

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**BAZAL HÜCRELİ KARSİNOMDA HİSTOPATOLOJİK VE
PROGNOSTİK FAKTÖRLERİN DERMATOSKOPİK
BULGULARA ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. MUHAMMED KAAAN TEMİRKAYNAK

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi BURCU BEKSAÇ

ANKARA 2026

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**BAZAL HÜCRELİ KARSİNOMDA HİSTOPATOLOJİK VE
PROGNOSTİK FAKTÖRLERİN DERMATOSKOPİK
BULGULARA ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. MUHAMMED KAAAN TEMİRKAYNAK

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi BURCU BEKSAÇ

ANKARA 2026

KABUL ve ONAY

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tez Sınav Tutanağı

Adı ve Soyadı	Muhammed Kaan TEMİRKAYNAK
Baba Adı	
Doğum Yeri/Tarihi	
Diploma Tarihi / Diploma No	
Mezun Olduğu Fakülte	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı/Bilim Dalı	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı
İhtisas Süresi	Yıl:4 Ay:1
Sınav Yapılmasını İsteyen Makam	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
Tez Sınavının Tarihi	09.02.2026

UZMANLIK TEZİNİN ADI: Bazal Hücreli Karsinomda Histopatolojik ve Prognostik Faktörlerin Dermatoskopik Bulgulara Etkisi

JÜRİ KARARI: BAŞARILI

JÜRİ ÜYELERİ

BAŞKAN

Prof. Dr. Esra ADIŞEN

ÜYE

Dr. Öğr. Üyesi Burcu BEKSAÇ

ÜYE

Prof. Dr. Ahmet Burhan AKSAKAL

TEŞEKKÜR

Tez sürecim boyunca ve çalışmamın her aşamasında bilgi, yönlendirme ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Burcu BEKSAÇ başta olmak üzere, eğitimim süresince kendilerinden ders alma ve birlikte çalışma fırsatı bulduğum bölümümüzdeki tüm değerli öğretim üyelerine,

Asistanlık sürecinde birlikte çalışmaktan memnuniyet duyduğum, katkı ve destekleriyle yanımda olan çalışma arkadaşlarıma ve ilgili tüm personele,

Tez süreci ve ihtisas süreci boyunca desteğini esirgemeyen eşkıdemlim Dr. Fahrettin KÜÇÜKHEMEK'e,

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, her zaman yanımda bulunan annem Nurten TEMİRKAYNAK'a ve babam Bekir Erkan TEMİRKAYNAK'a,

Tez süreci ve ihtisas süreci boyunca sabrı, anlayışı ve desteğiyle her zaman yanımda olan sevgili eşim ve yoldaşım Fatma YAPRAK TEMİRKAYNAK'a,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

KABUL ve ONAY	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	viii
TABLolar DİZİNİ.....	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Bazal Hücreli Karsinomun Tanımı ve Tarihçesi	3
2.2 Epidemiyoloji	4
2.3. Etiyoloji.....	6
2.4. BHK Yatkınlık Sendromları	9
2.5. Patogenez.....	10
2.6. Tanı.....	14
2.6.1. Klinik Tanı	14
2.6.2. Histopatolojik Tanı	16
2.6.3. Dermatoskopik Tanı.....	18
2.6.4. Girişimsel Olmayan Diğer Tanı Yöntemleri	18
2.7. Tedavi.....	19

2.7.1. Cerrahi Tedavi	19
2.7.2. Küretaj ve Elektrodesikasyon	21
2.7.3. Kriyocerrahi	21
2.7.4. Radyoterapi	22
2.7.5. Fotodinamik Tedavi.....	22
2.7.6. Topikal Tedaviler	23
2.7.7. Hedgehog İnhibitörleri.....	24
2.8. Dermatoskopi.....	24
2.8.1. Dermatoskopinin Tanımı	25
2.8.2. Dermatoskopinin Tarihçesi	26
2.8.3. BHK Ayırıcı Tanısında Dermatoskopinin Önemi.....	27
2.8.4. BHK’de Pigmente Dermatoskopik Yapılar	30
2.8.4.1. Büyük Mavi-Gri Ovoid Yuvalar	30
2.8.4.2. Mavi-Gri Nokta ve Globüller	30
2.8.4.3. Yaprak Benzeri Yapılar	31
2.8.4.4. Tekerlek Benzeri Yapılar	31
2.8.4.5. Konsantrik Yapılar	32
2.8.4.6. Odaklanmış Noktalar.....	32
2.8.5. BHK’de Vasküler Dermatoskopik Yapılar	33
2.8.5.1. Klasik Dallanan Damarlar	33

2.8.5.2. Kısa İnce Telanjiektaziler	33
2.8.5.3. Diğer Vasküler Yapılar	34
2.8.6. BHK’de Diğer Dermatoskopik Yapılar.....	35
2.8.6.1. Ülserasyon	35
2.8.6.2. Çoklu Küçük Erozyonlar	35
2.8.6.3. Sarı-Beyaz Globüller (MAY globülleri).....	36
2.8.6.4. Beyaz-Kırmızı Yapısız Alanlar	37
2.8.6.5. Lineer Parlak Beyaz Çizgiler/Krizalitler	37
2.8.6.6. Tanımlanmış Diğer Dermatoskopik Yapılar	38
2.8.7. Literatürde BHK Alt Tipleriyle Dermatoskopik Bulguların İlişkisi.....	39
2.9. BHK Nüks Riski Sınıflandırması ve Prognostik Faktörler	41
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	44
3.1. Etik Kurul Onayı.....	44
3.2. Hasta Seçimi	44
3.2.1. Çalışmaya Dâhil Edilme Kriterleri	44
3.2.2. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri	45
3.3. Çalışma Planı.....	45
3.3.1. Klinik Verilerin Değerlendirilmesi	46
3.3.2. Histopatolojik Değerlendirme	47
3.3.3. Dermatoskopik Değerlendirme	47

3.3.4. Prognostik Faktörlerin Değerlendirilmesi	49
3.4. İstatistiksel Analiz	50
4. BULGULAR.....	52
4.1. Hastaların Demografik ve Temel Klinik Özellikleri.....	52
4.2. Lezyonların Klinik Özellikleri.....	55
4.3. Histopatolojik Özellikler	57
4.4. Prognostik Faktörler.....	60
4.5. Dermatoskopik Bulgular	61
4.6. Klinik ve Demografik Özelliklerin Histopatolojik ve Prognostik Faktörlerle İlişkisi.....	68
4.7. Prognostik Faktörlerin Dermatoskopik Bulgularla İlişkisi	74
4.8. Histopatolojik Bulguların Dermatoskopik Bulgularla İlişkisi.....	84
4.9. Çalışmamızda Tanımlanan Dermatoskopik Bulgular	97
5. TARTIŞMA.....	99
6. SONUÇLAR	145
7. KAYNAKLAR.....	152
8. ÖZET	172
9. SUMMARY	176
10. EKLER	180
Ek 1: Etik Kurul Onayı	180

Ek 2: Olgu Rapor Formu.....	181
11. ÖZGEÇMİŞ	183



SİMGELER ve KISALTMALAR

5-FU: 5-florourasil

ACTRT1: (Actin Related Protein T1)

BACH2: BACH transkripsiyonel düzenleyici 2

BHK: Bazal hücreli karsinom

CASP: Kaspaz

CTLA-4: Sitotoksik T-Lenfosit ilişkili protein 4

DPH3-OXNAD1: (Diphthamide biosynthesis 3-oxidoreductase NAD-binding domain containing 1)

EMA: European Medicines Agency (Avrupa İlaç Ajansı)

FDA: Food and Drug Administration (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi)

GA: Güven aralığı

GLI: Glioma ile ilişkili onkogen

Hh: Hedgehog

HIF-1 α : (Hypoxia inducible factor 1 subunit alpha)

HLA: İnsan lökosit antijeni

HP: Histopatolojik

İR: İyonizan radyasyon

IRR: Incidence rate ratio (Görölme oranı)

IRF: (Interferon regulatory factor)

LATS1: (Large Tumor Suppressor Kinase 1)

LVİ: Lenfovasküler invazyon

MAY: Multiple Aggregated Yellow-White Globules (Çoklu kümelenmiş sarı-beyaz globüller)

MC1R: Melanokortin 1 reseptörü

MDDK: Melanom dışı deri kanserleri

miRNA: MikroRNA

mTOR: (mammalian Target Of Rapamycin)

MYCN: N-Myc protoonkogeni

NBHS: Nevoid bazal hücreli karsinom sendromu (Gorlin sendromu)

NCCN: National Comprehensive Cancer Network (Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı)

NSAİİ: Non-steroid antiinflamatuar ilaçlar

OKT: Optik koherans tomografi

PDT: Fotodinamik tedavi

PNİ: Perinöral invazyon

PTCH1: Patched transmembran reseptörü 1

PTPN14: (Protein Tyrosine Phosphatase Non-Receptor Type 14)

RKM: Reflektans konfokal mikroskopi

RT: Radyoterapi

SHh: Sonic hedgehog

SHK: Skuamöz hücreli karsinom

SMO: Smoothened sinyal ileticisi

SPSS: Statistical Package for Social Sciences

TAP: (Transporter Associated with Antigen Processing)

TERT: (Telomerase Reverse Transcriptase)

TLR: Toll-like reseptör

TP53: Tümör protein 53

UVA: Ultraviyole A

UVB: Ultraviyole B

UVR: Ultraviyole radyasyon

VDR: Vitamin D reseptörü

VEGF: Vasküler endotelyal büyüme faktörü

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. BHK etiyolojik risk faktörleri.....	8
Tablo 2. NCCN 2026 kılavuzuna göre BHK risk sınıflandırması.....	42
Tablo 3. Çalışmada değerlendirilen dermatoskopik bulgular	49
Tablo 4. Hastaların demografik ve temel klinik özellikleri.....	53
Tablo 5. Lezyonların ait olduğu hastaların klinik ve demografik özellikleri.....	55
Tablo 6. Histopatolojik alt tiplerin kombinasyonlarına göre dağılımı.....	58
Tablo 7. Histopatolojik alt tiplerin lezyonlar üzerindeki dağılımı ve diğer histopatolojik özellikler	59
Tablo 8. Prognostik faktörler.....	61
Tablo 9. Dermatoskopik bulgular	68
Tablo 10. Klinik özelliklerin agresif histopatolojik alt tip ile ilişkisi	70
Tablo 11. Klinik bulguların NCCN 2026 risk sınıflaması ile ilişkisi	72
Tablo 12. Vücut bölgelerine göre tümör lokalizasyonu ile histopatolojik özellikler arasındaki ilişki.....	73
Tablo 13. İmmünsüpresyon ile dermatoskopik bulgular arasındaki ilişki	75
Tablo 14. Rekürrens durumu ile dermatoskopik bulgular arasındaki ilişki	76
Tablo 15. Klinik tümör sınır durumu ile dermatoskopik bulgular arasındaki ilişki	77
Tablo 16. Baş-boyun ve gövde-ekstremiteler lokalizasyonlarının dermatoskopik bulgularla ilişkisi.....	79
Tablo 17. NCCN 2026 risk sınıflaması ile dermatoskopik bulgular arasındaki ilişki.....	81

Tablo 18. Nodüler alt tip ile dermatoskopik bulgular arasındaki ilişki	85
Tablo 19. Yüzeyel alt tip ile dermatoskopik bulgular arasındaki ilişki	87
Tablo 20. Mikronodüler alt tip ile dermatoskopik bulgular arasındaki ilişki.....	88
Tablo 21. İnfiltratif alt tip ile dermatoskopik bulgular arasındaki ilişki	89
Tablo 22. Bazoskuamöz alt tip ile dermatoskopik bulgular arasındaki ilişki	90
Tablo 23. Agresif histopatolojik alt tip ile dermatoskopik bulgular arasındaki ilişki.....	92
Tablo 24. Tümör çapı ile dermatoskopik bulguların ilişkisi	93
Tablo 25. İnvazyon derinliği ile dermatoskopik bulgular arasındaki ilişki.....	95

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. BHK patogeneğinde Hedgehog sinyal yolağı.....	12
Şekil 2. Dermatoskopinin tarihçesi	27
Şekil 3. Çalışmaya alınan hastalarda BHK dışı malignitelerin dağılımı.....	54
Şekil 4. İmmünsüpresyon nedenlerinin dağılımı	54
Şekil 5. Anatomik tümör lokalizasyonu	56
Şekil 6. Tümör lokalizasyonlarının vücut bölgelerine göre dağılımı	57
Şekil 7. Dermatoskopide görülen vasküler yapılar 1	62
Şekil 8. Dermatoskopide görülen vasküler yapılar 2	63
Şekil 9. Dermatoskopide görülen pigment yapıları 1	64
Şekil 10. Dermatoskopide görülen pigment yapıları 2.....	65
Şekil 11. Dermatoskopide görülen diğer yapılar 1	66
Şekil 12. Dermatoskopide görülen diğer yapılar 2	67
Şekil 13. NCCN 2026 kılavuzu yüksek risk faktörü sayısı ile dermatoskopik bulgular arasındaki ilişkinin çok değişkenli Poisson regresyon analizi	83

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bazal hücreli karsinom (BHK), açık tenli kişilerde en sık görülen malign tümördür ve tüm deri kanseri vakalarının yaklaşık %75'ini oluşturur (1,2).

Olguların yaklaşık %80'inde BHK baş ve boyun bölgesinde gelişir. Nadiren metastaz yapmakla birlikte, sıklıkla lokal invazyon ve doku yıkımına yol açar. Bu nedenle yüksek morbiditeye neden olmaktadır (3,4).

Histopatolojik olarak mikronodüler, bazoskuamöz, infiltratif ve morfeiform alt tipler agresif seyirli iken; nodüler, yüzeysel, infundibulokistik ve fibroepitelyal alt tipler daha az agresif formlar olarak kabul edilmektedir (5).

Histopatolojik olarak agresif alt tiplerin yanında, kötü prognostik faktörler arasında cerrahi sınır pozitifliği, perinöral invazyon (PNI) varlığı, tümörün baş-boyun bölgesi gibi yüksek riskli anatomik lokasyonlarda yerleşmesi, büyük tümör boyutu, tekrarlamış tümör varlığı ve immünsüpresyon durumu sayılmaktadır (6–8). Ayrıca tümör çevresinde peritümöral immün infiltratın değerlendirildiği bir çalışmada, rekürren tümörlerin primer lezyonlarında peritümöral infiltratta CD1a+ Langerhans hücreleri ve CD8+ sitotoksik T hücrelerinin daha az bulunduğu ve bunun rekürrense yakınlıkla ilişkili olabileceği bildirilmiştir (9).

Dermatoskopi, BHK tanısında klinik muayeneye kıyasla tanı doğruluğunu ve duyarlılığını anlamlı düzeyde artıran girişimsel olmayan bir yöntemdir (10). En sık görülen dermatoskopik bulgular arasında klasik dallanan damarlar, büyük mavi-gri ovoid yuvalar, çoklu mavi-gri globüller, tekerlek benzeri yapılar, yaprak benzeri yapılar, kısa ince telanjiektaziler, ülserasyon ve beyaz yapılar yer almaktadır (11).

Ayrıca yapılan çalışmalarda BHK'nin histopatolojik alt tipleri ile dermatoskopik bulguları arasında anlamlı bir ilişki bulunduğu; özellikle infiltratif, morfeiform, mikronodüler ve bazoskuamöz gibi agresif alt tiplerin dermatoskopik özelliklerle ayırt edilebildiği gösterilmiştir (12–15). Literatürde histopatolojik alt tip ile dermatoskopik bulgular arasındaki ilişki birçok çalışmada incelenmiş olmasına rağmen, tüm prognostik faktörleri kapsayan sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.

Bu çalışmanın temel amacı, BHK'de agresif klinik seyirli histopatolojik alt tipler ile PNİ ve lenfovasküler invazyon (LVİ) gibi kötü prognostik histopatolojik faktörlerin ve Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (NCCN) 2026 kılavuzundaki risk sınıflandırmasında yer alan yüksek risk kriterlerinin dermatoskopik bulgularla ilişkisini sistematik olarak değerlendirmektir. Ayrıca BHK hastalarına ait yaş, cinsiyet, deri fototipi, çoklu BHK öyküsü ve BHK dışında malignite öyküsü gibi klinik ve demografik değişkenlerin; agresif histopatolojik alt tip varlığı ve NCCN 2026'ya göre risk sınıflandırması ile ilişkisi araştırılmıştır. Bu doğrultuda, klinik-demografik veriler üzerinden olası yüksek riskli histopatolojik özelliklerin öngörülmesine katkı sağlayabilecek göstergelerin belirlenmesi ve dermatoskopik bulguların hem agresif histopatolojik alt tipler hem de NCCN 2026 risk sınıflandırması ile ilişkileri üzerinden tanısal ve prognostik açıdan yol gösterici ipuçlarının ortaya konması hedeflenmiştir. Bu çalışmadan elde edilecek bulgularla, BHK hastalarında biyopsi ile saptanabilecek kötü prognostik faktörlerin dermatoskopik olarak girişimsel olmayan bir şekilde ön görülebilmesi ve uygun tedavi yaklaşımının belirlenebilmesinin hedeflenebileceğini düşünmekteyiz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Bazal Hücreli Karsinomun Tanımı ve Tarihçesi

Dünya çapında insidansı gittikçe artan BHK, açık tenli kişilerde en sık görülen malign tümördür. Nadiren metastaz yapmakla birlikte, tedavi edilmediğinde lokal invazyon ve destrüksiyona bağlı olarak önemli morbiditeye neden olabilmektedir (3).

Lezyonlar en sık baş-boyun bölgesinde yerleşir. Klinik olarak en sık inci parlaklığında papül veya nodül şeklinde görülür. Zamanla sınırları silikleşir ve BHK'ye özgü telanjiektaziler ile yüzey parlaklığı gibi özellikler ortaya çıkar (3,4).

