	0,001	25	45,5	0,194	
Dallanan damarlar	0	7,7	-	0	2,5	-	0	4,3	-	2,5	0	-	2,4	0	-	0	9,1	-	
Tirbuşon damarlar	2,9	0	-	0	2,5	-	0	4,3	-	2,5	0	-	2,4	0	-	2,8	0	-	
Renkler																			
Koyu kahverengi/siyah	91,2	84,6	0,607	100	87,5	1	91,7	87	0,666	90	85,7	0,571	88,1	100	1	88,9	90,9	1	
Açık kahverengi/sarı	97,1	61,1	0,004	85,7	87,5	0,896	95,8	78,3	0,097	87,5	85,7	0,896	88,1	80	0,511	94,4	63,6	0,021	
Pembe/kırmızı	35,3	46,2	0,493	0	45	-	33,3	43,5	0,474	37,5	42,9	1	38,1	40	1	33,3	54,5	0,205	
Mavi/gri	11,8	46,2	0,010	0	25	-	4,2	39,1	0,003	17,5	42,9	0,130	16,7	60	0,057	13,9	45,5	0,025	
Beyaz	2,9	46,2	<0,001	0	17,5	-	4,2	26,1	0,048	15	14,3	0,961	9,5	60	0,019	8,3	36,4	0,022	
Mor	0	30,8	-	0	10	-	0	17,4	-	5	28,6	0,10	4,8	40	0,041	18,2	5,6	0,229	

LVI: Lenfovasküler invazyon

daha fazla olduğu belirlenmiştir. Renk sayıları ile ülserasyon arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ise ülserasyon (-) melanomlarda renk sayısı ortalaması $2,42 \pm 0,66$ iken ülserasyon (+) melanomlarda $3,80 \pm 1,30$ olarak belirlenmiş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,078$).

Regresyon (+) melanomlarda dermoskopik bulgulardan ekzofitik papiller yapılar, mavi/gri ve beyaz renkler, regresyon (-) melanomlarda ise multifokal hipopigmentasyon, güve yeniği kenarlar ve açık kahverengi/sarı renk özellikleri anlamlı oranda daha fazla gözlenmiştir. Regresyon (-) melanomlarda renk sayısı $2,41 \pm 0,76$ iken regresyon (+) melanomlarda $3,09 \pm 0,94$ olarak belirlenmiş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,020$).

Tartışma

Kutanöz melanom insidansı son yıllarda birçok ülkede artış göstermekte ve önemli bir mortalite nedeni olmaktadır^{1,8}. 1970 yılında Wallace Breslow tarafından tanımlanmış olan Breslow kalınlığı, histopatolojik incelemelerde melanomun invazyon derinliğini göstermekte olup günümüzde AJCC evrelemede ana kriter olarak kullanılmaktadır^{6,9}. Geçmiş dönemlerde tümör invazyon seviyesinin ölçümünde kullanılan "Clark seviyesi", güncel araştırmalarda mitoz oranı ve ülserasyon değerlendirmelerinin kullanıma girmesiyle istatistiksel önemini kaybetmiştir ve sadece mitoz oranının hesaplanmadığı melanomlarda yeri olduğu belirtilmektedir^{7,8,10}. AJCC'nin melanom evreleme sisteminde yer alan mm^2 'deki mitoz oranının düşük riskli melanomlarda <1 olması beklenmektedir⁶. Mitoz varlığı hücre çoğalmasını yansıttığı için önem taşımaktadır ve mm^2 'de ≥ 1 mitoz gözlenen ince melanomlar AJCC tarafından evre T1b olarak kabul edilmektedir^{8,11}. AJCC melanom evreleme sistemine göre, primer tümörler için bağımsız belirleyicilerden bir diğeri de ülserasyondur ve kötü prognozun belirtisidir⁸. Ülserasyon gözlenen melanomlarda T evrelemesi Ta'dan Tb'ye ilerleme göstermektedir⁶.