Kökeni kesin olarak tanımlanamamış olmakla birlikte, BHK'nin interfoliküler epidermis ve foliküler infundibulumda bulunan progenitör hücrelerden gelişebileceği; ayrıca kıl folikülü kök hücreleri ve mekano-sensorik kubbe (touch dome) epitelinden köken alabileceği gösterilmiştir (16,17).

Arthur Jacob, 1827 yılında BHK'yi 'rodent ülseri' olarak tanımlamıştır. On dokuzuncu yüzyılda mikroskobun gelişmesiyle beraber hastalığın histopatolojik yapısı daha ayrıntılı incelenebilir hâle gelmiştir (18). Erasmus Wilson, 1857'de *Diseases of the Skin* adlı eserinde bu lezyonu 'malign tüberkül' olarak nitelendirmiş ve tedavisinde kimyasal destrüktif ajanların kullanılmasını önermiştir (19). Zamanla cerrahi eksizyon, tanı ve tedavi için standart hâle gelmiş; yirminci yüzyıl boyunca tedavide cerrahi teknikler, radyoterapi (RT) ve diğer yöntemler geliştirilmiştir. Son yıllarda moleküler biyoloji ve genetik alanındaki çalışmalar, özellikle Hedgehog (Hh) sinyal yolağının rolünün anlaşılması ile, histopatolojik alt

tiplerin belirlenmesinde ve hedefe yönelik tedavilere geçişte belirleyici olmuştur (20).

Günümüzde BHK tanısında dermatoskopik ve klinik bulgular önemli olmakla birlikte, histopatolojik inceleme hâlen altın standart olarak kabul edilmektedir (21,22).

2.2 Epidemiyoloji

Genel nüfusun yaşam süresinin uzaması ve güneşlenme davranışlarının artması sonucunda, BHK insidansı dünya genelindeki birçok ülkede artmaktadır (1). Beyaz tenli bireylerde yaşam boyu BHK gelişme riskinin yaklaşık %30 olduğu bildirilmiştir (23).

Epidemiyolojik verilerin tanımlanmasında BHK için çeşitli zorluklar bulunmaktadır. Bu duruma yol açan nedenlerin başında, vaka sayılarının yüksekliği nedeniyle bazı ülkelerde kanser kayıt merkezlerinin BHK kaydı yapmaması yer almaktadır. Ayrıca bazı bölgelerde tüm BHK olgularının histopatolojik olarak doğrulanmaması, bölgesel insidans farklılıklarına katkı sağlayan diğer bir parametredir (1). Tüm bunlarla birlikte, çoğu kanser kayıt merkezi, hasta başına yalnızca histopatolojik olarak doğrulanmış ilk BHK'yi kaydettiğinden, BHK'nin gerçek insidansının olduğundan düşük tahmin edilmiş olması muhtemeldir (24).

Ülkenin coğrafi enlemi ve o ülkede yaşayan insanların deri pigmentasyon derecesi ile BHK insidansı arasında güçlü bir ters orantı bulunmaktadır (25). Avrupa'da BHK görülme oranı son yıllarda yılda yaklaşık %5 artmıştır (26). Amerika Birleşik Devletleri'ndeki insidans ise yılda ortalama %4 ila %8 oranında

artmaktadır (27). En yüksek insidans oranları ise 70 yaşına geldiğinde her iki kişiden birine BHK tanısı konulan Avustralya’da görülmektedir (26,28). Bu artışın sebepleri arasında histopatolojik doğrulama sıklığının artması, ülkelerin kanser kayıtlarına BHK’yi daha sık dâhil etmesi, nüfusun yaşlanması ve artan güneş maruziyeti gibi çeşitli faktörlerin bulunması muhtemeldir (25).

Yaşamın erken dönemlerinde hem sporadik olarak hem de bazı genodermatozlara bağlı BHK gelişebilmekle birlikte yaş, bağımsız bir risk faktörüdür (29). 147.093 hastayı içeren retrospektif kohort çalışmasında, 40 yaş altına kıyasla BHK’nin 65–79 yaş grubunda yaklaşık 3 kat, 80 yaş ve üzeri grupta ise yaklaşık 5 kat daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Aynı çalışmada, erkeklerde kadınlara göre yaklaşık %46 daha sık görüldüğü gösterilmiştir (30).

Alan kanserizasyonu kavramına uygun olarak, ilk kez BHK tanısı alan bir hastada ikincil bir BHK, kutanöz skuamöz hücreli karsinom (SHK) ve melanom gibi ultraviyole radyasyon (UVR) ile ilişkili diğer deri kanserlerinin görülme sıklığı artmıştır (31–33). İlk kez BHK tanısı alan hastalarda genel popülasyona kıyasla yeni BHK oluşma riski 17 kat; kutanöz SHK riski 3 kat ve melanom riski 2 kat artmıştır. BHK tanısı alan hastaların yaklaşık üçte birinde en azından ikinci bir BHK, %4’ünde kutanöz SHK ve %0,5’inde melanom gelişme riski olduğu bildirilmiştir (33).

Ülkemizde BHK ile ilgili epidemiyolojik çalışmalar ve insidans verileri kısıtlıdır. Türkiye Kanser İstatistikleri 2018 raporuna göre melanom dışı deri kanserleri (MDDK) için yaşa standardize insidans hızı erkeklerde yüz binde 24,5,

kadınlarda ise yüz binde 17,1 olarak bildirilmiştir. Bu raporda MDDK'lerin insidansı topluca bildirilmiş; BHK insidansı ayırt edilmemiştir (34). Bununla birlikte ülkemizde 2010–2020 yılları arasını kapsayan çok merkezli hastane tabanlı bir çalışmada, 1507 deri kanseri olgusunun 838'ini BHK'nin oluşturduğu, ortalama tanı yaşının 67–70 olduğu ve erkeklerde görülme sıklığının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (35).

2.3. Etiyoloji

Çevresel faktörlerle bireysel fenotip ve genotip arasındaki karmaşık bir etkileşim sonucu oluşan malign bir deri tümörü olan BHK, çeşitli risk faktörleriyle ilişkilidir (1,5,36,37).

En önemli çevresel risk faktörü olan UVR, BHK gelişiminde temel belirleyicidir (25). Ultraviyole A (UVA) ve ultraviyole B (UVB) dalga boylarındaki UVR, DNA mutasyonları, oksidatif stres, DNA onarım bozuklukları, inflamatuvar süreçlerin aktivasyonu ve immün yanıtın zayıflaması yoluyla hücrel hasara neden olarak deri kanserinin gelişimini kolaylaştırır (38,39). Özellikle çocukluk ve ergenlik döneminde ortaya çıkan aralıklı yoğun maruziyet (güneş yanıkları) ile solaryum uygulamaları en yüksek risk taşıyan etkenler olarak belirtilmektedir (25). Ayrıca yüksek düzeyde mesleki UVR maruziyeti olan açık hava çalışanlarının, düşük veya orta düzeyde maruziyeti bulunanlara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek BHK riski taşıdığı gösterilmiştir (40,41). Psoriasis nedeniyle 100–200 seanstan fazla psoralen + UVA tedavisi almış hastalarda beklenenden belirgin derecede daha fazla BHK geliştiği ve bu artmış riskin uzun dönemde de devam

ettiği, ayrıca 300 seanstan fazla UVB tedavisinin de BHK gelişiminde orta düzeyde bir risk artışı ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (42–45).

Genetik polimorfizmler BHK gelişim riskinde önemli rol oynamaktadır. Örneğin, *MC1R* (melanokortin 1 reseptörü) varyantları pigmentasyon üzerinden UVR hasarına yatkınlığı artırmakta; Patched transmembran reseptörü 1 (PTCH1) ve Hh yolağı genlerindeki mutasyonlar ise tümör oluşumunda merkezi rol oynamaktadır (46). Bunun yanı sıra BHK gelişimi ile ilgili yapılan genom çalışmalarında çeşitli genlerdeki polimorfizmler BHK gelişme riskiyle ilişkilendirilmiştir (47). Bu gen polimorfizmleri Tablo 1’de özetlenmiştir.

Gelişmesinde UVR’nin belirgin rolü olmakla birlikte BHK gelişme riskini artıran çeşitli çevresel, fenotipik, immünolojik ve genetik faktörler bulunmaktadır (1,5,36,37). Etiyolojik risk faktörleri Tablo 1’de özetlenmiştir.

Tablo 1. BHK etiyolojik risk faktörleri (1,5,36,37,47)

Kategori	Risk Faktörleri
Çevresel Faktörler	- UVR (UVA ve UVB tedavisi, çocuklukta güneş yanığı, solaryum kullanımı, mesleki UVR maruziyeti) - İR tedavisi - Arsenik - Fotoduyarlandırıcı ilaçlar (psoralen, diüretikler, tetrasiklinler, NSAİİ)
Fenotipik Faktörler	- Açık ten rengi (Fitzpatrick I–III) - Açık saç (sarı, kırmızı) ve göz rengi (mavi, yeşil) - Çocukluk çağı efelidleri - Erkek cinsiyet - İleri yaş (>50 yıl)
İmmünolojik Faktörler	- Kronik immünsüpresyon - Organ nakli - HIV seropozitifliği
Genetik Faktörler	- <i>MC1R</i>, <i>PTCH1</i>, Hh yolağı gen mutasyonları - <i>CASP8</i>, <i>CASP10</i>, <i>TP53</i>, <i>VDR</i>, <i>CTLA4</i>, <i>IRF4</i>, <i>HLA-DRB1</i>, <i>HLA-DQA2</i>, <i>TAP2</i>, <i>BACH2</i> gen polimorfizmleri - NBHKS - Bazex–Dupré–Christol sendromu - Rombo sendromu - Kseroderma pigmentosum
Klinik Faktörler	- Daha önce geçirilmiş BHK öyküsü - Ailede BHK öyküsü

UVR: Ultraviyole radyasyon **UVA:** Ultraviyole A **UVB:** Ultraviyole B **İR:** İyonizan radyasyon

NSAİİ: Non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar **MC1R:** Melanokortin 1 reseptörü **PTCH1:** Patched transmembran reseptörü 1 **Hh:** Hedgehog **CASP:** Kaspaz **TP:** Tümör protein **VDR:** Vitamin D reseptörü **CTLA-4:** Sitotoksik T-Lenfosit ilişkili protein-4 **IRF:** İnterferon düzenleyici faktör **HLA:** İnsan lökosit antijeni **TAP:** Antijen işleme ile ilişkili taşıyıcı **BACH2:** BACH Transkripsiyonel Düzenleyici 2 **NBHKS:** Nevroid bazal hücreli karsinom sendromu **BHK:** Bazal hücreli karsinom

2.4. BHK Yatkınlık Sendromları

Artmış BHK oranlarına sahip çeşitli genetik sendromlar bulunmaktadır. Nevoid bazal hücreli karsinom sendromu (NBHKS–Gorlin sendromu) bunların başında gelir. Otozomal dominant, multisistemik bir bozukluk olan NBHKS, yaşamın erken dönemlerinde çok sayıda BHK'nin ortaya çıktığı bir sendromdur. Bazı hastalar 1000'den fazla BHK geliştirebilirken bazı hastalarda hiç BHK görülmeyebilir; ortalama sayısı sekizdir. Sendrom, iskelet sistemi, merkezi sinir sistemi, genitoüriner sistem ve kalbi etkileyen malformasyonlara da yol açar. Klinik olarak odontojenik keratokistler, kosta anomalileri ve falks cerebri kalsifikasyonunun yanı sıra makrosefali, prognatizm, geniş burun kökü, palmar pitting ve frontal bossing gibi tipik bulgular da dikkat çekicidir. Olguların %5–10'unda çocukluk çağında medulloblastom gelişebilmektedir. Prevalansı yaklaşık 1:56.000 olarak bildirilen sendromda hem yaşam beklentisi hem de yaşam kalitesi belirgin şekilde azalmaktadır (48–52).

Bazex-Dupré-Christol sendromu, X'e bağlı dominant kalıtılan oldukça nadir bir sendromdur. Erken dönemde gelişen BHK'lerin yanı sıra yaygın hipotrikoz, alopesi, ellerin ve ayakların dorsumunda atrofoderma vermikülatum ve hipohidroz ile karakterizedir. Prevalansı 1:1.000.000'den daha düşüktür. 2017 yılında yapılan bir çalışmada, *ACTRT1* (*Actin Related Protein T1*) genindeki mutasyonların Hh sinyal yolağının anormal aktivasyonuna neden olduğu gösterilmiştir (52–54).

Rombo sendromu, son derece nadir görülen otozomal dominant bir bozukluktur. BHK gelişiminin yanı sıra akrosiyanoz, keratozis pilaris, atrofoderma

vermikülatum, hipotrikoz ve hipohidroz; klinik bulguları arasındadır. Hastalık genellikle on yaşından önce bulgu verir. Prevalansı 1:1.000.000'den azdır. Klinik açıdan Bazex-Dupré-Christol sendromundan ayırt edilmesi güçtür. Çocukluğun ilerleyen dönemlerinde Bazex-Dupré-Christol sendromunda görülmeyen yaygın eritem, Rombo sendromunun ayırt edici özelliğidir. Ayrıca foliküler atrofoderma, Bazex-Dupré-Christol sendromunda daha belirgindir (52,55).

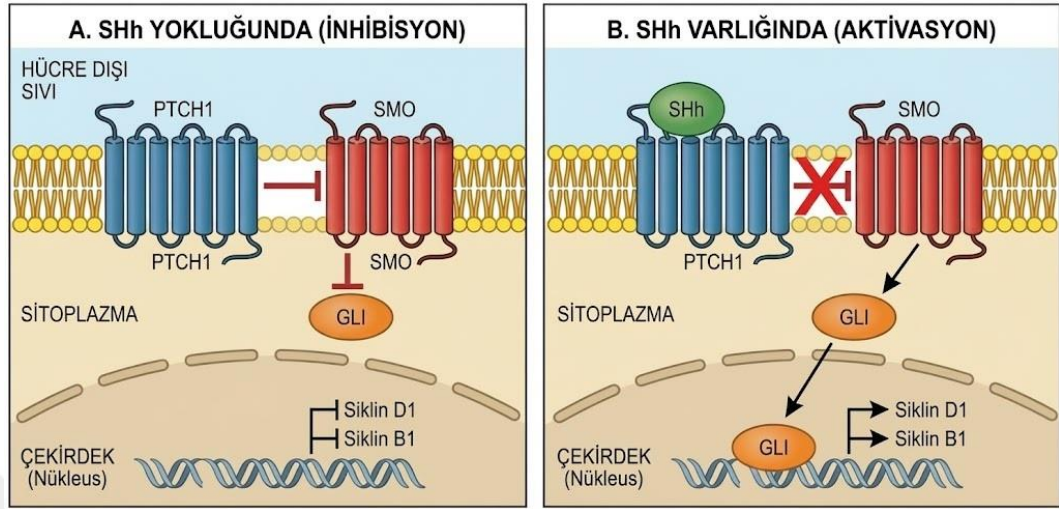
Kseroderma pigmentosum, DNA onarımında bozukluk ve UVR kaynaklı mutageneze karşı aşırı duyarlılık ile tanımlanan kalıtsal hastalıklar grubudur. Bu bireylerde BHK dâhil olmak üzere kutanöz malignitelerin gelişme riski yaklaşık 1000 kat artmıştır. Keratinosit kaynaklı karsinomların ortanca başlangıç yaşı ise 8,5 olarak bildirilmektedir (52).

2.5. Patogenez

Sporadik BHK'ler interfoliküler epidermis ve üst infundibulumda bulunan keratinosit progenitör hücrelerinin mutageneze uğraması sonucu gelişir (16,38). Bu mutasyonların büyük çoğunluğu UVB kaynaklıdır. Bir çalışmada, DNA'daki mutasyonların %75,7'sinin "UV imza mutasyonu", yani UVB ışınlarına bağlı siklobütan dimer oluşumu olduğu gösterilmiştir (56–58).

Tümör oluşumunda özellikle Hh sinyal yolağındaki genetik değişikliklerin birikimi kritik rol oynamaktadır (25,38). Hh yolağı, omurgalı canlılarda embriyonik gelişim ve doku onarımı için önemlidir. Bu yolak BHK gelişimi ile ilişkili olan PTCH1, Smoothened sinyal ileticisi (SMO) ve Glioma ile ilişkili onkogen (GLI) transkripsiyon faktörlerini kapsamaktadır. Memelilerde üç Hh ligandı bulunur,

ancak sonik hedgehog (SHh) ligandı en iyi bilinenidir. SHh ligandının hücre dışı reseptör olan PTCH1'e bağlanması, PTCH1'in SMO üzerindeki inhibisyonunu ortadan kaldırmakta ve böylece SMO'nun GLI transkripsiyon faktörlerini aktive etmesine olanak tanımaktadır (Şekil 1). Bu transkripsiyon faktörleri, Hh yolağına ait hedef genlerin ekspresyonunu düzenlemektedir (56,59,60). Hh yolağı ayrıca hücre döngüsünün düzenlenmesinde de rol oynamakta olup özellikle G2/M kontrol noktasında önem taşımaktadır. PTCH1'in siklin B1 ile etkileşimi, bu proteinin nükleusa translokasyonunu ve sonrasında mitoz geçişini uyarmasını engellemektedir (58,61). SHh ligandının PTCH1'e bağlanması, siklin B1 üzerindeki bu baskıyı ortadan kaldırarak onun nükleer translokasyonuna ve hücre döngüsünün ilerlemesine olanak tanımaktadır. Ayrıca SHh aktivitesi, G1/S kontrol noktasında da işlev görmekte olup, siklin D1 ekspresyonunu artırmakta ve siklin-bağımlı kinaz inhibitörü 1A'yı baskılamaktadır (58,61,62).



Şekil 1. BHK patogenezinde Hedgehog sinyal yolağı

SHh: Sonik hedgehog **PTCH1:** Patched transmembran reseptörü **SMO:** Smoothened sinyal ileticisi **GLI:** Glioma ile ilişkili onkogen **A.** Normalde PTCH1 reseptörü SMO'ya bağlı kalarak aktivitesini baskılar. Bunun sonucunda GLI transkripsiyon faktörleri aktive olmaz ve çekirdeğe sinyal taşıyamaz. **B.** SHh ligandının PTCH1'e bağlanması SMO'nun PTCH1'den ayrılmasına neden olarak SMO aktivasyonunu sağlar. İnhibisyonu ortadan kalkan SMO, GLI transkripsiyon faktörlerini aktive eder ve GLI proteinleri hücre döngüsünü düzenleyen hedef genlerin (*siklin D1*, *siklin B1*) ekspresyonunu artırır. Bu durum kontrolsüz hücre proliferasyonu ve malign transformasyonla sonuçlanır.

İnhibitör bir protein olan PTCH1'de meydana gelen inaktive edici mutasyonlar, SHh yolağının aşırı aktivasyonuna yol açar. Hayvan çalışmalarında, normal PTCH1 varlığında SHh ligandının aşırı eksprese edilmesinin, çok sayıda BHK'nin yanı sıra NBHKS özelliklerinin de gelişimine neden olduğu gösterilmiştir (63,64). PTCH1'in hemen altında konumlanan ve hücre zarını yedi kez geçen bir protein olan SMO'da ortaya çıkan aktive edici somatik mutasyonların, belirli sporadik BHK olgularında saptandığı gösterilmiştir. Ayrıca, mutasyona uğramış SMO'nun aşırı eksprese edildiği transgenik fare modellerinde BHK'ye benzer kutanöz lezyonların geliştiği ortaya konmuştur (65). Bu bulgular, SMO'nun bir proto-onkogen olarak işlev gördüğünü göstermektedir. Fare modellerinde SMO tarafından aktive edilen transkripsiyon faktörleri olan GLI proteinlerinin aşırı

ifadelenmesinin BHK gelişimini tetiklediği ortaya konmuştur. Ayrıca, BHK karsinogenezinde devamlı SHh sinyalizasyonunun gerekli olduğu bilinmektedir. Nitekim, koşullu olarak GLI-2 eksprese edecek şekilde modellenen farelerde, GLI-2 ekspresyonunun inaktive edilmesi BHK'lerin gerilemesi ile sonuçlanmaktadır (66–68).

Bir tümör baskılayıcı gen olan *TP53* (*Tumor Protein P53*), genomik bütünlüğün korunmasında kritik öneme sahiptir. Bu gen, hücre döngüsünün düzenlenmesine, gerektiğinde apoptozun indüklenmesine ve DNA onarımının aktive edilmesine aracılık eden p53 proteinini kodlamaktadır. *TP53* gen mutasyonları da BHK patogenezinde önemli bir rol oynar ve sporadik BHK'lerin yaklaşık %20 ila %60'ında tespit edilmiştir (60,69).

Hh yolağı ve *TP53* mutasyonlarının BHK karsinogenezindeki belirgin rolüne ek olarak, başka genetik mekanizmalar da bu süreçte etkili olmaktadır. Moleküler analizler, organ boyutunun düzenlenmesinde kritik olan Hippo-YAP yolağına ait *PTPN14* (*Protein Tyrosine Phosphatase Non-Receptor Type 14, Protein tirozin fosfataz reseptör olmayan tip 14*) ve *LATS1* (*Large Tumor Suppressor Kinase 1, Büyük tümör süpresör kinaz 1*) genleriyle ilişki göstermiştir; bu yolaktaki düzensizlikler aşırı doku büyümesi ve tümör oluşumuna yol açabilmektedir. Ayrıca Hh yolağının olası bir bileşeni olan *MYCN*'de (*N-Myc Proto-Oncogene*), BHK olgularının yaklaşık %30'unda yanlış anlamlı mutasyonlar saptanmıştır. Bunun yanı sıra, telomeraz ekspresyonunun düzenlenmesinde kilit öneme sahip *TERT* (*Telomerase Reverse Transcriptase*) geninin ve benzer şekilde *DPH3-OXNAD1* (*diphthamide biosynthesis 3-oxidoreductase NAD-binding domain containing 1*)

geninin promotör bölgelerindeki UV kaynaklı mutasyonların da BHK gelişiminde rol oynadığı ortaya konmuştur (60).

MikroRNA'lar (miRNA'lar) dâhil olmak üzere küçük kodlamayan RNA'ların disregülasyonu, diğer deri malignitelerinde bildirilmiş olup BHK patogenezinde de rol oynamaktadır. miRNA'lar, mRNA'nın 3' uçtaki translasyona uğramayan bölgesine bağlanarak gen translasyonunu değiştirebildiğinden; onkogenez, apoptoz, farklılaşma ve hücre proliferasyonu üzerine etki edebilmektedir. BHK hastalarında miRNA olgunlaşmasında görevli AGO1, AGO2, DGCR8, Drosha, PACT ve TARBP1 gibi proteinlerin sağlıklı kontrollere kıyasla daha yüksek oranda ifadelendiği gösterilmiştir. Ayrıca bazı çalışmalarda BHK örneklerinde 16 miRNA'nın artmış, 10 miRNA'nın ise azalmış olduğu, daha güncel bir araştırmada ise 181 miRNA'nın ifadenme düzeylerinin değiştiği bildirilmiştir (70–75).

2.6. Tanı

2.6.1. Klinik Tanı

Olguların yaklaşık %80'inde BHK, baş-boyun bölgesinde gelişir. Histopatolojik olarak nodüler, yüzeysel, infundibulokistik, fibroepitelyal, morfeiform, infiltratif, mikronodüler ve bazoskuamöz alt tiplere ayrılmaktadır (3,4).

Nodüler BHK en yaygın klinik alt tip olup tüm BHK'lerin %60 ila %80'ini oluşturur. En sık baş-boyun bölgesinde yerleşir. Nodüler BHK'ler genellikle üzerinde ince telanjiektaziler bulunan tümörler ya da şeffaf/inci parlaklığında

papüller şeklinde ortaya çıkar. Lezyonlar, boyutlarından bağımsız olarak sıklıkla ülserasyon, erozyon ve krutlanma gösterir (1,3,76).

Yüzeyel BHK genellikle gövde ve ekstremitelerde görülür. Tüm BHK olgularının %10 ila %30'unu oluşturur. Klinik olarak iyi sınırlı, eritemli, skuamlı ince plak ya da makül şeklindedir. Bu lezyonlar zaman zaman inflamatuvar dermatozlarla ya da *in situ* SHK ile karıştırılabilmektedir (1,3).

İnfiltratif BHK'ler klinik olarak sınırları belirgin olmayan, beyazımsı ya da soluk pembe renkte, kalın, çökük veya yassı plaklar şeklinde görülür. Ayrıca yüzeylerinde ülserasyon, erozyon, krutlanma ve papül oluşumu da eşlik edebilmektedir (3).

Morfeiform BHK, baş-boyun bölgesinde daha sık görülür. Deri renginde infiltratif plakların belirgin olmayan kenarları, skar dokusunu andıran bir görünüm sergilemektedir (3,76).

Mikronodüler BHK, klinik olarak eritemli makül veya ince papül/plak şeklinde izlenmektedir. Bu lezyonlar nadiren ülserasyon gösterir. Klinik olarak nodüler ve yüzeyel BHK'den ayırt edilmesi güçtür (3,76).

Pinkus'un fibroepitelyoması genellikle pembe ya da eritemli nodüller biçiminde ortaya çıkmakta ve seboreik keratoz veya akrokordona benzer görünüm sergileyebilmektedir. Çoğunlukla tek lezyon şeklinde izlenir, nadiren çok sayıda olabilir. En sık yerleşim alanı sırt bölgesidir (76).

2.6.2. Histopatolojik Tanı

Tanıda önerilen biyopsi yöntemleri arasında BHK için punch biyopsi, shave biyopsi ve eksizyonel biyopsi bulunmaktadır. Uygulanacak biyopsi tekniğinin seçimi, şüpheli tümörün morfolojik özellikleri, beklenen histopatolojik alt tip, tümör derinliği, doğal seyri ve anatomik yerleşimi ile ilişkilidir. Bunun yanında hastaya özgü kanama eğilimi ve yara iyileşme kapasitesi gibi bireysel özellikler, hasta tercihi ve hekimin klinik değerlendirmesi de belirleyici faktörlerdir. Tümör tespitinde altın standart olarak kabul edilen total eksizyonu esas alan çalışmalarda, başlangıçta uygulanan punch ve shave biyopsileri BHK'nin en agresif histopatolojik alt tiplerini olguların büyük çoğunluğunda güvenilir biçimde ortaya koyduğu gösterilmiştir (77–82).

Yüzeyel BHK, epidermisle bağlantılı olarak yüzeyel dermiste lokalize, periferik palizatlanma gösteren malign bazaloid hücrelerden oluşan küçük adacıklar veya lobüller şeklinde gelişir ve çevresinde miksoid bir stroma bulunur. Lezyona sıklıkla likenoid, bant tarzı inflamatuvar infiltrat eşlik eder (3,83,84).

Nodüler BHK, mikroskopik olarak merkezde düzensiz yerleşmiş hücreler ve periferde malign hücrelerin palizatlanma gösterdiği büyük malign bazaloid hücre adacıkları veya adaları şeklinde izlenir. Tipik olarak tümör adacıkları, içinde yerleştiği miksoid stromadan yarıklarla ayrılır. Bazen tümör stroması kollajenöz ya da keloid benzeri görünüme sahip olabilir. Malign hücre adacıkları dermisin derinlerine doğru uzanır ve merkezde apoptotik hücreler gözlenebilir (3,83,85).

Mikronodüler BHK, dermisin derinlerine ve bazen de subkutan dokuya kadar uzanan küçük malign tümör hücre adacıkları şeklinde kendini gösterir. Tümör, ince bir stromal sınırla çevrelenmiş ve normal dermal kollajenle ayrılmış, düzensiz konturlara sahip ayrıık nodüllerin uydu benzeri dizilimi şeklinde görülür (3,76,83).

Morfeiform BHK, oldukça yoğun kollajen içeren bir stromada uçları açılı ve genellikle 1–5 hücre kalınlığında çok ince tümör hücre şeritleri veya kordonlarından oluşur. Tümör adacıkları, yuvarlak değil kordon şeklinde olduğundan ve derin dermis hatta subkutise kadar infiltre olabildiğinden infiltratif BHK ile karışabilir; ancak infiltratif BHK stroması morfeiform BHK kadar yoğun değildir (3,83,84). Ayrıca desmoplastik trikoepitelyoma ve mikrokistik adneksiyal karsinom gibi “şal desenli” tümörlerin histopatolojik ayırıcı tanısına girer (86).

İnfiltratif BHK, esas olarak 5–8 hücreden daha kalın kordlar veya ince tümör hücre adacıklarından oluşmakta olup, açılı kenarlarla derin dermis hatta subkutise kadar invazyon gösterir. Tümör sınırında düzensiz, infiltratif bir invazyon paterni sergiler. Bu alt tip sıklıkla morfeiform alt tip ile karışır ve nodüler alt tiple birlikte görülür (3,76,83).

Bazoskuamöz karsinom hem BHK hem de SHK özelliklerini bir arada bulunduran ve iki tümör tipi arasında geçiş alanları içeren bir alt tiptir. Tümör adacıkları bazaloid hücrelerden oluşur. Bu hücreler arasında eozinofilik geniş sitoplazmalı atipik skuamöz hücreler dağınık veya odaklar halinde yerleşim gösterir. Stroma oldukça selüler ve fibrotiktir (3,83,87).

2.6.3. Dermatoskopik Tanı

Dermatoskopi, klinik muayeneye göre tanısal doğruluk ve duyarlılığı anlamlı ölçüde artıran, BHK tanısında kullanılan girişimsel olmayan bir yöntemdir (10). En sık dermatoskopik bulgular arasında klasik dallanan damarlar, büyük mavi-gri ovoid yuvalar, çoklu mavi-gri globüller, tekerlek benzeri yapılar, akçaağaç yaprağı benzeri yapılar, ince kısa telanjiektaziler, ülserasyon ve parlak beyaz yapılar yer almaktadır (11). Yakın zamanda yapılan bir meta-analizde, dermatoskopinin BHK tanısında birleşik duyarlılığının %91, özgüllüğünün ise %95 olduğu bildirilmiştir. Ayrıca pigmentli BHK'lerde hem duyarlılık hem de özgüllük, pigmentli olmayan BHK'lere kıyasla daha yüksek bulunmuştur (88). Yapılan çalışmalarda, BHK'nin histopatolojik alt tipleri ile dermatoskopik bulguları arasında anlamlı bir ilişki saptanmış; özellikle infiltratif, morfeiform, mikronodüler ve bazoskuamöz gibi agresif alt tiplerin dermatoskopik özellikler aracılığıyla ayırt edilebildiği gösterilmiştir (12–15). Dermatoskopinin kritik önemi, yalnızca BHK'nin farklı alt tiplerini ayırt edebilme özelliğinden değil, aynı zamanda özellikle amelanotik melanom olmak üzere melanom, *in situ* ve invaziv SHK ile ayırıcı tanıyı kolaylaştırmasından kaynaklanmaktadır (89).

2.6.4. Girişimsel Olmayan Diğer Tanı Yöntemleri

Reflektans konfokal mikroskopi (RKM) girişimsel olmayan bir optik tanı yöntemidir. Yüksek çözünürlüğü nedeniyle bu yöntem “optik biyopsi” olarak da adlandırılmaktadır (90). RKM'de tümör adacıkları (küçük, büyük veya koyu silüetler şeklinde), kordon benzeri yapılar, palizatlanma, fissürler, ülserasyon,

refraktil fibrotik kollajen ve artmış vaskülarizasyon gibi BHK'ye özgü konfokal kriterlerin, tanısal doğruluğu anlamlı biçimde artırdığı bildirilmiştir (91).

Optik koherans tomografi (OKT), girişimsel olmayan bir optik tanı yöntemidir. OKT ile BHK'de ovoid, homojen tümör hücre adacıkları ve koyu kenar hattı gibi, alt tipe göre değişiklik gösterebilen tipik bulgular ortaya konulabilmektedir (92).

Lokal ileri evre BHK olgularında ya da metastatik hastalık ve PNİ şüphesinin bulunduğu durumlarda, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi kesitsel görüntüleme yöntemlerinin kullanılması önerilmektedir (5,93).

2.7. Tedavi

2.7.1. Cerrahi Tedavi

Cerrahinin uygulanabilir olduğu durumlarda, histopatolojik olarak anormal tüm hücreler ve subklinik uzantılarla birlikte BHK'nin tamamen cerrahi olarak çıkarılması, fonksiyonel ve estetik açıdan tatmin edici bir sonuç sağlanması koşuluyla, birinci basamak tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir (5,93). Düşük riskli BHK'lerde tercih edilen tedavi yöntemi klasik cerrahi eksizyondur (94,95). Tümöre özgü lokal nüks ve/veya rezidü tümör dokusu riski göz önünde bulundurulduğunda, farklı ülkelerdeki güncel kılavuzlar konvansiyonel cerrahi uygulamalarında düşük riskli BHK'ler için değişken olmakla birlikte, 4-6 mm arası cerrahi sınır önermektedir. Yüksek riskli BHK'lerde ise lateral cerrahi sınırlar 15 mm'ye kadar genişleyebilmekte, derin sınırlar ise genellikle subkutan yağ

dokusuna kadar inmektedir. Burun, kulak ya da saçlı deri gibi bölgelerde yerleşen lezyonlarda ise derin cerrahi sınırın altta bulunan fasya, perikondrium veya periost düzeyine kadar uzatılması önerilmektedir (96–98).

Mikroskopik kontrollü cerrahi, tümörün doku koruyucu şekilde, işaretlenebilir sınırlarla eksize edilmesi ve sonrasında lateral ve derin cerrahi sınırların tümünün histopatolojik olarak değerlendirilmesini ifade etmektedir. Bu yöntemle subklinik tümör yayılımının kesin olarak lokalize edilmesi ve gerektiğinde hedefe yönelik yeniden eksizyon yapılması mümkün olmaktadır. Özellikle subklinik yayılım ve nüks olasılığı yüksek olan tümörlerde mikroskopik kontrollü cerrahi önerilmektedir (99,100).

Mikroskopik kontrollü cerrahi kapsamında üç temel yöntem bulunur: Mohs mikrografik cerrahisi, yatay (Münchner) yöntem, üç boyutlu histoloji teknikleri (Tübinger tort, muffin/flunder, kare/kadran, çevresel/Wallgraben). Mohs tekniğinde sınır değerlendirmesi kriyostatla hazırlanan hızlı kesitler üzerinden aynı seansta yapılır ve eksizyon aşamalı olarak sürdürülür. Yatay yöntemde örnek, deri yüzeyine paralel ardışık kesitlerle tabandan epidermise doğru değerlendirilir. Üç boyutlu histoloji tekniklerinde kenar ve taban boşluksuz örneklenerek sınırların tüm çevre boyunca değerlendirilmesi sağlanır (100).

Mikroskopik kontrollü cerrahinin nüks sıklığı açısından klasik cerrahi eksizyon ve diğer cerrahi yöntemlere üstün olduğu bilinmektedir. 2021 yılında 2060 lezyonu kapsayan beş çalışmanın dâhil edildiği meta-analizde; Mohs mikrografik cerrahisi uygulanan primer BHK'lerde standart eksizyona kıyasla nüks olasılığı

anlamalı derecede düşük bulunmuş (OR = 0,44), rekürren tümörlerde de nüks riskinin yine Mohs grubunda belirgin şekilde azaldığı (OR = 0,33) gösterilmiştir (101).

2.7.2. Küretaj ve Elektrodesikasyon

Küretaj ve elektrodesikasyon genellikle gövdede yerleşen lezyonlarda tercih edilen bir yöntemdir. Tedavi başarısının diğer yöntemlere kıyasla daha düşük olabilmesi nedeniyle, nüks açısından hastaların kendi kendini izlemesi önemlidir. Yöntem hızlıdır ve maliyeti düşüktür. Çoğunlukla shave biyopsinin ardından uygulanmaktadır. Özellikle pratik uygulanabilirliği, hızlı ve düşük maliyetli bir yöntem olmasıyla öne çıkmaktadır (98,102,103). Bununla birlikte, histopatolojik sınır değerlendirmesinin yapılamaması ve tümörün foliküler üniteler boyunca derine uzanabilme potansiyeli nedeniyle terminal kıl içeren bölgelerde uygulanmasının güç olması, yöntemin başlıca dezavantajlarıdır (98).