AJCC melanom evreleme sisteminde yer almamakla birlikte prognoz için belirleyici olan diğer faktörler arasında regresyon, LVİ ve tümörü infiltre eden lenfositlerin (TİL) varlığı da bulunmaktadır^{12,13}. Regresyonun prognozdaki yeri henüz net olarak anlaşılabilir olmamakla birlikte bazı araştırmalarda yoğun regresyon gösteren T1 melanomlarda metastaz oranının yüksek olduğu belirtilmektedir¹⁴. LVİ varlığı ise bir çok araştırmada SLNB pozitifliği ile ilişkili bulunmuştur^{11,13}. Melanomun, lenfatik kanallardan bölgesel lenf nodlarına veya direk kan damarı invazyonu yoluyla uzak alanlara metastaz yaptığı göz önünde bulundurulduğunda, primer tümörün lenfatik veya kan damarlarına invazyonu agresif hastalığın bir göstergesi olacaktır^{15,16}. LVİ, özellikle evre 1b ve 2a melanomlar için en duyarlı metastaz belirleyicisi olarak kabul edilmektedir. Melanomun vertikal büyüme evresinde iyi prognoz göstergelerinden olan TİL varlığı ise, konak immün yanıtını göstermektedir. Ancak yapılan araştırmalarda TİL (+) saptanan olgularda da metastaz ve progresyon gözlenebildiği gösterilmiştir. Bu nedenle TİL varlığı daha çok son yıllarda üzerinde durulan immünoterapi seçenekleri açısından önem taşımakta olup bizim araştırmamızda değerlendirilen histopatolojik kriterler arasında yer almamıştır⁷.

Literatürde yer alan araştırmalarda melanomlarda gözlenen dermoskopik bulgular arasında atipik pigment ağı, düzensiz nokta/globüller, ışınal uzantılar, psödopodlar, leke, mavi beyazimsı tül, hipopigmentasyon, beyaz kırmızı alanlar, serpilmiş karabiber görünümü, beyaz skar-benzeri

depigmentasyon ve negatif pigment ağı yer almaktadır^{3,17,18}. Daha nadir olmakla birlikte multipl milyum benzeri kistler ve komedon benzeri açıklıklar gibi benign lezyonlarda sık gözlenen dermoskopik bulgular da melanomlarda gözlenebilmektedir^{19,20}. Lineer düzensiz, noktasal, glomerüler, dallanan ve tirbuşon damarlar ise melanomlarda gözlenebilen atipik damarlar olarak tanımlanmaktadır²¹. Çok sayıda ve asimetrik renkler gözlenebilen melanomlarda en sık gözlenen renkler arasında açık kahverengi, koyu kahverengi, siyah, beyaz, kırmızı, gri, mavi ve mor renkler yer almaktadır^{1,5,21}.

Bu araştırmada melanomlarda en sık gözlenen dermoskopik bulgu, düzensiz nokta/globüller olarak belirlenmiştir. Pigmente globüller benign lezyonlarda düzenli yapı ve yerleşim göstermekte iken, melanomlarda düzensiz dağılım göstermektedir. Özellikle periferik yerleşimli globüllerin varlığı, histopatolojik olarak epidermis veya papiller dermisteki atipik melanositik yuvaları temsil etmekte ve ince melanomlardaki pagetoid yayılımı göstermektedir. Noktalar ise globüllerden daha küçük dermoskopik yapılar ve dermisteki pigment makrofajları veya epidermisteki tekli ya da küçük agregatlar şeklinde bulunan melanom hücrelerini temsil etmektedir¹. Melanomların yaklaşık %44'ünde gözlemlendiği belirtilen düzensiz nokta/globüllerin melanom tanısı için sensitivitesi %75, spesifitesi ise %64 olarak bildirilmekte olup radyal faz ile mikro-invaziv evreyi gösterdiği düşünülmektedir^{1,22}. Bizim olgularımızda da benzer şekilde ince, in situ, mitoz oranı <1 , LVİ (-), ülserasyon (-) ve regresyon (-) olan melanomlarda düzensiz nokta/globüllerin daha yüksek oranda gözlemlendiği belirlenmiş, ancak istatistiksel olarak anlamlılık izlenmemiştir.