2.7.3. Kriyocerrahi

Kriyocerrahi, sıvı azot aracılığıyla tümör hücrelerinin dondurularak yok edilmesine dayanan düşük maliyetli bir yöntemdir; ancak BHK tedavisinde kullanımı sınırlıdır (104). Primer BHK'lere yönelik birleştirilmiş retrospektif analizlerde ortalama nüks oranı %3–4 arasında bildirilirken, prospektif çalışmalarda bu oran %39'a kadar çıkabilmektedir (94,98,105). Kriyocerrahi, eksizyona kıyasla daha olumsuz kozmetik sonuçlar oluşturur. Bu nedenle, skatrisyel alopesi riskini önlemek amacıyla kıl folikülü içeren bölgelerde ve

ülserasyon riskini azaltmak amacıyla alt ekstremitelerde kriyocerrahi önerilmemektedir (106,107).

2.7.4. Radyoterapi

Lokal ileri evre hastalığı bulunan, eşlik eden komorbiditeleri olan veya cerrahiyi reddeden olgularda RT tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilmektedir. Ayrıca küratif cerrahinin mümkün olmadığı ya da belirgin şekil bozukluğu ve olumsuz estetik sonuçlara yol açabileceği durumlarda da tercih edilebilir. Bu özellikle yüz bölgesinde yerleşen göz kapağı, burun ve dudak tutulumu olan BHK'ler ile kulak, alın veya saçlı derideki büyük lezyonlar için geçerlidir. Primer BHK'leri inceleyen ve değişken takip sürelerine sahip 40 randomize kontrollü çalışma ile 5 randomize olmayan çalışmayı kapsayan yakın tarihli bir sistematik derleme ve ağ meta-analizinde, RT sonrası tahmini nüks oranı, klasik cerrahi eksizyon (%3,8) ve Mohs cerrahisi (%3,8) ile benzer şekilde %3,5 olarak bildirilmiştir. (108–111).

2.7.5. Fotodinamik Tedavi

Fotodinamik tedavi (PDT), topikal 5-aminolevulinik asit nanoemülsiyonu veya metilaminolevulinat krem uygulaması ve ardından hastanın kırmızı ışığa maruz bırakılmasıyla uygulanır. Bu yöntem Avrupa'da yüzeysel BHK ve çapı iki mm'den küçük ince nodüler BHK tedavisi için onaylanmıştır. İmikimod ve 5-florourasil (5-FU) tedavilerinde olduğu gibi, cerrahinin kontrendike olduğu durumlarda tercih edilmesi önerilmektedir (1,5,93,112). PDT, NBHKS'li hastalar için de bir tedavi seçeneği olarak kullanılabilir. Ancak yüzün H bölgesinde

yerleşen BHK'lerde, nadir veya agresif histopatolojik alt tiplerde ve pigmente BHK'lerde PDT uygulanmamalıdır (112).

2.7.6. Topikal Tedaviler

Düşük riskli BHK'lerde, çok sayıda komorbiditesi olan yaşlı hastalarda ortaya çıkan BHK'lerin tedavisinde çeşitli topikal tedaviler kullanılabilmektedir. Bu ajanların başlıca avantajları arasında evde uygulama olanağı, çevre dokunun korunması ve skar oluşumunun önlenmesiyle birlikte iyi kozmetik sonuçların elde edilmesi yer almaktadır (113).

İmikimod, proinflamatuvar sitokinler ve diğer mediatörler yoluyla hem doğal hem de hücrel immün yanıtı aktive eden bir Toll-like reseptör (TLR7 ve TLR8) agonistidir. Bu etki sonucunda anti-tümör immün yanıt uyarılarak tümör hücrelerinin ortadan kaldırılması sağlanmaktadır. İmikimod %5 krem, altı hafta boyunca haftada beş gün, günde bir kez uygulanmaktadır. Yatmadan önce tedavi edilecek alana ve çevresindeki bir cm'lik sağlıklı deriye ince bir tabaka halinde sürülmesi ve sekiz saat süreyle ciltte bırakılması gerekmektedir. Avrupa ülkelerinde imikimod, immünkompetan erişkinlerde çapı iki cm'den küçük yüzeysel BHK tedavisi için onaylanmıştır (114).

Bir antimetabolit olan 5-FU'nun %5'lik formülasyonu, yüzeysel BHK tedavisi için günde iki kez ve 2–4 hafta süreyle uygulanmak üzere Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration, FDA) ve Avrupa İlaç Ajansı (European Medicines Agency, EMA) tarafından onaylanmıştır. Ancak %5 5-

FU'nun yüzeyel BHK'deki etkinliğini değerlendiren çalışma sayısı sınırlıdır ve uzun dönem takip verileri bulunmamaktadır (115).

Topikal Hh inhibitörleri de BHK tedavisinde araştırılmaktadır. Faz II düzeyindeki bir çalışmada, topikal Hh inhibitörü olan patidegib kullanımının BHK yatkınlık sendromlu hastalarda BHK gelişimini önlediği veya azalttığı gösterilmiştir. Bu çalışmada, oral Hh inhibitörlerine özgü ve tedaviyi sınırlayan sistemik yan etkiler arasında yer alan saç dökülmesi, tat kaybı ve kas krampları gibi advers olaylar saptanmamıştır (116).

2.7.7. Hedgehog İnhibitörleri

Vismodegib ve sonidegib, onkogenik bir protein olan SMO'nun spesifik inhibitörleri olup FDA ve EMA tarafından onaylanmıştır. Her iki ajan da cerrahi veya RT için uygun olmayan lokal ileri evre BHK olgularının tedavisinde endikedir. Buna ek olarak vismodegib, metastatik BHK tedavisi için de onaylanmıştır. Onaylanan oral doz, vismodegib için günde 150 mg, sonidegib için ise günde 200 mg'dır (117,118).

2.8. Dermatoskopi

Dermatoskopik tanıda BHK için tipik vasküler yapılar, pigmentli yapılar ve ülserasyon varlığı ile melanositik lezyonlara özgü bulguların bulunmaması esas alınır. Reiter ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği yakın tarihli bir meta-analizde, dermatoskopinin BHK tanısında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip bir yöntem olduğu ve özellikle pigmentte tümörlerde klinik muayeneyi tamamlayıcı nitelikte kullanılması gerektiği gösterilmiştir. Çalışmada, yalnızca çıplak gözle yapılan

muayene ile karşılaştırıldığında dermatoskopinin tanısal duyarlılığı %66,9'dan %85'e, özgüllüğü ise %97,2'den %98,2'ye yükselttiği bildirilmiştir (88). Dermatoskopide en sık gözlenen bulgular arasında ise klasik dallanan damarlar, büyük mavi-gri ovoid yuvalar, çoklu mavi-gri globüller, tekerlek ve akçaağaç yaprağı benzeri yapılar, ince kısa telanjiektaziler, ülserasyon ile parlak beyaz yapılar bulunmaktadır. BHK'nin genel dermatoskopik paternini, bu bulguların çeşitli kombinasyonları oluşturmaktadır (10,11).

2.8.1. Dermatoskopinin Tanımı

Yüzey mikroskopisi veya epilüminesan mikroskopi olarak da bilinen dermatoskopi, kutanöz lezyonların *in vivo* olarak retiküler dermisin başlangıç sınırına kadar görüntülenmesini sağlayan bir tekniktir. Bu yöntem, otoskopa benzer ancak özel bir kontakt mercekle donatılmış ve cilt yüzeyine yaklaşık 20° açıyla ışık demeti gönderen bir cihaz olan dermatoskopun kullanımına dayanır. Epidermisle cihazın cam yüzeyi arasına yağ, su, jel, alkol-jel veya gliserin gibi bir sıvı yerleştirilmesiyle ışık yansıması ortadan kaldırılır ve farklı deri katmanlarındaki melanin ile hemoglobin varlığına bağlı dermatoskopik özelliklerin görüntülenmesi mümkün olur. Yeni nesil polarize ışık kullanan dermatoskoplar bu sıvı arayüze gereksinim duymamakla birlikte, birçok klinisyen hâlen polarize ışıklı dermatoskopları sıvı temas sistemiyle birlikte kullanmaktadır. Dermatoskoplar genellikle on kat büyütme sağlarken, günümüzde yetmiş kata kadar büyütme sunan ve görüntü kalitesini koruyan dijital dermatoskoplar da mevcuttur (119).

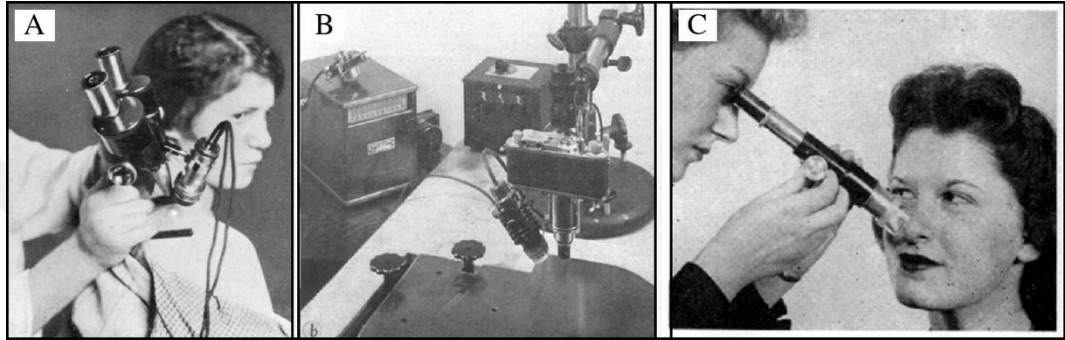
Son yıllarda yapılan çok sayıda çalışma, dermatoskopinin yalnızca pigmentli lezyonların değerlendirilmesinde değil, dermatoloji pratiğinde de önemli

bir tanısal araç olduğunu göstermektedir. Dermatoskopi, saç ve saçlı deri hastalıklarında, tırnak patolojilerinde, kutanöz enfeksiyon ve infestasyonlarda ve inflamatuvar dermatozlarda tanı ve ayırıcı tanı için yaygın biçimde kullanılmaktadır. Bu yöntem, çıplak gözle ayırt edilmesi güç deri hastalıklarında submakroskopik düzeyde ek bilgi sağlayarak benzer klinik görünümlü hastalıkların ayırımına katkı sunar. Dermatoskopik değerlendirmede başlıca kriterler; vasküler yapıların morfolojisi ve yerleşimi, skuamlanma şekli, renk varyasyonları, foliküler değişiklikler ve hastalığa özgü ipuçlarıdır. Kullanılan cihaz tipi de sonuçları etkiler: polarize ışık kullanan temassız dermatoskoplar vasküler yapılar ve skuamlanmayı daha iyi gösterirken, polarize olmayan ışık kullanan dermatoskoplar yüzeysel yapılar ve komedon benzeri epidermal bulguların değerlendirilmesinde avantaj sağlar (120).

2.8.2. Dermatoskopinin Tarihçesi

Optik cihazların dermatolojik muayenede kullanımı yeni bir uygulama değildir; yüzyıllardır ışıklı veya ışıksız büyüteçler deri lezyonlarının değerlendirilmesinde çıplak göze yardımcı olarak kullanılmaktadır. 1663 yılında Johan Christophorus Kohlhaus (1604–1677), mikroskop aracılığıyla tırnak matriksindeki damarları incelemiştir. İki yüzyıldan daha uzun bir süre sonra, Carl Hueter (1838–1882) 1879 yılında alt dudak damarlarını mikroskopik olarak tanımlamıştır. Alman dermatolog Johann Saphier (1884-?), 1920 yılında entegre ışık kaynağına sahip binoküler bir cihazla deri damarlarını incelerken “dermatoskopie” terimini literatüre kazandırmıştır. Leon Goldman (1906–1997), 1951 yılında bu tanısal yöntemi kullanarak melanositik lezyonları değerlendirmeye

başlamış ve 1958’de ilk taşınabilir dermatoskop geliştirilmiştir (Şekil 2). Sonraki yıllarda el tipi taşınabilir dermatoskopların yaygınlaşmasıyla birlikte dermatoskopi, dermatologlar arasında hızla benimsenmiş ve günümüzde yaygın kullanılan bir tanı yöntemi haline gelmiştir (121) .



Şekil 2. Dermatoskopinin tarihçesi (121)’den uyarlanmıştır. **A:** Johann Saphier tarafından kullanılan 1920 model büyük *in vivo* dermatoskop. **B:** 1953 model masaüstü dermatoskop. **C:** 1958 model ışık kaynağı olmayan taşınabilir dermatoskop.

2.8.3. BHK Ayırıcı Tanısında Dermatoskopinin Önemi

Dermatoskopi, BHK ayırıcı tanısında da önemli bir tanısal araç olarak kabul edilmektedir. 2000 yılında Menzies ve arkadaşları, BHK’nin melanositik tümörlerden ayırt edilmesine yönelik bir dermatoskopik algoritma önermiştir. Bu yöntemle göre BHK ön tanısı, pigment ağının olmaması ve BHK’ye özgü altı kriterden en az birinin bulunması durumunda konulabilmektedir. Bu kriterler: ülserasyon, büyük mavi-gri ovoid yuvalar, çoklu mavi-gri nokta veya globüller, yaprak benzeri yapılar, tekerlek benzeri yapılar ve dallanan damarlardır. Sonraki yıllarda yapılan çalışmalar, özellikle 2010 yılında yayımlanan geniş çaplı çok merkezli bir araştırma, BHK olgularının %96,5’inde bu altı özelliğin en az birinin mevcut olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, pigment ağının varlığı BHK

tanısını büyük ölçüde dışlarken, bazı melanositik lezyonlara özgü dermatoskopik bulguların (kahverengi nokta veya globüller, mavi-beyaz tül, düzensiz damarlar gibi) BHK olgularında da görülebileceği, özellikle yoğun pigmentli BHK'lerde melanomla morfolojik benzerliklerin artabileceği bildirilmiştir. Buna rağmen, Menzies'in önerdiği şekilde pigment ağı bulunmayan bir lezyonda BHK'ye özgü en az bir kriterin saptanması, yoğun pigmentasyon varlığında dahi doğru tanı konulmasına olanak sağlamaktadır (122,123).

Klasik dallanan damarlar pigment içermeyen nodüler BHK'nin en belirgin dermatoskopik özelliği olarak kabul edilmekte ve bu lezyonun diğer pigment olmayan deri neoplazmlarından kolaylıkla ayırt edilmesini sağlamaktadır. 2010 yılında yapılan geniş çaplı çok merkezli bir çalışmada, dallanan damarların ve ülserasyonun pigment olmayan BHK için en önemli tanısal ipuçları olduğu bildirilmiştir. Dermatoskopik kriterlerin doğruluğu pigment içermeyen tümörler özelinde ayrıntılı olarak değerlendirilmemiş olmakla birlikte, BHK'nin başlıca ayırıcı tanısında yer alan kutanöz SHK'de dallanan damar yapıları nadiren görülmektedir. Pigment içermeyen deri tümörlerinin ayırıcı tanısında dermatoskopik özelliklerin incelendiği bir çalışmada, dallanan damar varlığının kutanöz SHK olasılığını azalttığı ve BHK tanısını güçlü bir şekilde desteklediği gösterilmiştir (123,124).

Yüzeyel BHK ayırıcı tanısında esas olarak *in situ* SHK, aktinik keratoz ile psöriazis ve ekzema gibi inflamatuvar dermatozların soliter lezyonları bulunur. Bu bağlamda dermatoskopi, *in situ* SHK'nin glomerüler damarlarının ve psöriazis ve ekzemada görülen nokta damarların aksine, kısa doğrusal yüzeysel damarların

görüntülenmesini sağlayarak yüzeysel BHK tanısını kolaylaştırır. Yakın zamanda gerçekleştirilen bir çalışmada, yüzeysel BHK, *in situ* SHK ve psöriazis ayırıcı tanısında dermatoskopinin değeri araştırılmıştır. Dağınık damar paterni, dallanan mikrodamarlar, telanjiektatik veya atipik damarlar, sütlü kırmızı zemin, kahverengi nokta ve globüller şeklindeki altı dermatoskopik bulgudan en az dördünün varlığında yüzeysel BHK tanı olasılığının %99'a ulaştığı bildirilmiştir (125).

Dermatoskopinin BHK'nin melanositik ve keratinositik deri tümörlerinden ayırt edilmesindeki faydası geniş ölçüde gösterilmiş olsa da, bu yöntemin BHK ile adneksiyal tümörleri ayırt etmede yetersiz kalabildiği bildirilmektedir. Bunun nedeni, sebase, foliküler, ekrin ve apokrin kökenli bazı tümörlerin BHK'ye oldukça benzer dermatoskopik özellikler göstermesidir; özellikle lineer dallanan damar yapıları ile mavi-gri nokta veya globüller bu benzerliğin temelini oluşturmaktadır. Trikoblastom, trikoepitelyom, pilomatritom, silindrom ve ekrin poroma gibi adneksiyal neoplaziler, klinik ve dermatoskopik olarak BHK'yi taklit edebilen lezyonlara örnektir. Bazı yazarlar, adneksiyal tümörlerde gözlenen damarların lineer ve dallanan yapıda olmasına rağmen, genellikle BHK'deki parlak kırmızı ve net odaklı dallanan damarlara kıyasla daha bulanık ve odak dışı görüldüğünü belirtmiştir. Ayrıca beyazımsı yapılara foliküler, sarımsı yapılara ise sebase kökenli tümörlerde rastlanmasının, bu lezyonların ayırıcı tanısında ek ipuçları sağlayabileceği vurgulanmaktadır (126).