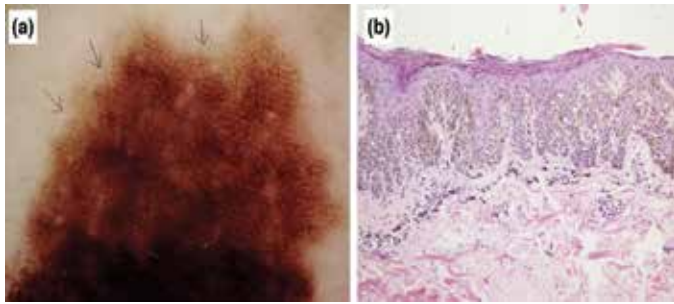
Dermoskopik olarak daha çok seboreik keratoz gibi benign lezyonlarda tanımlanmış olan komedon benzeri açıklıklar ve multipl milyum benzeri kistler melanomlarda da gözlenebilmektedir^{19,20}. Dermoskopide sarı-kahve veya kahve-siyah renkli yuvarlak veya düzensiz şekilli açıklıklar olarak gözlenen komedon benzeri açıklıklar, histopatolojik olarak epidermal invajinasyonlarda ve dilate foliküler açıklıklarda yerleşmiş keratin tkaçlarını ifade etmektedir. Multipl milyum benzeri kistler ise beyaz veya sarımsı parlak yapılar ve histopatolojik olarak intraepidermal keratin kistlerini temsil etmektedir. Bu araştırmada komedon benzeri açıklıklar ve multipl milyum benzeri kistlerin kalın, invaziv, mitoz oranı ≥ 1 , LVİ (+), ülserasyon (+) ve regresyon (+) melanomlarda daha sık izlendiği saptanmıştır. Ancak milyum benzeri kistlerin Breslow kalınlığı, mitoz oranı ve ülserasyon varlığı ile, komedon benzeri açıklıkların ise sadece ülserasyon varlığı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterdiği saptanmıştır.

Araştırmamızdaki melanomlarda güve yeniği kenarlar ve parmak izi benzeri alanlar da gözlenmiştir (Resim 1, 2). Güve yeniği kenarlar ve parmak izi benzeri alanlar melanomlarda daha önceki dönemlerde yapılmış olan araştırmalarda sadece yüz lokalizasyonlu olgularda tanımlanmış olup yüz dışındaki lokalizasyonlarda gözlemlendiğine dair herhangi bir bilgiye rastlanmamıştır²³. Çalışmamızda güve yeniği kenarlar ince, in situ, mitoz oranı <1 , LVİ (-), ülserasyon (-) ve regresyon (-) olan melanomlarda, parmak izi benzeri alanlar ise ince, invaziv, mitoz oranı ≥ 1 , LVİ (+), ülserasyon (-) ve regresyon (+) melanomlarda daha yüksek oranda izlenmiştir. Güve yeniği kenarlar bu histopatolojik bulgulardan mitoz oranı ve regresyon ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterirken, parmak izi benzeri alanlar ile dermoskopik bulgular arasında herhangi bir ilişki gözlenmemiştir.

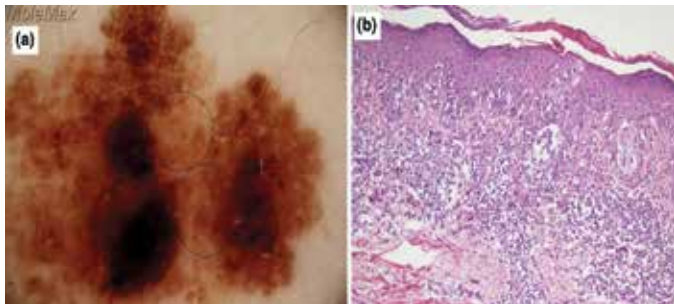
Mavi-beyazimsı tül, buzlu cam görüntüsü şeklinde düzensiz, yapısız, mavimsi pigmentasyon alanlarını tanımlamaktadır. Histopatolojik olarak bu alanlar bol miktarda melanin içeren dermisin üzerinde