2.8.4. BHK’de Pigmente Dermatoskopik Yapılar

2.8.4.1. Büyük Mavi-Gri Ovoid Yuvalar

Büyük mavi-gri ovoid yuvalar, lezyon içerisinde belirgin, oval ya da elipsoid biçimli mavi-gri tonlarda geniş pigmentli alanlar olarak tanımlanmaktadır. Histopatolojik olarak bu yapılar, dermisteki geniş bazaloid tümör adacıklarına karşılık gelmektedir. Derin dermiste bulunan melanin, dermatoskopide mavi-gri renk görünümünün oluşmasına neden olmaktadır. Başka bir deyişle, ovoid yuvalarda gözlenen mavi-gri ton, melanin pigmentinin derideki derin konumlanmasından kaynaklanmakta olup, bu yönüyle daha yüzeysel pigment birikimlerinin oluşturduğu kahverengi tonlardan ayrılmaktadır. Büyük mavi-gri ovoid yapılar, dermatoskopide BHK’ye özgü klasik bulgulardan biri olarak kabul edilmekte ve BHK için tanımlanan ilk dermatoskopik kriterler arasında yer almaktadır (11,127,128).

2.8.4.2. Mavi-Gri Nokta ve Globüller

Mavi-gri nokta ve globüller, BHK dermatoskopisinde tümörün daha küçük pigmente odaklarını temsil eden yapılardır. Mavi-gri globüller, ovoid yuvalardan daha küçük boyutlu olup, yuvarlak veya oval şekilli pigment kümeleri biçiminde izlenir. Mavi-gri noktalar ise daha da küçük, noktasal koyu gri-mavi pigment odakları şeklindedir. Histopatolojik olarak mavi-gri globüller, papiller ve/veya retiküler dermiste yer alan küçük bazaloid tümör adacıklarına karşılık gelmektedir. Mavi-gri noktalar ise dermoepidermal bileşkede veya yüzeysel dermiste bulunan çok küçük tümör hücre gruplarını yansıtmakta olup, serbest melanin granülleri ya da melanin yüklü makrofajlar da bu görünümün oluşumuna katkıda

bulunabilmektedir. Dermatoskopide bu yapılar, rastgele dağılmış, net odaklanan küçük gri-mavi noktacıklar şeklinde görülmekte ve BHK'nin pigmente alt tiplerinde sıklıkla saptanmaktadır (10,128).

2.8.4.3. Yaprak Benzeri Yapılar

Yaprak benzeri yapılar, BHK dermatoskopisinde en özgül pigment kriterlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Bu yapılar, lezyonun periferinde yerleşmiş, akçaağaç yaprağını andıran lobüler pigment uzantılarından oluşmaktadır. Dermatoskopide genellikle kahverengi ya da gri-mavi tonlarda, ortak bir pigmente tabana bağlanan yuvarlak lobüllerden meydana gelir. Histopatolojik olarak bu yapılar, dermoepidermal bileşke veya yüzeysel dermiste yer alan küçük bazaloid tümör odaklarının, pigment içeren dallanmalar oluşturacak biçimde kümelenmesiyle ilişkilidir. Akçaağaç yaprağı benzeri yapılar hiçbir zaman pigment ağından köken almaz; bu özellik, onları melanomda görülen psödopod veya pigment çıkıntılarından ayırmaktadır. Yapıların rengi, pigmentin deri içindeki derinliğine bağlı olarak değişir. Epidermise yakın odaklarda kahverengi, dermal yerleşimlerde ise gri-mavi tonlar baskındır (11,127,128).

2.8.4.4. Tekerlek Benzeri Yapılar

Tekerlek benzeri yapılar, BHK dermatoskopisinde pigmente kriterler arasında yer alan, oldukça özgül ancak nadir gözlenen yapılardır. Dermatoskopide bu yapılar, merkezi daha koyu pigmentli bir odaktan çevreye radyal biçimde uzanan, iyi sınırlı ve düzenli pigment çıkıntılarıyla tanımlanmaktadır. Görünümünün bir tekerlek ya da jantı andırması nedeniyle “spoke-wheel” olarak adlandırılmaktadır. Pigmentin bu radyal dağılımı, histopatolojik olarak

dermoepidermal bileşkede yer alan pigmente bazaloid tümör adacıklarının horizontal düzlemde radyal dizilimi ile ilişkilidir. Yapıların rengi, pigmentin deri içindeki derinliğine bağlı olarak açık kahverengiden gri-maviye kadar değişebilmektedir. Akçağaç yaprağı benzeri yapılarda olduğu gibi, bu yapılar da hiçbir zaman pigment ağıyla birlikte bulunmaz ve bu özellikleriyle melanomda görülen psödopodlardan ayrılır (123,127,128).

2.8.4.5. Konsantrik Yapılar

Konsantrik yapılar, BHK dermatoskopisinde pigmentle ilişkili özgül bulgular arasında tanımlanmış olup, düzensiz şekilli ancak merkezde daha koyu bir odak etrafında bir veya birden fazla halka biçiminde pigment kuşağından oluşan yapılardır. Dermatoskopide kahverengi, gri veya mavi-siyah tonlarda iç içe halkalar şeklinde görülürler. Histopatolojik olarak, epidermisle bağlantılı yüzeysel pigmentli tümör adacıkları ile bunların radyal veya segmental uzanımlarının optik yansımaları temsil ettiği kabul edilmektedir. Literatürde bu yapılar, bazı olgularda tekerlek benzeri yapılar için bir varyasyon veya erken evre görünümü olarak tanımlanmıştır. Konsantrik yapılar tüm BHK alt tiplerinde görülebilmekle birlikte, yüzeysel BHK’de daha sık bulunur (11,129,130).

2.8.4.6. Odaklanmış Noktalar

Odaklanmış noktalar, BHK dermatoskopisinde tanımlanan küçük, mavi-gri pigment odaklarıdır. Bu yapılar, klasik karabiber görünümünden farklı olarak belirgin sınırlıdır ve net bir şekilde odaklanmıştır. Histopatolojik olarak, dermoepidermal bileşke düzeyinde veya yüzeysel dermiste yer alan melanin yüklü küçük tümör adacıkları ya da pigment yüklü makrofaj kümeleri odaklanmış

noktaları oluşturur. Bu noktaların net ve keskin görünümü, melanom regresyonunda görülen belirsiz gri granüler karabiber görünümünden ayırt edici niteliktedir (11,123,128).

2.8.5. BHK’de Vasküler Dermatoskopik Yapılar

2.8.5.1. Klasik Dallanan Damarlar

Klasik dallanan damarlar, BHK’nin en belirgin ve tanısal değeri en yüksek dermatoskopik vasküler yapısı olarak kabul edilmektedir. Dermatoskopide genellikle parlak kırmızı renkte, kalın bir ana gövdeden ince yan dallara ayrılan, net odaklı ve yüzeysel yerleşimli damarlar şeklinde görülürler. Bu damarlar, epidermisin hemen altındaki genişlemiş venüller ile stromal neovaskülarizasyonu yansıtmaktadır. Histopatolojik olarak, tümör adacıklarını çevreleyen peritümoral stromada yoğunlaştıkları ve bazı olgularda tümörün merkezine doğru düzensiz biçimde dallandıkları bildirilmektedir. Damarların yüzeye çok yakın yerleşim göstermesi, onları diğer lezyonlarda izlenen telanjiektazilerden ayıran temel özelliktir (11,127,131).

2.8.5.2. Kısa İnce Telanjiektaziler

Kısa ince telanjiektaziler, özellikle yüzeysel BHK için tanısal öneme sahip dermatoskopik yapılardır. İnce, kısa, hafif kıvrımlı ve genellikle sütlü pembe bir zemin üzerinde bulunan damar yapılarıdır. Yüzeysel dermal kılcal damarların genişlemesi sonucunda oluşurlar. Klasik dallanan damarlardan farklı olarak kısa ince telanjiektazilerin belirgin bir ana gövdesi bulunmaz ve düzenli bir dallanma paterni göstermezler. Histopatolojik olarak epidermis altındaki dilate kılcal

damarları temsil eder ve yüzeysel yerleşimli tümörlerde vasküler proliferasyonu yansıtır (11,131,132).

2.8.5.3. Diğer Vasküler Yapılar

Klasik dermatoskopik vasküler bulguları olan klasik dallanan damarlar ve kısa ince telanjiektaziler dışında, BHK'de daha nadir görülen vasküler yapılar da tanımlanmıştır. Bu atipik damar paternleri arasında özellikle firkete damarlar, glomerüler yapıda küçük kapiller kümeler, ince damar noktacıkları ve virgül biçiminde kıvrımlı damarlar yer almaktadır. Söz konusu damar tipleri, daha çok melanom veya SHK gibi diğer deri tümörlerinde izlenmekle birlikte, BHK dermatoskopisinde de düşük sıklıkla görülebilmektedir. Ayrıca, birden fazla farklı damar formunun aynı lezyonda birlikte bulunmasıyla tanımlanan polimorfik vasküler patern de BHK'de oldukça nadir bir durum olmakla birlikte literatürde bildirilmiştir. Son yıllardaki çalışmalarda, klasik dallanan ve kısa ince telanjiektatik damarlara ek olarak bu tür damarsal paternlerin de zaman zaman BHK lezyonlarında saptanabildiğine dikkat çekilmektedir (10,128,131,133).

Atipik vasküler yapıların görülme sıklığı, klasik damarlara göre oldukça düşüktür. Çalışmalarda firkete damarların BHK olgularının yalnızca %2–3'ünde, glomerüler ve virgül biçimli damarların ise daha nadir oranlarda tespit edildiği bildirilmektedir. Bu damar tipleri genellikle yüzeysel BHK'lerde veya ülserasyon gösteren alanlarda ortaya çıkmakta, ülsere bölgelerde ise çoğunlukla küçük noktasal ve düzensiz çizgisel damarlar izlenmektedir. Agresif alt tiplerde, özellikle alt ekstremitte yerleşimli tümörlerde klasik dallanan damarlar azalmakta; buna karşılık glomerüler, firkete ve noktasal damarlanma artmaktadır. Polimorfik

vasküler patern, nadir olmakla birlikte özellikle pigmentsiz veya agresif seyirli BHK'lerde görülebilmekte ve ayırıcı tanıda önem taşımaktadır (127,128,131,134).

2.8.6. BHK'de Diğer Dermatoskopik Yapılar

2.8.6.1. Ülserasyon

Ülserasyon, dermatoskopide bir veya birden fazla sayıda geniş ve kırmızı ya da siyah-kırmızı tonlarda izlenen yapısız alanlar şeklinde tanımlanan bir bulgudur. Genellikle yüzeyinde hemorajik krutlar bulunur. Ülserasyon, erozyonlara kıyasla daha derin bir doku kaybını yansıtmaktadır. Erozyon yalnızca yüzeysel epitel kaybıyla sınırlıdır. Ülserasyon ise epidermisin tamamını ve dermisin üst kısımlarını da içerir. Dermatoskopide ülserasyon genellikle nodüler BHK'de görülmekte olup, yüzeysel BHK'lerde daha nadir olarak izlenmektedir (11,133).

Ülserasyon, BHK lezyonlarında özellikle tümörün ileri boyutlara ulaştığı veya klinik olarak nodülo-ülseratif tip olarak adlandırılan alt tiplerde lezyonun ortasında belirgin bir bulgudur. Ülserasyonla birlikte lezyon çevresinde belirgin klasik dallanan damarların bulunması, tümörün daha agresif biyolojik davranış gösterebileceğine ve nüks riskinin artmış olabileceğine işaret etmektedir. Ayrıca, pigmente lezyonlarda dermatoskopik olarak ülserasyonun saptanması ve eş zamanlı olarak melanom gibi melanositik tümörlere özgü pigment ağının bulunmaması, BHK lehine güçlü bir tanısal ipucu olarak değerlendirilmektedir (129,130,133).

2.8.6.2. Çoklu Küçük Erozyonlar

Çoklu küçük erozyonlar, dermatoskopide küçük kahverengi-kırmızı veya sarımsı-kahverengi krutlar şeklinde görülen yüzeysel epitel kayıplarıdır.

Histopatolojik olarak, epidermin yüzeyel kaybını ve bu alanların ince bir krutla örtülmesini yansıtmaktadır. Ülserasyona kıyasla daha sınırlı ve yüzeyel olan bu yapılar, genellikle tümör yüzeyinde milimetrik çaplarda ve birden fazla sayıda görülen erozyon alanları biçiminde dikkati çeker. Dermatoskopik olarak ise küçük kırmızımsı kahverengi veya sarı-turuncu tonlarda, yapısız noktacık ya da alanlar şeklinde tanımlanmaktadır (11,133).

2.8.6.3. Sarı-Beyaz Globüller (MAY globülleri)

Sarı-beyaz globüller (Multiple Aggregated Yellow-White Globules, MAY globülleri), dermatoskopide kümelenmiş şekilde görülen, parlak sarı-beyaz renkte çoklu yuvarlak globüler yapılardır. Hem polarize hem de polarize olmayan ışık altında görülebilirler. Parlak beyaz çizgilerden farklı olarak lineer değil globüler şekillidirler. Bu yapılar, BHK stromasında yer alan kalsifiye veya yoğun fibrotik odakların dermatoskopik yansıması olarak değerlendirilmektedir. Histopatolojik olarak, MAY globüllerinin kalsifikasyon ya da keratin birikimi içeren stromal alanlarla korelasyon gösterdiği ve çevrelerinde sınırlı damar yoğunluğunun izlendiği belirlenmiştir. Ayrıca, bu globüllerin BHK dışındaki sebase hiperplazi ve trikoepitelyoma gibi lezyonlarda son derece seyrek görüldüğü veya hiç bulunmadığı; dolayısıyla BHK için yüksek özgüllüğe sahip bir dermatoskopik bulgu olduğu belirtilmektedir (10,133).

Sarı-beyaz globüllerin görülme sıklığı farklı çalışmalarda değişmekle birlikte, BHK'lerin yaklaşık %15–25'inde tanımlanmıştır. Bu bulgu özellikle infiltratif ve morfeiform alt tiplerde daha belirgindir. Stromal fibrozis ve distrofik kalsifikasyonun yoğun olduğu lezyonlarda globül sayısı artar (10,131,133).

2.8.6.4. Beyaz-Kırmızı Yapısız Alanlar

Beyaz-kırmızı yapısız alanlar, dermatoskopide belirgin mikroyapı göstermeyen, yarı saydam beyaz ve eritemli kırmızı tonların iç içe geçtiği, çoğu zaman sütlü pembe zemin görünümünde tanımlanan alanlardır. Bu yapılar, pigment içermeyen BHK'lerde stromal fibrozis ve vasküler proliferasyonun birlikte bulunduğu bölgeleri temsil etmektedir. Histopatolojik karşılıklarının, kollajen açısından zengin fibrotik stroma ile artmış mikrovasküler yoğunluğun oluşturduğu ışık yansımaları olduğu kabul edilmektedir. Polarize ışık altında daha belirginleşen bu alanlar, özellikle morfeiform, infiltratif ve yüzeysel BHK'lerde tanımlanmış olup, yoğun stromal reaksiyon gösteren lezyonlarda pigment kriterlerinin yerini alan tanısıl bir bulgu olarak değerlendirilmektedir (10,11,133).

2.8.6.5. Lineer Parlak Beyaz Çizgiler/Krizalitler

Lineer parlak beyaz çizgiler, yalnızca polarize ışık altında izlenebilen ve lezyon yüzeyinde kısa ya da uzun çizgiler şeklinde görülen bir dermatoskopik bulgudur. Çeşitli çalışmalarda, BHK'de kısa beyaz çizgilere kıyasla uzun beyaz çizgilerin daha sık görüldüğü; bu çizgilerin paralel veya düzensiz yerleşim gösterebildiği bildirilmiştir. Bu yapılar, BHK'nin fibrotik stromasındaki yoğun kollajen demetlerinin ışığı yansıtması sonucunda ortaya çıkmaktadır. Histopatolojik olarak bu parlak beyaz çizgiler, yoğun kollajen lifleri, sklerotik alanlar veya stromal fibrozis odaklarına karşılık gelir. Özellikle infiltratif ve morfeiform BHK'lerde stromal yoğunluğun artması nedeniyle parlak beyaz çizgiler belirginleşir (10,11,133).

2.8.6.6. Tanımlanmış Diğer Dermatoskopik Yapılar

Klasik bulguların yanı sıra tanısallık değeri daha az ancak destekleyici nitelikte olan çeşitli nadir yapılar da BHK dermatoskopisinde tanımlanmıştır. Bunlar arasında şeffaf (saydam) görünüm ile hipopigmente alanlar, negatif yaprak benzeri yapılar, korona paterni, milia-benzeri kistler, sarı lobüler yapılar, regresyon bulguları ve yoğun pigmentli lezyonlara özgü melanom benzeri paternler yer almaktadır. Şeffaf görünüm, özellikle nodüler BHK'lerde derin yerleşimli tümör yapılarının yarı saydam biçimde seçilebilmesi şeklinde tanımlanır; morfeiform alt tiplerde ise porselen beyazı yapısız hipopigmente alanlar şeklinde görülür ve stromal fibrozis ile ilişkilidir. Negatif yaprak benzeri yapılar, pigmentless BHK'lerde normal deri deseninin kesintiye uğramasıyla ortaya çıkan ters görüntüler olup, lezyon sınırlarının belirlenmesine yardımcı olur. Korona paterni, lezyon çevresinde sütü kırmızı bir halka ve radyal damar uzanımlarıyla tanımlanan eski bir bulgu olup, günümüzde nadiren bildirilmekte ve genellikle nodüler ya da infiltratif tiplerle ilişkilendirilmektedir. Milia-benzeri kistler ve sarı lobüler yapılar, özellikle yüzeysel ve fibroepitelyomatöz tiplerde gözlenebilir; ancak benign lezyonlarda da görülebildikleri için ayırıcı tanı açısından dikkat gerektirir. Regresyon bulguları olan mavi-gri karabiber tanesi noktalar ve beyaz skar benzeri alanlar nadir olmakla birlikte kronikleşmiş veya tedavi görmüş BHK'lerde tanımlanmış, pigmentin dermal makrofajlarca tutulması ve stromal fibrozis ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca, yoğun pigmentli BHK'lerde zaman zaman melanomla benzerlik gösteren kahverengi globüller, mavi-beyaz tül veya granüler gri-mavi

odaklar gözlenebilmekte, bu durum tanısal karışıklığa yol açabilmektedir (10,88,127–129).

2.8.7. Literatürde BHK Alt Tipleriyle Dermatoskopik Bulguların

İlişkisi

Nodüler tip, BHK'nin en sık görülen alt tipidir ve dermatoskopide en belirgin özelliği kalın, dallanan klasik damarların varlığıdır. Pigmente olmayan nodüler BHK lezyonları genellikle yarı saydam pembe bir zemin üzerinde yerleşir ve sıklıkla ülserasyon gösterir. Nodüler BHK'lerin %75 kadarında klasik dallanan damarlar görülebilmektedir. Lezyonların yaklaşık üçte birinde ise ülserasyon bulunur. Pigmente nodüler BHK'lerde, klasik dallanan damarlara ek olarak belirgin pigment kriterleri dikkati çeker. Dermisteki büyük tümör adacıklarını yansıtan mavi-gri ovoid yapılar ile daha yüzeysel küçük adacıklara karşılık gelen çoklu mavi-gri noktalar ve globüller, nodüler pigmente BHK'nin tipik dermatoskopik özellikleridir. Nodüler lezyonlarda yaprak benzeri veya tekerlek benzeri yapılar ise yüzeysel BHK'ye kıyasla daha nadir izlenir ve görüldüklerinde genellikle lezyonun periferik, daha yüzeysel kısımlarında sınırlı kalır (11,13).

Yüzeysel BHK, dermatoskopik açıdan nodüler tipten belirgin farklılıklar göstermektedir. Çalışmalar, kısa ince telanjiektazilerin ve çoklu küçük erozyonların yüzeysel BHK'de en sık görülen bulgular olduğunu tutarlı biçimde ortaya koymuştur. Yüzeysel BHK'lerin yaklaşık yarısında kısa ince telanjiektaziler izlenirken, bu oran nodüler tipte %5'in altındadır. Pigmentli yüzeysel BHK'lerde ise epidermal ve papiller dermal düzeydeki melanin birikimlerine bağlı olarak yaprak benzeri ve tekerlek benzeri yapılar izlenir. Bu pigmentli yapılar, BHK için oldukça

özgül olup özellikle yüzeysel tipte daha sık görülür. Ayrıca, konsantrik yapılar ile mavi-gri noktalar ve globüller de yüzeysel BHK’de diğer alt tiplere kıyasla daha sık saptanmıştır. Dermatoskopide yaprak benzeri alanlar ile kısa ince telanjiektazilerin birlikte bulunması ve buna karşın dallanan damarlar, mavi-gri ovoid yapılar ile ülserasyonun izlenmemesi lezyonun yüzeysel BHK olduğunu öngörmeye yüksek özgüllüğe sahiptir (127,133).

Mikronodüler, morfeiform, infiltratif ve bazoskuamöz karsinom gibi agresif BHK alt tipleri, dermatoskopide benzer özellikler sergileyebilir. Bu alt tiplerde vasküler yapılar genellikle daha belirgin ve çeşitlidir. Klasik dallanan damarların yanı sıra kısa, ince veya glomerüler tarzda atipik dallanmalar izlenebilir; ayrıca damarsız beyaz alanlar içerisinde paralel uzanan parlak beyaz çizgiler görülebilir. Ülserasyon ve çevresindeki beyaz haleli skar alanları da bu alt tiplerde sık olup, lezyonun pembe (kanlanması zengin) zeminin yerine mat beyaz veya kırmızı tonlarda görünmesine neden olmaktadır. Bazoskuamöz tipte ise BHK’ye özgü bulgulara ek olarak hiperkeratoz ve beyaz keratin kütleleri gibi kutanöz SHK özellikleri de eşlik edebilir; bu kombinasyon agresif davranış potansiyelini düşündürmektedir. Yakın dönem çalışmalarda, kabarık ve düzensiz lezyon yüzeyi, silik tümör sınırı, dermatoskopide porselen beyaz yapısız alanların varlığı ve ülser içerisinde damar izlenmesi gibi bulguların birlikte bulunmasının, lezyonun agresif histopatolojik alt tip olma olasılığını anlamlı düzeyde artırdığı gösterilmiştir. Genel olarak agresif alt tiplerin çoğunun pigmentsiz karakterde olduğu, bu lezyonlarda fibrotik stromaya bağlı belirgin beyaz yapılar ve heterojen damar paternlerinin sık

gözlendiği; buna karşın belirgin melanin pigmentasyonu gösteren bulguların daha çok düşük riskli alt tiplerde izlendiği bildirilmektedir (135,136).

2.9. BHK Nüks Riski Sınıflandırması ve Prognostik Faktörler

Kapsamlı bir deri muayenesinin ardından BHK hastalarında lezyon, nüks risk faktörleri açısından değerlendirilerek tedavi planı buna göre belirlenmelidir. NCCN 2026 kılavuzuna göre BHK lezyonları, nüks riskine dayalı olarak düşük riskli ve yüksek riskli olmak üzere iki gruba ayrılmakta; herhangi bir yüksek risk kriterinin saptanması durumunda lezyon yüksek risk kategorisine dâhil edilmektedir. Klinik muayenenin tümör yayılımını belirlemede yetersiz kaldığı olgularda, özellikle yüksek riskli hastalarda, hastalığın boyutunu değerlendirmek amacıyla görüntüleme yöntemlerinden yararlanılması önerilmektedir (98,137). NCCN 2026 kılavuzunda yer alan nüks açısından düşük ve yüksek risk kriterleri Tablo 2’de özetlenmiştir.

Tablo 2. NCCN 2026 kılavuzuna göre BHK risk sınıflandırması (98)

Risk Grubu	Düşük Risk	Yüksek Risk
Lokalizasyon/Boyut	Gövde, ekstremiteler < 2 cm	Gövde, ekstremiteler ≥ 2 cm
		Baş, boyun, el, ayak, pretibial ve anogenital bölge (her boyutta)
Sınırlar	Belirgin	Belirsiz
Primer / Rekürren	Primer	Rekürren
İmmünsüpresyon	(-)	(+)
Önceden RT uygulanmış alan	(-)	(+)
Histopatolojik alt tip	Nodüler, yüzeysel	Mikronodüler, morfeiform, infiltratif, bazoskuamöz
Perinöral invazyon	(-)	(+)

RT: Radyoterapi

Tümörün anatomik lokalizasyonu ve boyutu, BHK’de nüks riski açısından en önemli prognostik faktörler arasında yer alır. Baş-boyun bölgesinde –özellikle yüzün “H bölgesi” veya “maske alanı” olarak tanımlanan merkezi kısımlarında– gelişen BHK’lerin, gövde ve ekstremiteler yerleşimli olanlara kıyasla daha yüksek oranda nüks ettiği bilinmektedir. Nitekim 5.755 BHK’li hastayı içeren 27 yıllık bir çalışmada, yüksek riskli kabul edilen merkezi yüz bölgelerinde tümör çapı ≥6 mm ve orta riskli bölgelerde (malar bölge, alın, saçlı deri, boyun, çene hattı, pretibial bölge) ≥10 mm olduğunda, tümör tekrarlama olasılığının anlamlı düzeyde arttığı gösterilmiştir. Ayrıca klinik sınırları belirsiz tümörler ile rekürren lezyonların, sınırları belirgin primer tümörlere göre anlamlı derecede daha yüksek nüks riski taşıdığı literatürde kapsamlı biçimde belgelenmiştir (98,138–140).

Bazı araştırmalar, immünsüprese hastalarda BHK'lerin daha çok yüzeyel histopatolojik tipte olduğunu ve bu grupta tedavi sonrası nüks oranlarının immünkompetan hastalara benzer seyrettiğini öne sürse de, NCCN paneli, klinik deneyimlerine dayanarak immünsüprese bireylerde gelişen BHK lezyonlarını potansiyel olarak yüksek riskli kabul etmektedir (98).

Özellikle agresif seyirli bir alt tip olan infiltratif BHK, RT alan hastalarda önemli ölçüde daha sık görülmüştür. Daha önce RT uygulanmış bir deri alanında ortaya çıkan primer BHK'ler de NCCN 2026 kılavuzunda yüksek risk grubuna dâhil edilmektedir (98,141).

Histopatolojik özellikler de BHK'nin nüks olasılığı ve klinik seyri üzerinde belirleyici role sahiptir. Mikronodüler, infiltratif ve morfeiform gibi agresif büyüme paternine sahip histopatolojik alt tiplerin, nodüler veya yüzeyel tiplere kıyasla daha yüksek nüks oranlarına sahip olduğu iyi bilinmektedir. Buna karşılık, keratotik, infundibulokistik ve Pinkus'un fibroepitelyoması gibi agresif seyirli olmayan varyantlarda nüks riski görece düşüktür. Ayrıca "bazoskuamöz karsinom" olarak adlandırılan ve hem BHK hem de SHK özellikleri taşıyan tümörlerin, metastaz potansiyeli bakımından BHK'ye göre çok daha agresif davranabildiği ve seyrinin SHK'ye benzerlik gösterebildiği bildirilmektedir (5,98,142).

Nadir görülmekle birlikte (%2–6), PNI varlığı nüks riskini belirgin biçimde artıran önemli bir prognostik faktördür. Genellikle rekürren tümör, yüksek dereceli tümör, büyük tümör çapı veya infiltratif, morfeiform ya da bazoskuamöz alt tip gibi diğer risk faktörlerine eşlik eder (8,98).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma için, T.C. Gazi Üniversitesi Rektörlüğü Etik Komisyonundan 08.07.2025 tarihli ve 2025-1167 numaralı etik kurul onayı alındı. Etik Kurul Onayı Ek-1’de sunulmuştur.

3.2. Hasta Seçimi

Bu çalışma, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı’na Ocak 2017–Haziran 2025 tarihleri arasında başvuran ve biyopsi sonucunda BHK tanısı alan 18 yaş ve üzeri hastalar üzerinden yürütülmüştür.

Olgular; Nucleus hastane bilgi yönetim sistemi, patoloji arşiv kayıtları ve FotoFinder ATBM Classic® dijital dermatoskopi cihazında yer alan görüntüler taranarak belirlenmiştir. Birden fazla lezyonu bulunan hastalarda her lezyon ayrı bir analiz birimi olarak değerlendirilmiş ve veri setine bağımsız bir kayıt şeklinde dâhil edilmiştir.

Çalışma tamamen retrospektif olarak planlanmış olup tüm değerlendirmeler mevcut tıbbi kayıtlar üzerinden elde edilen verilerle yapılmıştır.

3.2.1. Çalışmaya Dâhil Edilme Kriterleri

Aşağıda belirtilen özelliklerin tümünü taşıyan olgular çalışmaya dâhil edilmiştir:

- 18 yaş ve üzeri olmak
- Histopatolojik inceleme sonucunda BHK tanısının kesinleşmiş olması

- Histopatolojik inceleme öncesine ait dijital dermatoskopik görüntünün FotoFinder ATBM Classic® cihazında kayıtlı bulunması
- Hastaya ait prognostik değerlendirme parametrelerinin Nucleus sisteminde tam ve eksiksiz olarak mevcut olması

3.2.2. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri

Aşağıda belirtilen özelliklerden en az birini taşıyan olgular çalışma kapsamına alınmamıştır:

- 18 yaşın altında olmak
- Histopatolojik tanı öncesinde alınmış dermatoskopik ve klinik görüntüsü bulunmayan tümörler
- Lezyona ait dermatoskopik görüntü kalitesinin değerlendirme için yetersiz olması
- Hastaya ait prognostik değerlendirme parametrelerine Nucleus sistemi üzerinden tam olarak erişilememesi
- Histopatolojik incelemede kolizyon tümör varlığı saptanan olgular
- Patoloji raporunda histopatolojik alt tip, PNİ ve LVİ konusunda bilgi bulunmayan lezyonlar

3.3. Çalışma Planı

Çalışmaya dâhil edilecek lezyonları belirlemek amacıyla, ilk olarak Nucleus hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden patolojik olarak BHK tanısı almış lezyonlar taranmıştır. Bulunan olgular arasından Anabilim Dalımızda kullanılan FotoFinder

ATBM Classic® cihazında klinik ve dermatoskopik görüntüleri bulunan tüm hastalar seçilmiştir. Son olarak Nucleus sistemi üzerinden seçilen hastaların klinik bilgileri incelenmiş, prognostik değerlendirme parametreleri eksik olgular çalışma dışında bırakılmıştır.

Hastalara ait klinik bilgiler, histopatoloji raporları ve dermatoskopik görüntüler teker teker incelenmiş ve ilgili değişkenler Olgu Rapor Formuna kaydedilmiştir. Olgu Rapor Formu, Ek-2’de sunulmuştur.

Bu çalışmada klinik, histopatolojik ve prognostik verilerin doğru biçimde analiz edilebilmesi için veri yapısı iki düzeyde ele alınmıştır. İlk olarak, hastaya ait demografik ve genel klinik özelliklerin değerlendirilebilmesi amacıyla hasta bazlı bir veri seti oluşturulmuştur. Buna ek olarak, her bir tümörün klinik, dermatoskopik ve histopatolojik özelliklerinin ayrı ayrı incelenebilmesi için lezyon bazlı ikinci bir veri seti hazırlanmıştır. Böylece birden fazla tümörü bulunan hastalarda her lezyon bağımsız olarak değerlendirilmiş, prognoz ve risk sınıflandırmasına ilişkin faktörlerin her bir lezyon özelinde ayrı ayrı analiz edilmesi sağlanmıştır.

3.3.1. Klinik Verilerin Değerlendirilmesi

Hastalara ait klinik veriler, Nucleus hastane bilgi yönetim sistemi kullanılarak retrospektif olarak incelenmiştir. Her hasta için tanı anındaki yaş, cinsiyet, çoklu BHK öyküsü, deri fototipi, eşlik eden malignite varlığı, immünsüpresyon durumu, tümör lokalizasyonunun vücut bölgelerine göre dağılımı ve anatomik tümör lokalizasyonu kaydedilmiştir.

Taramalarda fototerapi alan hastalar saptanmakla birlikte, bu hastaların tümünün eş zamanlı olarak daha belirgin immünsüpresyona yol açan sistemik tedavi aldığı görüldüğünden, immünsüpresyonun baskın nedeni olarak fototerapi değil sistemik immünsüpresif tedaviler kabul edildi.

3.3.2. Histopatolojik Değerlendirme

Lezyonlara ait histopatolojik bilgiler, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı arşivindeki raporlar retrospektif olarak incelenerek elde edilmiştir. Her bir lezyon için tümörün histopatolojik alt tipi, tümör çapı, invazyon derinliği, perinöral invazyon varlığı ve lenfovasküler invazyon varlığı kaydedilmiştir. Nodüler, yüzeysel, mikronodüler, infiltratif, morfeiform ve bazoskuamöz alt tipler; mikst lezyonları da kapsayacak şekilde tüm lezyonlarda “var/yok” esasına göre değerlendirilerek sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırma sırasında alt tiplerin agresif ya da agresif olmayan nitelikte olup olmadığı ayrıca değerlendirilmiştir. Agresif davranış gösteren infiltratif, morfeiform, mikronodüler ve bazoskuamöz tipler, NCCN 2026 kriterlerine göre yüksek riskli alt tipler olarak kabul edilmiştir.

3.3.3. Dermatoskopik Değerlendirme

Lezyonlara ait klinik ve dermatoskopik görüntüler, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı’nda kullanılan polarize ve polarize olmayan görüntü kaydı yapabilen FotoFinder ATBM Classic® dijital dermatoskopi cihazında kayıtlı arşiv görüntüleri üzerinden retrospektif olarak incelenmiştir.

Çalışmanın başlangıcında, BHK için tanımlanmış klasik dermatoskopik kriterler temel alınmış ve her bir lezyon için klasik dallanan damarlar, kısa ince telanjiektaziler, odaklanmış noktalar, yaprak benzeri yapılar, tekerlek benzeri yapılar, konsantrik yapılar, ülserasyon, çoklu küçük erozyonlar, sarı-beyaz globüller, beyaz yapısız alanlar, sütlü-kırmızı yapısız alanlar ve lineer parlak beyaz çizgiler sistematik olarak değerlendirilmiştir.

Görüntülerin ayrıntılı incelenmesi sırasında, başlangıçta belirlenen kriterlerin dışında bazı ek dermatoskopik paternlerin de düzenli olarak izlendiği saptanmıştır. Bu ek 12 dermatoskopik özelliğin 9'u mevcut dermatoskopi literatüründe tanımlanmışken, gözlemlenen 3 bulgunun BHK dermatoskopisinde literatürde karşılığı bulunmamıştır. Bu bulgular *radyal lineer damarlar*, *radyal sarı-beyaz çizgiler* ve *düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar* olarak adlandırılarak dermatoskopik analize dâhil edilmiştir. Toplamda 24 dermatoskopik bulgu üç gruba ayrılarak tüm lezyonlarda sistematik olarak incelenmiştir (Tablo 3).

Vasküler yapılar kapsamında klasik dallanan damarlar, kısa ince telanjiektaziler, firkete damarlar, virgül damarlar, nokta damarlar, glomerüler damarlar, tirbüşon damarlar ve radyal lineer damarlar değerlendirilmiştir.

Pigment yapıları kapsamında büyük mavi-gri ovoid yuvalar, mavi-gri nokta ve globüller, odaklanmış noktalar, yaprak benzeri yapılar, tekerlek benzeri yapılar, konsantrik yapılar, mavi-beyaz yapısız alanlar ve düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar değerlendirilmiştir.