yerleşmiş epidermisteki ortokeratoz, akantoz ve hipergranüloz ile ilişkili tümör yuvalarını göstermekte olup regresyon alanlarını temsil etmektedir^{3,24}. Mavi-beyazimsı tül, Ciudad-Blanco ve ark.²² tarafından daha çok invaziv melanomlarda olmak üzere ortalama %22 oranda gözlenmiştir. Benzer şekilde Silva ve ark.³ da mavi-beyazimsı tülü invaziv melanomlarda 20 kat daha sık gözlediklerini belirtmişlerdir. Pizzichetta ve ark.⁴ tarafından ise in situ melanomlar ile erken invaziv melanomların benzer dermoskopik bulgular sergilediği, mavi-beyazimsı tülün invaziv melanomlarda %94 oranında, in situ melanomlarda %78 oranında gözlendiği bildirilmiştir. Bizim araştırmamızda mavi-beyazimsı tül; kalın, in situ, mitoz oranı >1, LVİ (+), ülserasyon (+) ve regresyon (+) melanomlarda daha fazla oranda gözlenmiş, ancak istatistiksel olarak anlamlı ilişki göstermemiştir. Literatür verilerinden farklı olarak olgularımızdaki mavi-beyazimsı tül, in situ melanomlarda invaziv olanlara göre kısmen daha fazla oranda gözlenmişse de bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Melanomlarda tanımlanan beyaz skar benzeri depigmentasyon, çevre deriden daha beyaz görünen homojen alanlar olup histopatolojik olarak papiller dermis içindeki fibrozisi göstermektedir^{1,5}. Pizzichetta ve ark.⁴ yaptıkları araştırmada beyaz skar benzeri alanları in situ melanomların hiçbirinde gözlememiş, invaziv ve kalın melanomlarda saptadıklarını belirtmiştir. Silva ve ark.³ ise ince melanomlar ile yaptıkları araştırmada beyaz skar benzeri alanları in situ melanomlarda invaziv olanlara göre daha çok saptadıklarını belirtmiştir. Bu araştırmada beyaz skar benzeri depigmentasyon kalın, in situ, mitoz oranı ≥ 1 , LVİ (+), ülserasyon (+) ve regresyon (+) melanomlarda daha fazla gözlenmiş olmakla birlikte, sadece Breslow kalınlığı ile istatistiksel olarak anlamlılık göstermiştir.



Resim 1. a) Atipik pigment ağı, asimetrik leke ve güve yeniği kenarlar (oklar) izlenen, b) Radyal büyüme fazında in situ, mitoz oranı <1, LVİ (-), ülserasyon (-), regresyon (-), melanom (pTis) (H&E boyası, orjinal büyütme x20)



Resim 2. a) Asimetrik nokta ve globüller, asimetrik leke ve parmak izi benzeri alanlar (daireler) izlenen, b) Breslow kalınlığı 0,5 mm, invaziv, mitoz oranı 2, LVİ (-), ülserasyon (-) ve regresyon (-) melanom (pT1b) (H&E boyası, orjinal büyütme x20)

Beyaz skar benzeri depigmentasyon ile sıkça karışan bir dermoskopik bulgu olan hipopigmentasyon, lezyonun genel pigmentasyonundan daha az pigmente olan lokal veya diffüz alanlar olup epidermis ya da dermiste melanin pigmentinin azaldığı alanları ifade etmektedir⁴. Santral hipopigmentasyon genellikle benign lezyonlarda, multifokal veya periferik homojen hipopigmentasyon ise daha çok melanomlarda gözlenmektedir^{4,18}. Araştırmamızda multifokal hipopigmentasyon mitoz <1 ve regresyon (-) olan melanomlarda istatistiksel olarak daha fazla oranda gözlenmiştir. Periferik homojen hipopigmentasyon ise kalın, invaziv, mitoz oranı ≥ 1 , LVİ (+), ülserasyon (-) ve regresyon (+) olan melanomlarda daha fazla gözlenmiş olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlılık göstermemiştir.

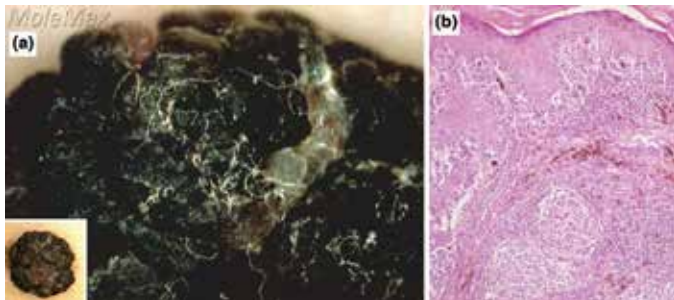
Yapısız hipopigmente alanlar üzerinde multipl gri-siyah noktalar gözlenmesi "serpilmiş karabiber görünümü" olarak adlandırılmaktadır³. Bassoli ve ark.⁵ in situ melanomlarda serpilmiş karabiber görünümünü yaklaşık %31 oranında saptadıklarını belirtmişlerdir. Silva ve ark.³ ise ince melanomlarda yaptıkları araştırmada, in situ melanomların hiçbirinde serpilmiş karabiber görünümünün izlenmediğini, invaziv melanomlarda %12,5 oranında izlendiğini belirtmişlerdir. Bu araştırmada ise serpilmiş karabiber görünümünün kalın, in situ, mitoz oranı <1, LVİ (-), ülserasyon (+) ve regresyon (+) melanomlarda daha fazla gözlendiği ancak istatistiksel olarak anlamlılık göstermediği belirlenmiştir.