Vasküler ve pigmente yapılar dışında kalan 8 dermatoskopik bulgu “diğer dermatoskopik bulgular” olarak gruplandırılmıştır. Diğer dermatoskopik bulgular kapsamında sarı-beyaz globüller, radyal sarı-beyaz çizgiler, hiperkeratoz, ülserasyon, çoklu küçük erozyonlar, beyaz yapısız alanlar, sütlü-kırmızı yapısız alanlar ve lineer parlak beyaz çizgiler değerlendirilmiştir.

Tablo 3. Çalışmada değerlendirilen dermatoskopik bulgular

Kategori	Dermatoskopik bulgular
• Vasküler yapılar	• Klasik dallanan damarlar* • Kısa ince telanjiektaziler* • Firkete damarlar** • Virgül damarlar** • Radyal lineer damarlar*** • Nokta damarlar** • Glomerüler damarlar** • Tirbüşon damarlar**
• Pigment yapıları	• Mavi-gri nokta ve globüller* • Odaklanmış noktalar* • Büyük mavi-gri ovoid yuvalar* • Konsantrik yapılar* • Yaprak benzeri yapılar* • Mavi-beyaz yapısız alanlar** • Tekerlek benzeri yapılar* • Düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar***
• Diğer dermatoskopik yapılar	• Sütlü-kırmızı yapısız alanlar* • Ülserasyon* • Sarı-beyaz globüller* • Çoklu küçük erozyonlar* • Beyaz yapısız alanlar* • Radyal sarı-beyaz çizgiler*** • Lineer parlak beyaz çizgiler* • Hiperkeratoz**

* Klasik BHK dermatoskopik bulguları

** Nadir görülen BHK dermatoskopik bulguları

*** Çalışmamızda tanımlanan dermatoskopik bulgular

3.3.4. Prognostik Faktörlerin Değerlendirilmesi

Lezyonlara ait prognostik faktörler, Nucleus hastane bilgi yönetim sistemi kullanılarak retrospektif olarak incelenmiştir. Prognostik değerlendirme kriterlerinde NCCN 2026 risk sınıflandırması esas alınmıştır. Her bir lezyon için

tümör boyutu, tümör lokalizasyonu, lezyonun klinik sınırlarının belirginliği, rekürrens durumu, immünsüpresyon durumu ve lezyonun daha önce RT uygulanmış bir alanda gelişip gelişmediği ayrı değişkenler olarak incelenmiştir.

3.4. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS (Statistical Package for Social Sciences) v31.0.0.0 ile yapılmıştır. Sürekli değişkenlerin dağılımı Kolmogorov–Smirnov testi ile değerlendirilmiş; normal dağılan veriler ortalama $\pm$ standart sapma (SS), normal dağılım göstermeyenler ise medyan [çeyrekler arası aralık (ÇA)] olarak sunulmuştur. İki grup karşılaştırmalarında Mann–Whitney U testi, uygun durumlarda t-testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler sıklık (%) olarak verilmiş; gruplar arasındaki farklar Pearson ki-kare testi ile, beklenen hücre değerlerinin düşük olduğu durumlarda Fisher’in kesin testi ile değerlendirilmiştir.

Analizler, demografik/temel özellikler için hasta-bazlı; klinik, dermatoskopik ve histopatolojik özellikler için lezyon-bazlı yürütülmüş, bir hastada birden fazla lezyon bulunabilmesi nedeniyle lezyonlar gözlem birimi olarak ele alınmıştır. Klinik değişkenler ile agresif histopatolojik alt tip varlığı ve/veya NCCN 2026 risk sınıflaması (düşük/yüksek) arasındaki ilişkiler ile anatomik yerleşim, histopatolojik özellikler ve dermatoskopik bulgular arasındaki ilişkiler uygun istatistiksel testlerle analiz edilmiştir. Örneklem büyüklüğü yetersiz alt gruplarda yorum yapılırken istatistiksel güç kısıtlılığı dikkate alınmıştır.

Mikst nodüler+mikronodüler ve mikst nodüler+yüzeyel lezyonlarında, dermatoskopik bulguların hangi alt tiple ilişkili olduğunu göstermek amacıyla saf

ve mikst histopatolojik alt gruplar üçlü olarak karşılaştırılmış; her bir bulgu için Pearson ki-kare, uygun durumlarda Fisher kesin testi kullanılmıştır. Etki büyüklüğü Cramer's V ile raporlanmış; 24 bulgu için çoklu testleme Benjamini–Hochberg yanlış keşif o düzeltmesiyle q değerleri üzerinden değerlendirilmiştir. Analizde anlamlı bulunan bulgular için ikili karşılaştırmalar yapılarak OR (%95 GA) hesaplanmış, p değerleri Fisher kesin testinden elde edilmiş ve Holm düzeltmesi uygulanmıştır.

NCCN 2026 yüksek risk faktörü sayısı lezyon-bazlı sayım tipi çıktı değişkeni olarak ele alınmış; dermatoskopik bulgularla ilişkisi, değişkenlerin eş zamanlı dâhil edildiği çok değişkenli Poisson regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Sonuçlar etki ölçütleri ve güven aralıkları ile raporlanmış; çoklu testleme için Benjamini–Hochberg yanlış keşif oranı düzeltmesi uygulanarak q değerleri üzerinden yorumlanmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Demografik ve Temel Klinik Özellikleri

Nucleus hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden histopatolojik olarak BHK tanısı almış toplam 958 lezyon tespit edildi. Bunların 562 tanesinin FotoFinder® görüntüsü bulunmaktaydı. 80 lezyon histopatolojik ve klinik verilerin eksik olması nedeniyle çalışma dışında bırakıldı. Çalışmaya histopatolojik olarak tanısı doğrulanmış 352 hastaya ait toplam 482 BHK lezyonu dâhil edildi. Dâhil edilen hastaların klinik ve demografik özellikleri Tablo 4’te sunulmuştur.

Hastaların yaş ortalaması $65,4 \pm 13,3$ yıl, ortanca yaşı 67 yıl olup yaş aralığı 19–92 yıl olarak saptandı. Hastaların %54,3’ü (n=191) erkek, %45,7’si (n=161) kadındı.

Hastaların %28,7’sinde (n=101) çoklu BHK öyküsü, %71,3’ünde (n=251) yalnızca tek BHK öyküsü bulunmaktaydı. Çoklu BHK öyküsü olan hastaların %59,4’ü (n=60) erkek ve %40,6’sı (n=41) kadındı.

Hastaların %23,3’ünde (n=82) en az bir BHK dışı malignite öyküsü mevcuttu. %76,7’sinde (n=270) ise BHK dışında malignite saptanmadı.

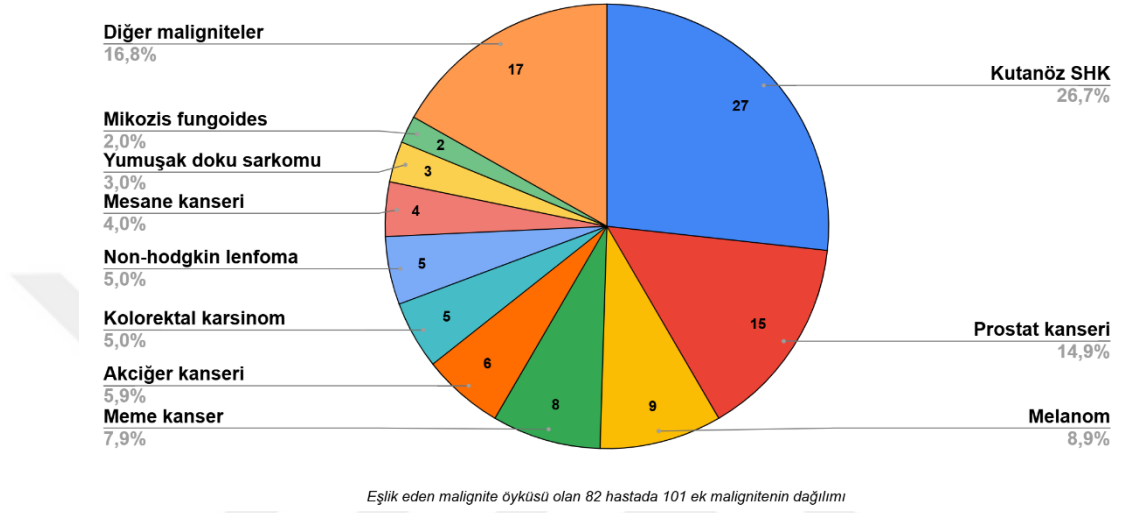
Hastaların %11,1’inde (n=39) herhangi bir nedenle immünsüpresyon hikayesi bulunmaktaydı.

Tablo 4. Hastaların demografik ve temel klinik özellikleri

Değişken	Kategori	n	%
Cinsiyet	Erkek	191	54,3
	Kadın	161	45,7
Çoklu BHK öyküsü	Yok	251	71,3
	Var	101	28,7
BHK dışı malignite öyküsü	Yok	270	76,7
	Var	82	23,3
İmmünsüpresyon	Yok	313	88,9
	Var	39	11,1

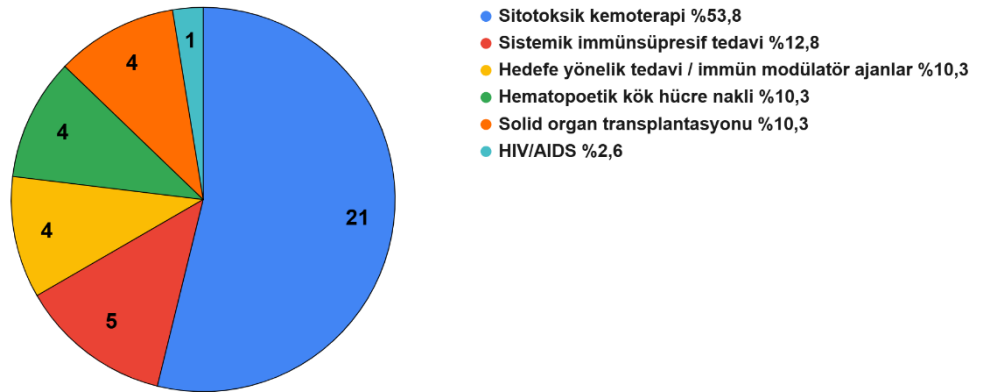
Eşlik eden BHK dışı malignite saptanan 82 hastada toplam 101 BHK dışı malignite belirlenmiş olup, bu hastaların %19,5’inde (n=16) birden fazla malignite bulunuyordu (Şekil 3). BHK dışı maligniteler (n=101) bileşen bazında değerlendirildiğinde en sık kutanöz SHK saptandı (n=27; %26,7). Bunu prostat kanseri (n=15; %14,9), melanom (n=9; %8,9), meme kanseri (n=8; %7,9), akciğer kanseri (n=6; %5,9), kolorektal karsinom ve non-Hodgkin lenfoma (her biri n=5; %5,0), mesane kanseri (n=4; %4,0), yumuşak doku sarkomu (n=3; %3,0) ve mikozis fungoides (n=2; %2,0) izledi. Diğer BHK dışı maligniteler toplam 17 adetti (%16,8). Bu grup içinde hepatoselüler karsinom, pankreas kanseri, gastrointestinal stromal tümör, testis, over ve endometrium kanserleri ile hematolojik maligniteler (Hodgkin lenfoma, lösemiler, multipl miyelom, myelodisplastik sendrom) ve BHK dışı malign deri eki tümörleri bulunmaktaydı. Cinsiyete özgü maligniteler

değerlendirildiğinde ise prostat kanseri 191 erkek hastanın %7,9'unda (n=15), meme kanseri ise 161 kadın hastanın %5'inde (n=8) görüldü.



Şekil 3. Çalışmaya alınan hastalarda BHK dışı malignitelerin dağılımı

İmmünsüpresyon saptanan hastalar içinde en sık neden sitotoksik kemoterapiydi (n=21; %53,8); bunu sırasıyla sistemik immünsüpresif tedavi (n=5; %12,8), hedefe yönelik tedavi/immün modülatör ajanlar (n=4; %10,3), hematopoetik kök hücre nakli (n=4; %10,3), solid organ transplantasyonu (n=4; %10,3) ve HIV/AIDS (n=1; %2,6) izledi (Şekil 4).



Şekil 4. İmmünsüpresyon nedenlerinin dağılımı

4.2. Lezyonların Klinik Özellikleri

482 BHK lezyonunun %54,8'i (n=264) erkek, %45,2'si (n=218) kadın hastalara aitti. Lezyonların %15,6'sı (n=75) 50 yaş ve altında, %84,4'ü (n=407) ise 50 yaş üzerinde saptandı. Lezyonların tanı aldığı hastalara ait klinik ve demografik özellikler, Tablo 5'te sunulmuştur.

Lezyonların %47,1'i (n=227) çoklu BHK öyküsü bulunan hastalarda, %52,9'u (n=255) ise çoklu BHK öyküsü bulunmayan hastalarda tanı almıştı.

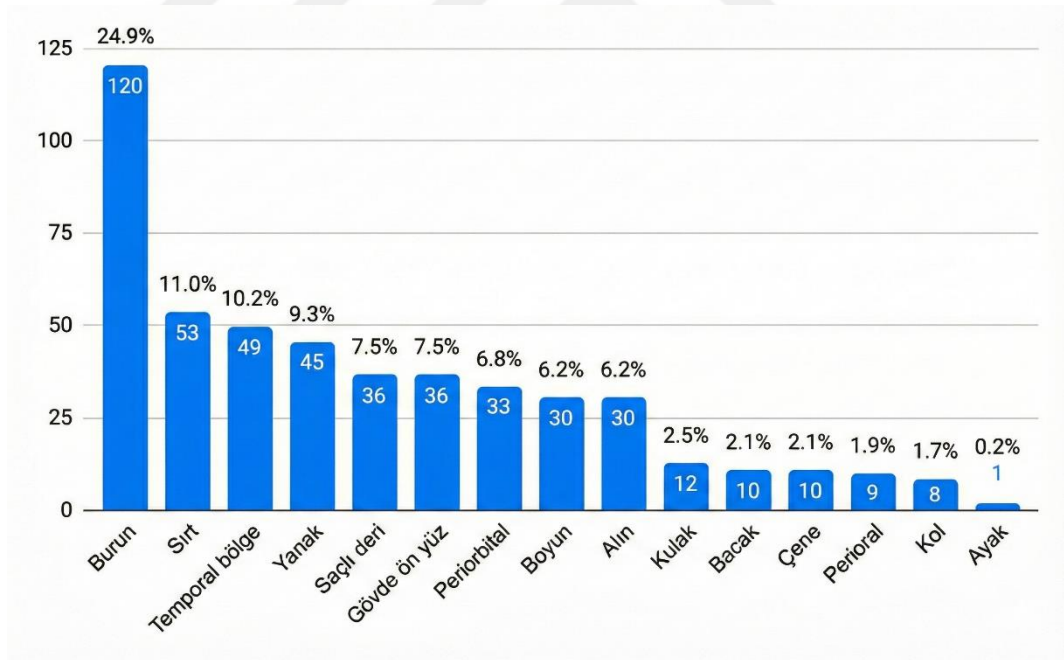
Lezyonların görüldüğü hastaların deri fototipi dağılımı değerlendirildiğinde en sık Fitzpatrick tip III (%54,1; n=261) izlenirken, bunu tip II (%24,9; n=120), tip IV (%16,2; n=78), tip I (%4,4; n=21) ve tip V (%0,4; n=2) takip etti; Fitzpatrick tip VI'da lezyon saptanmadı.

Tümörlerin %32,2'si (n=155) BHK dışında malignitesi bulunan hastalarda, %67,8'i (n=327) ise BHK dışında malignitesi olmayan hastalarda görüldü.

Tablo 5. Lezyonların ait olduğu hastaların klinik ve demografik özellikleri

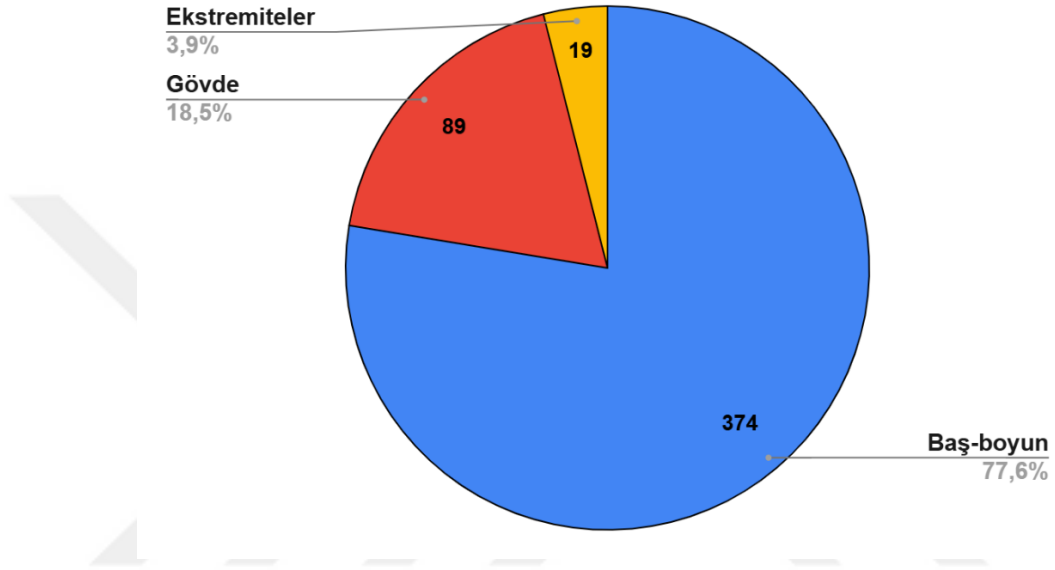
Değişken	Kategori	n	%
Cinsiyet	Erkek	264	54,8
	Kadın	218	45,2
Yaş grubu	≤50 yaş	75	15,6
	>50 yaş	407	84,4
Çoklu BHK öyküsü	Yok	255	52,9
	Var	227	47,1
Deri fototipi	Tip I	21	4,4
	Tip II	120	24,9
	Tip III	261	54,1
	Tip IV	78	16,2
	Tip V	2	0,4
	Tip VI	0	0,0
BHK dışı malignite öyküsü	Yok	327	67,8
	Var	155	32,2

Anatomik tümör lokalizasyonu değerlendirildiğinde lezyonların yaklaşık dörtte biri burunda yerleşmişti (%24,9; n=120). Bunu sırasıyla sırt (%11,0; n=53), temporal bölge (%10,2; n=49), yanak (%9,3; n=45), saçlı deri (%7,5; n=36) ve gövde ön yüzü (%7,5; n=36) yerleşimli lezyonlar izledi. Daha nadir lokalizasyonlar arasında periorbital bölge (%6,8; n=33), boyun (%6,2; n=30), alın (%6,2; n=30), kulak (%2,5; n=12), bacak (%2,1; n=10), çene (%2,1; n=10), perioral bölge (%1,9; n=9), kol (%1,7; n=8) ve ayak (%0,2; n=1) yer aldı (Şekil 5).