Benign lezyonlarda bal peteği tarzında düzenli görünen pigment ağı, melanomlarda dermoepidermal bileşkedeki atipik melanositik hiperplaziye bağlı olarak düzensiz, kalın ve geniştir¹. Yapılan araştırmalarda atipik pigment ağının in situ melanomlarda %88, invaziv melanomlarda ise %33 oranında görüldüğü ve çok erken dönemdeki melanomları temsil ettiği bildirilmektedir^{23,25}. Bizim olgularımızda da literatür bulgularıyla uyumlu olarak atipik pigment ağının ince melanomlarda anlamlı olarak daha sık izlendiği belirlenmiştir. Bunun yanında atipik pigment ağı; in situ, mitoz oranı <1, LVİ (-), ülserasyon (-) ve regresyon (-) melanomlarda daha fazla gözlenmişse de istatistiksel anlamlılık göstermemiştir. Silva ve ark.³ yaptıkları araştırma sonucunda ilginç olarak sadece ince melanomlar değerlendirildiğinde, atipik pigment ağının invaziv melanomlarda in situ melanomlara oranla daha fazla gözlendiği saptanmıştır. Bizim araştırmamızda da ince melanomlar kendi içerisinde değerlendirildiğinde atipik pigment ağı invaziv melanomlarda (%59,3) in situ olanlara göre (%42,9) istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha fazla oranda izlenmiştir.

Dermoskopik olarak ağ yapısından veya ana kitleden normal deriye doğru uzanan lineer uzantılar ışınal uzantılar, parmağımsı uzantılar ise psödopodlar olarak adlandırılmaktadır. Histopatolojik olarak her ikisi de bileşke bölgesinde atipik melanositik pagetoid yayılım gösteren melanositik yuvaları temsil etmektedir ve radyal büyüme fazındaki ince melanomlar için karakteristiktir^{1,22,23}. İnce melanomlarda yapılan araştırmalarda ışınal uzantıların %53,6 oranında, psödopodların ise %4,9 oranında gözlendiği ve ince melanomların invaziv olanlarında in situ olanlara göre daha fazla izlendiği belirtilmiştir³. Bizim araştırmamızda da ışınal uzantılar ince melanomlarda istatistiksel olarak daha fazla izlenmiştir. Bununla birlikte in situ, mitoz oranı <1, LVİ (-), ülserasyon (-) ve regresyon (-) melanomlarda daha yüksek oranda izlense de istatistiksel anlamlılık göstermemiştir. Psödopodlar ise istatistiksel olarak anlamlılık göstermemekle birlikte kalın, in situ, mitoz oranı ≥ 1 , LVİ (+), ülserasyon (-) ve regresyon (+) melanomlarda daha fazla oranda gözlenmiştir.

Lekeler, dermoskopide alttaki yapıların görülmesini engelleyen lokalize ya da diffüz, siyah, kahverengi ve/veya gri renkteki yapısız alanları tanımlamaktadır. Bu alanlar histopatolojik olarak tüm epidermis ve/veya üst dermis boyunca yerleşen yoğun melanin pigment artışına bağlı ortaya çıkmaktadır¹⁸. Menzies ve ark.²⁶ tarafından nodüler melanomlar ve nodüler benign lezyonların karşılaştırıldığı bir araştırmada melanomlarda %14 oranında düzenli leke, %25,3 oranında ise düzensiz leke varlığı gözlenmiştir. Silva ve ark.³ ince melanomlardaki dermoskopik bulguları incelemiş ve leke bulgusunu %2,4 oranında belirlemişlerdir. Araştırmamızdaki melanomlarda %42,6 oranda düzensiz leke, %17 oranında ise düzenli leke varlığı saptanmıştır. Düzensiz leke; ince, invaziv, mitoz oranı <1, LVİ (-), ülserasyon (+) ve regresyon (-) melanomlarda daha sık izlenmesine karşın istatistiksel olarak anlamlı ilişki göstermemiştir. Düzenli leke ise kalın, invaziv, mitoz oranı ≥ 1 , LVİ (+), ülserasyon (+) ve regresyon (+) melanomlarda daha sık izlenirken sadece Breslow kalınlığı ile istatistiksel olarak anlamlılık göstermiştir.

Negatif pigment ağı; normal pigment ağının aksine ağ atkılarının açık renkte, ağ gözlerinin koyu renkte olduğu ağ yapısıdır. Histopatolojik olarak daha az pigmente özellikteki uzamış rete uzantılarını temsil etmektedir²⁵. Negatif pigment ağı Spitz nevus, konjenital nevus, displastik nevus ve dermatofibromlarda da gözlenebilmekle birlikte melanoma özel bir yapı olarak görülmektedir^{27,28}. Pizzichetta ve ark.²⁷ tarafından negatif pigment ağının invaziv melanomlarda in situ melanomlara göre daha fazla gözlendiği belirtilmiştir. Bassoli ve ark.²⁵ da benzer şekilde negatif pigment ağının in situ melanomlarda %17 oranında, invaziv melanomlarda %30 oranında saptamışlardır. Bizim araştırmamızda da negatif pigment ağı kalın, invaziv, mitoz oranı ≥ 1 , LVİ (+), ülserasyon (+) ve regresyon (-) melanomlarda daha sık izlenmiş, ancak sadece LVİ varlığı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki göstermiştir. Genellikle kabarık lezyonlarda görülen "ekzofitik papiller yapılar" belirgin papilliform yapılar olup histopatolojik olarak da papillamatozi yansıtmaktadır²⁸. Literatürde ekzofitik papiller yapıların melanomlarda görülme sıklığı ile ilişkili herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Araştırmamızdaki melanomlarda ekzofitik papiller yapılar (Resim 3) kalın, invaziv, mitoz oranı ≥ 1 , LVİ (+), ülserasyon (+) ve regresyon (+) melanomlarda daha fazla gözlenmiş ve invazyon durumu ile mitoz oranı dışındaki tüm belirteçlerle istatistiksel olarak anlamlı ilişki göstermiştir. Dermoskopik değerlendirmede beyazımsı-kırmızı alanlar üzerinde lineer düzensiz, noktasal, firkete, kıvrımlı ve polimorf damarlar genellikle melanom ile ilişkilendirilmektedir^{21,29}. Özellikle beyazımsı-kırmızı alanlar ile birlikte lineer düzensiz damarlar sıklıkla invaziv melanomlarda



Resim 3. a) Ekzofitik papiller yapılar izlenen, b) Breslow kalınlığı 3,18 mm, invaziv, mitoz oranı 12, LVİ (-), ülserasyon (+), regresyon (+), melanom (pT3a) (H&E boyası, orjinal büyüme x20)

gözlenmekte olup melanom için en yüksek prediktif değere (%77,8) sahiptir. Bu alanlar tümörün artmış damarlanmasından dolayı ortaya çıkmaktadır. Bir çok yazara göre ince melanomlarda atipik damarlar nadiren gözlenmekte ve genellikle düzenli dağılım gösteren noktasal damarlar görülmektedir. Tümör kalınlığı arttıkça daha düzensiz dağılım gösteren uzun, kalın, dallanan, tirbüşon ve polimorf damarlar ortaya çıkmaktadır²⁹. Ancak pratikte kullanılan dermoskopilerin birçoğunun kontakt olması nedeniyle damar yapıları kompresyona uğramakta ve görüntülerde damar yapılarına rastlama olasılığı azalmaktadır³. Olgularımızda da noktasal, lineer düzensiz, glomerüler ve polimorf damarlar kalın, invaziv, mitoz oranı ≥ 1 , LVİ (+), ülserasyon (+) ve regresyon (+) olan melanomlarda daha fazla oranda izlenmiştir. Glomerüler damarlar Breslow kalınlığı ve ülserasyon varlığı ile, polimorf damarlar ise Breslow kalınlığı, mitoz ve ülserasyon varlığı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki göstermiştir. Bu damarlar dışında ayrıca ince, invaziv, mitoz oranı ≥ 1 , LVİ (-), ülserasyon (-) ve regresyon (-) olan 1 (%2,1) melanomda tirbüşon damar varlığı izlenmiştir.

Melanomlarda genellikle dermoskopik olarak çoklu ve asimetric yerleşimli renkler gözlenmektedir. Araştırmamızdaki melanomlarda en sık gözlenen renk koyu kahverengi/siyah olarak belirlenmiştir. Ciudad-Blanco ve ark.²² tarafından mavi, gri, beyaz ve kırmızı renklerin invaziv melanomlarda daha fazla gözlendiği belirtilmiştir. Bizim araştırmamızda da kalın, mitoz oranı ≥ 1 ve regresyon (+) melanomlarda mavi/gri ve beyaz renkler; ülserasyon (+) melanomlarda ise beyaz ve mor renkler istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazla gözlenmiştir. Silva ve ark.³ üç ve üzerinde renk sayısı gözlenen melanomlarda invazyon riskinin 16 kat arttığını tespit etmişlerdir. Araştırmamızda da üç renk ve üzerindeki renk sayıları invazyon ve regresyon varlığı ile, dört renk ve üzerindeki renk sayıları ise kalınlık >1 mm, ülserasyon (+)'liği ve mitoz oranı ≥ 1 olması ile istatistiksel olarak ilişkili bulunmuştur.

Sonuç olarak araştırmamızda elde edilen veriler bir bütün olarak değerlendirildiğinde; iyi prognostik belirteçlerin tamamını yansıtan dermoskopik bulguların düzensiz nokta yapısı/globüller, atipik pigment ağı, multifokal hipopigmentasyon, ışınal uzantılar ve güve yeniği kenar yapısı gibi özellikler olduğu, kötü prognostik belirteçlerin tümünü yansıtan dermoskopik bulguların ise komedon benzeri açıklıklar, düzenli leke, ekzofitik papiller yapılar, noktasal, glomerüler ve lineer düzensiz damarlar ile pembe/kırmızı ve mavi/gri renkler olduğu belirlenmiştir. Ayrıca daha çok benign lezyonlar için tanımlanmış olan multipl milyum benzeri kistler, komedon benzeri açıklıklar, güve yeniği kenarlar, düzenli leke, ekzofitik papiller yapılar ve parmak izi benzeri alanlar gibi dermoskopik bulguların melanomlarda da gözlenebileceği akılda tutulmalıdır. Çalışmamızın retrospektif özellikte olması ve araştırma koşullarını sağlayan melanom sayısının sınırlı olması nedeniyle bazı dermoskopik bulguların düşük oranlarda saptanmış olma olasılığı da bulunmaktadır. Bu kısıtlılıklar göz önüne alındığında ek olarak başka dermoskopik özellikler de histopatolojik prognostik belirteçler ile ilişkili olabilir. Bununla birlikte literatürde benzer bir çalışmanın olmaması nedeniyle sonuçlarımızın ileride yapılacak araştırmalar için bir basamak oluşturabileceğini ve melanom alt tiplerinin homojen olduğu daha geniş olgu serili prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır, **Hasta Onayı:** Araştırmamız retrospektif türde bir arşiv araştırmasıdır, **Konsept:** Özlem Özbağcıvan, Emel Fetil, **Dizayn:** Özlem Özbağcıvan, Emel Fetil, Sevgi Akarsu, **Veri**

Toplama veya İşleme: Özlem Özbağcıvan, Banu Lebe, **Analiz veya Yorumlama:** Özlem Özbağcıvan, Sevgi Akarsu, Emel Fetil, Banu Lebe, **Literatür Arama:** Özlem Özbağcıvan, Sevgi Akarsu, **Yazan:** Özlem Özbağcıvan, Sevgi Akarsu, **Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir, **Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, **Finansal Destek:** Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Ungureanu L, Şenilă S, Dănescu S, Rogojan L, Cosgarea R: Correlation of dermatoscopy with the histopathological changes in the diagnosis of thin melanoma. *Rom J Morphol Embryol* 2013;54:315-20.
2. Binder M, Kittler H, Dreiseitl S, Ganster H, Wolff K, Pehamberger H: Computer-aided epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions: the value of clinical data for the classification process. *Melanoma Res* 2000;10:556-61.
3. Silva VP, Ikino JK, Sens MM, Nunes DH, Di Giunta G: Dermoscopic features of thin melanomas: a comparative study of melanoma in situ and invasive melanomas smaller than or equal to 1mm. *An Bras Dermatol* 2013;88:712-7.
4. Pizzichetta MA, Argenziano G, Talamini R, Piccolo D, Gatti A, Trevisan G, Sasso G, Veronesi A, Carbone A, Soyer HP: Dermoscopic criteria for melanoma in situ are similar to those for early invasive melanoma. *Cancer* 2001;91:992-7.
5. Bassoli S, Borsari S, Ferrari C, et al: Grey-blue regression in melanoma in situ-evaluation on 111 cases. *J Skin Cancer* 2011;2011:180980
6. Balch CM, Gershenwald JE: Clinical value of the sentinel-node biopsy in primary cutaneous melanoma. *N Engl J Med* 2014;370:663-4.
7. Piris A, Lobo AC, Duncan LM: Melanoma staging: where are we now? *Dermatol Clin* 2012;30:581-92.
8. Chu VH, Tetzlaff MT, Torres-Cabala CA, et al: Impact of the 2009 (7th edition) AJCC melanoma staging system in the classification of thin cutaneous melanomas. *Biomed Res Int* 2013;2013:898719.
9. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, et al: Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol* 2009;27:6199-206.
10. Niebling MG, Haydu LE, Karim RZ, et al: Reproducibility of AJCC staging parameters in primary cutaneous melanoma: an analysis of 4,924 cases. *Ann Surg Oncol* 2013;20:3969-75.
11. Ponti G, Pollio A, Cesinaro AM, Pellacani G, Magnoni C, Seidenari S: Value and prognostic significance of mitotic rate in a retrospective series of pT1 cutaneous malignant melanoma patients. *Cancer Epidemiol* 2012;36:303-5.
12. Maurichi A, Miceli R, Camerini T, et al: Prediction of survival in patients with thin melanoma: results from a multi-institution study. *J Clin Oncol* 2014;32:2479-85.
13. Egger ME, Stepp LO, Callender GG, et al: Outcomes and prognostic factors in superficial spreading melanoma. *Am J Surg* 2013;206:861-8.
14. Ronan SG, Eng AM, Briele HA, et al: Thin malignant melanomas with regression and metastases. *Arch Dermatol* 1987;123:1326-30.
15. Egger ME, Gilbert JE, Burton AL, et al: Lymphovascular invasion as a prognostic factor in melanoma. *Am Surg* 2011;77:992-7.
16. Petersson F, Diwan AH, Ivan D, et al: Immunohistochemical detection of lymphovascular invasion with D2-40 in melanoma correlates with sentinel lymph node status, metastasis and survival. *J Cutan Pathol* 2009;36:1157-63.
17. Pizzichetta MA, Stanganelli I, Bono R, et al: Dermoscopic features of difficult melanoma. *Dermatol Surg* 2007;33:91-9.
18. Blum A, Soyer HP, Garbe C, et al: The dermoscopic classification of atypical melanocytic naevi (Clark naevi) is useful to discriminate benign from malignant melanocytic lesions. *Br J Dermatol* 2003;149:1159-64.
19. Santos BS, Ribeiro LH, Ayres EL, Vilar EA: Comedo-like openings in melanoma. *An Bras Dermatol* 2014;89:344-6.
20. Stricklin SM, Stoecker WV, Oliviero MC, Rabinovitz HS, Mahajan SK.: Cloudy and starry milium-like cysts: how well do they distinguish seborrheic keratoses from malignant melanomas? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:1222-4.
21. Martín JM, Bella-Navarro R, Jordá E: Vascular patterns in dermoscopy. *Actas Dermosifiliogr* 2012;103:357-75.
22. Ciudad-Blanco C, Avilés-Izquierdo JA, Lázaro-Ochaita P, Suárez-Fernández R: Dermoscopic findings for the early detection of melanoma: an analysis of 200 cases. *Actas Dermosifiliogr* 2014;105:683-93.
23. Shitara D, Ishioka P, Alonso-Pinedo Y, et al: Shiny white streaks: a sign of malignancy at dermoscopy of pigmented skin lesions. *Acta Derm Venereol* 2014;94:132-7.
24. De Giorgi V, Massi D, Trez E, et al: Blue hue in the dermoscopy setting: homogeneous blue pigmentation, gray-blue area, and/or whitish blue veil? *Dermatol Surg* 2003;29:965-7.
25. Bassoli S, Ferrari C, Borsari S, et al: Negative pigment network identifies a peculiar melanoma subtype and represents a clue to melanoma diagnosis: a dermoscopic study of 401 melanomas. *Acta Derm Venereol* 2013;93:650-5.
26. Menzies SW, Moloney FJ, Byth K, et al: Dermoscopic evaluation of nodular melanoma. *JAMA Dermatol* 2013;149:699-709.
27. Pizzichetta MA, Talamini R, Marghoob AA, et al: Negative pigment network: an additional dermoscopic feature for the diagnosis of melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2013;68:552-9.
28. Lin J, Han S, Cui L, et al: Evaluation of dermoscopic algorithm for seborrheic keratosis: a prospective study in 412 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:957-62.
29. Piccolo D, Lozzi GP, Altamura D, Fargnoli MC, et al: Dermoscopic evolution of vascular pattern in two cases of amelanotic melanoma. *Acta Derm Venereol* 2010;90:83-5.