Şekil 5. Anatomik tümör lokalizasyonu

Vücut bölgelerine göre tümör lokalizasyonları değerlendirildiğinde, lezyonların %77,6'sının (n=374) baş-boyun, %18,5'inin (n=89) gövde ve %3,9'unun (n=19) ekstremitelerde yerleştiği görüldü (Şekil 6).



Şekil 6. Tümör lokalizasyonlarının vücut bölgelerine göre dağılımı

4.3. Histopatolojik Özellikler

Histopatolojik alt tipler değerlendirildiğinde, lezyonların %69,3'ü (n=334) tek bir alt tip içerirken %30,7'si (n=148) birden fazla histopatolojik alt tip içermekteydi. En sık nodüler tip (%41,1; n=198) saptanırken, bunu nodüler + mikronodüler (%18,3; n=88) ve yüzeysel (%17,2; n=83) tipler izledi. Daha düşük sıklıkta nodüler + yüzeysel (%5,6; n=27), mikronodüler (%5,2; n=25), bazoskuamöz (%2,9; n=14) ve infiltratif (%2,5; n=12) alt tipleri görüldü. Nadir olarak mikronodüler + yüzeysel (%2,3; n=11), nodüler + infiltratif (%2,1; n=10) ve mikronodüler + infiltratif (%1,7; n=8) kombinasyonları izlendi. En düşük sıklıkta ise morfeiform (%0,4; n=2), yüzeysel + infiltratif (%0,4; n=2), infiltratif +

morfeiform (%0,2; n=1) ve bazoskuamöz + yüzeyel (%0,2; n=1) alt tipleri saptandı (Tablo 6).

Tablo 6. Histopatolojik alt tiplerin kombinasyonlarına göre dağılımı

Değişken	Kategori	n	%
Histopatolojik alt tip	Nodüler	198	41,1
	Nodüler + mikronodüler	88	18,3
	Yüzeyel	83	17,2
	Nodüler + yüzeyel	27	5,6
	Mikronodüler	25	5,2
	Bazoskuamöz	14	2,9
	İnfiltratif	12	2,5
	Mikronodüler + yüzeyel	11	2,3
	Nodüler + infiltratif	10	2,1
	Mikronodüler + infiltratif	8	1,7
	Morfeiform	2	0,4
	Yüzeyel + infiltratif	2	0,4
	İnfiltratif + morfeiform	1	0,2
	Bazoskuamöz + yüzeyel	1	0,2
	Saf alt tipler	334	69,3
	Mikst alt tipler	148	30,7

Alt tipler tüm lezyonlar üzerinden değerlendirildiğinde, mikst alt tip içeren lezyonlar ilgili alt tip varlığı kapsamında ele alındı. Buna göre alt tipler “var/yok” esasına göre değerlendirildiğinde nodüler alt tip %67,0 (n=323), yüzeyel alt tip %25,7 (n=124), mikronodüler alt tip %27,4 (n=132), bazoskuamöz alt tip %3,1 (n=15), infiltratif alt tip %6,8 (n=33) ve morfeiform alt tip %0,6 (n=3) lezyonda saptandı.

Lezyonların %36,1’inde (n=174) agresif histopatolojik alt tip (mikronodüler, infiltratif, morfeiform ve/veya bazoskuamöz alt tip içeren) bulunmaktaydı; %63,9’unda (n=308) agresif alt tip görülmedi.

Lezyonların %1,7’sinde (n=8) PNİ, %0,4’ünde (n=2) ise LVİ mevcuttu. PNİ bulunan lezyonlara (n=8) en sık mikronodüler alt tip %75,0 (n=6) oranında eşlik

ederken bunu nodüler alt tip %50,0 (n=4) ve infiltratif alt tip %37,5 (n=3) izledi. LVİ bulunan lezyonlarda (n=2) infiltratif alt tip %100 (n=2) oranında saptanırken, lezyonların %50'sinde (n=1) ek olarak yüzeysel alt tip mevcuttu.

Histopatolojik tümör çapı 0,2–50 mm arasında değişmekteydi; ortalama tümör çapı $8,52 \pm 7,18$ mm olarak kaydedildi. İnvazyon derinliği değerlendirilebilen 414 lezyonda invazyon derinliği 0,1–18 mm aralığında olup ortalama invazyon derinliği $2,38 \pm 2,13$ mm idi.

Histopatolojik alt tiplerin lezyonlar üzerindeki dağılımı ve diğer histopatolojik özellikler Tablo 7'de sunulmuştur.

Tablo 7. Histopatolojik alt tiplerin lezyonlar üzerindeki dağılımı ve diğer histopatolojik özellikler

Değişken	Kategori	n	%
Nodüler alt tip	Yok	159	33,0
	Var	323	67,0
Yüzeysel alt tip	Yok	358	74,3
	Var	124	25,7
Mikronodüler alt tip	Yok	350	72,6
	Var	132	27,4
Bazoskuamöz alt tip	Yok	467	96,9
	Var	15	3,1
İnfiltratif alt tip	Yok	449	93,2
	Var	33	6,8
Morfeiform alt tip	Yok	479	99,4
	Var	3	0,6
Agresif histopatolojik alt tip	Yok	308	63,9
	Var	174	36,1
Perinöral invazyon	Yok	474	98,3
	Var	8	1,7
Lenfovasküler invazyon	Yok	480	99,6
	Var	2	0,4

4.4. Prognostik Faktörler

Lezyonların bulunduğu hastalarda immünsüpresyon durumu incelendiğinde, lezyonların %14,1'inin (n=68) immünsüprese hastada geliştiği, %85,9'unda (n=414) ise immünsüpresyon öyküsü olmadığı kaydedildi.

Lezyonların %0,8'i (n=4) daha önce RT uygulanmış alanlarda gelişmişti.

Rekürrens durumu incelendiğinde lezyonların %91,9'u (n=443) primer, %8,1'i (n=39) rekürren tümördü. Takip sürecinde hiçbir hastada nodal metastaz veya uzak metastaz saptanmadı.

Lezyonların %82,4'ünde (n=397) klinik tümör sınırları belirgin, %17,6'sında (n=85) ise klinik olarak belirsizdi.

Tümör çapı sınıflandırmasına göre lezyonların %28,0'ı (n=135) 0–5 mm, %42,5'i (n=205) 5,1–10 mm, %16,6'sı (n=80) 10,1–15 mm, %5,8'i (n=28) 15,1–20 mm ve %7,1'i (n=34) >20,1 mm çapındaydı.

NCCN 2026 kriterlerine göre risk sınıflaması yapıldığında lezyonların %86,3'ü (n=416) yüksek risk, %13,7'si (n=66) düşük risk grubunda yer aldı.

NCCN 2026 kılavuzuna göre her lezyon için tümör lokalizasyonu-boyut, klinik sınır durumu, rekürrens, immünsüpresyon, önceden RT almış alanda gelişme, agresif histopatolojik alt tip ve PNI olmak üzere yedi yüksek risk faktörü değerlendirildi. Bu faktörlerden kaçının bulunduğu sayılarak her lezyon için 0–7 arasında yüksek risk faktörü sayısı elde edildi. Serimizde lezyonların %13,7'sinde (n=66) NCCN 2026'ya göre herhangi bir yüksek risk parametresi saptanmadı.

Yüksek risk parametresi sayısına göre dağılım incelendiğinde lezyonların %39,2'sinde (n=189) tek, %27,4'ünde (n=132) iki, %15,1'inde (n=73) üç, %4,1'inde (n=20) dört ve %0,4'ünde (n=2) beş yüksek risk parametresi belirlendi; altı veya yedi yüksek risk parametresi içeren lezyon bulunmamaktaydı.

Tüm prognostik faktörlerin lezyonlar üzerindeki dağılımı Tablo 8'de sunulmuştur.

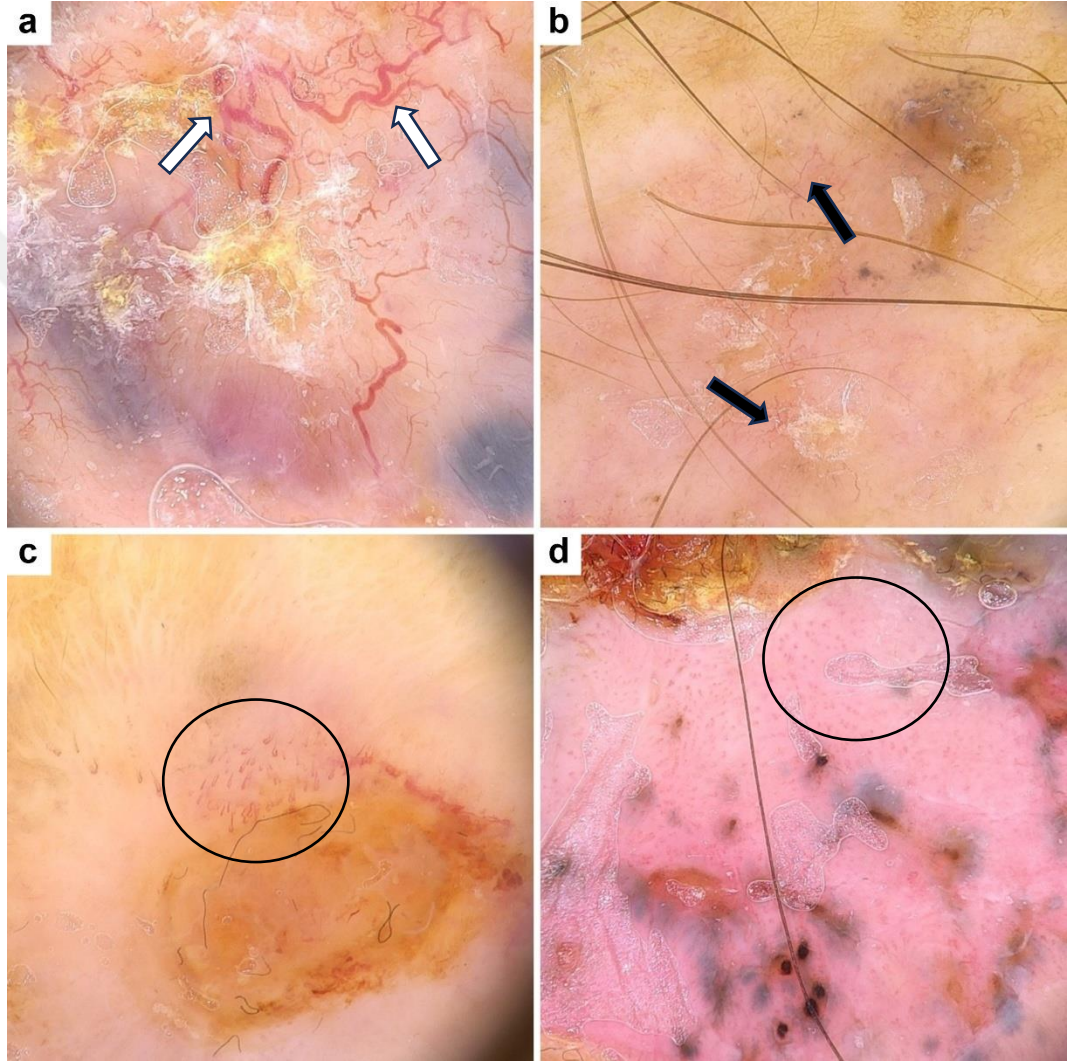
Tablo 8. Prognostik faktörler

Değişken	Kategori	n	%
İmmünsüpresyon	Yok	414	85,9
	Var	68	14,1
RT alanında gelişen BHK	Yok	478	99,2
	Var	4	0,8
Rekürren tümör	Primer	443	91,9
	Rekürren	39	8,1
Klinik tümör sınırı	Belirgin	397	82,4
	Belirsiz	85	17,6
Tümör çapı sınıflandırması	0–5 mm	135	28,0
	5,1–10 mm	205	42,5
	10,1–15 mm	80	16,6
	15,1–20 mm	28	5,8
	>20,1 mm	34	7,1
NCCN 2026 risk grubu	Düşük risk	66	13,7
	Yüksek risk	416	86,3
NCCN 2026 yüksek risk faktörü sayısı	0	66	13,7
	1	189	39,2
	2	132	27,4
	3	73	15,1
	4	20	4,1
	5	2	0,4

4.5. Dermatoskopik Bulgular

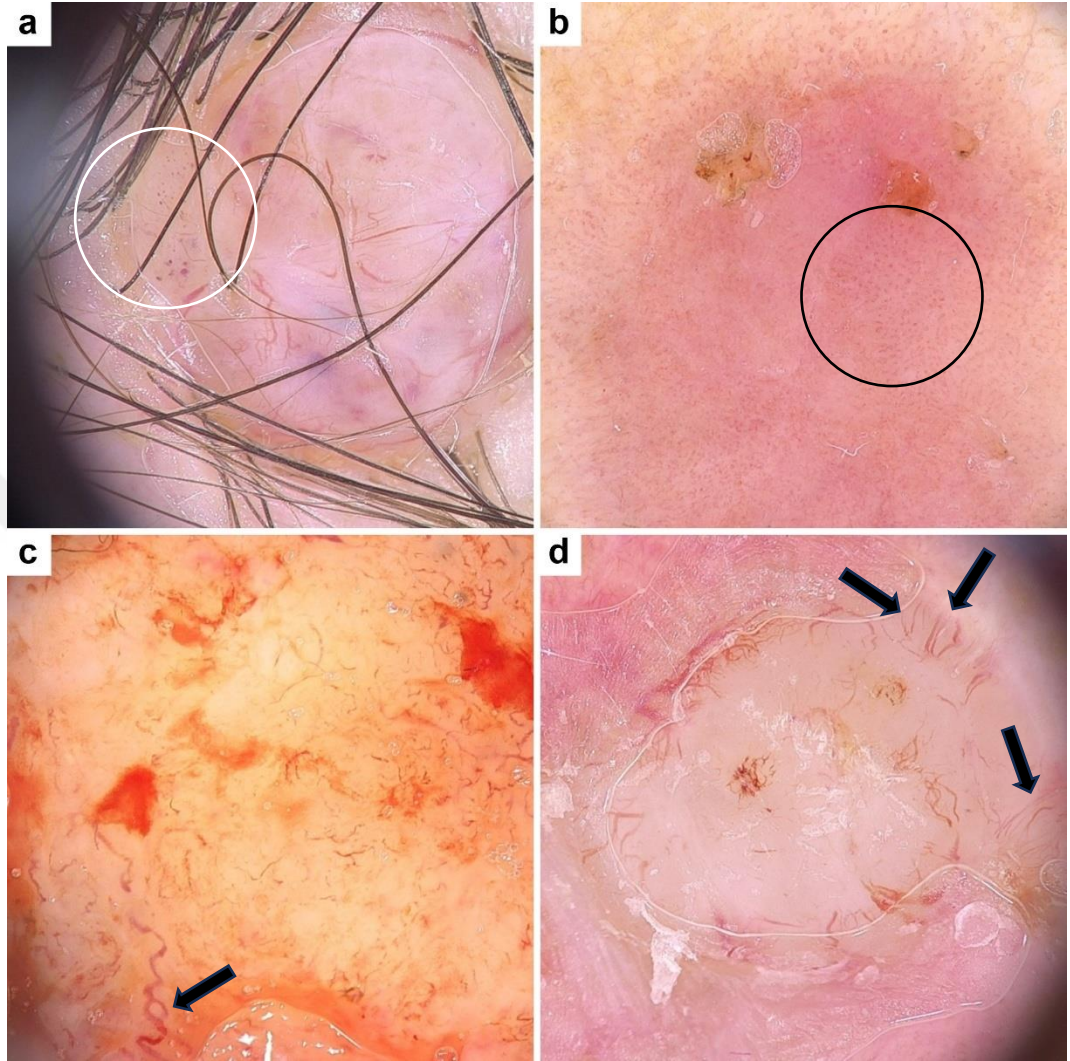
Vasküler bulgular değerlendirildiğinde, en sık klasik dallanan damarlar görüldü ve bu bulgu lezyonların %66,0'sında (n=318) mevcuttu. Bunu kısa ince telanjiektaziler (%55,8; n=269), firkete damarlar (%24,1; n=116) ve virgül damarlar

(%21,8; n=105) izledi. Daha düşük oranlarda radyal lineer damarlar (%13,1; n=63), nokta damarlar (%6,6; n=32), glomerüler damarlar (%5,0; n=24) ve en düşük sıklıkla tirbüşon damarlar (%2,9; n=14) gözlemlendi (Şekil 7 ve Şekil 8).



Şekil 7. Dermatoskopide görülen vasküler yapılar 1

- a:** Sırt yerleşimli nodüler BHK’de klasik dallanan damar yapıları (beyaz oklar)
- b:** Sırt yerleşimli yüzeyel BHK’de kısa ince telanjiyektaziler (siyah oklar)
- c:** Kulak yerleşimli infiltratif BHK’de firkete damarlar (siyah halka)
- d:** Sırt yerleşimli nodüler ve yüzeyel BHK’de virgül damarlar (siyah halka)



Şekil 8. Dermatoskopide görülen vasküler yapılar 2

a: Saçlı deri yerleşimli nodüler ve yüzeyel BHK’de nokta damarlar (beyaz halka)

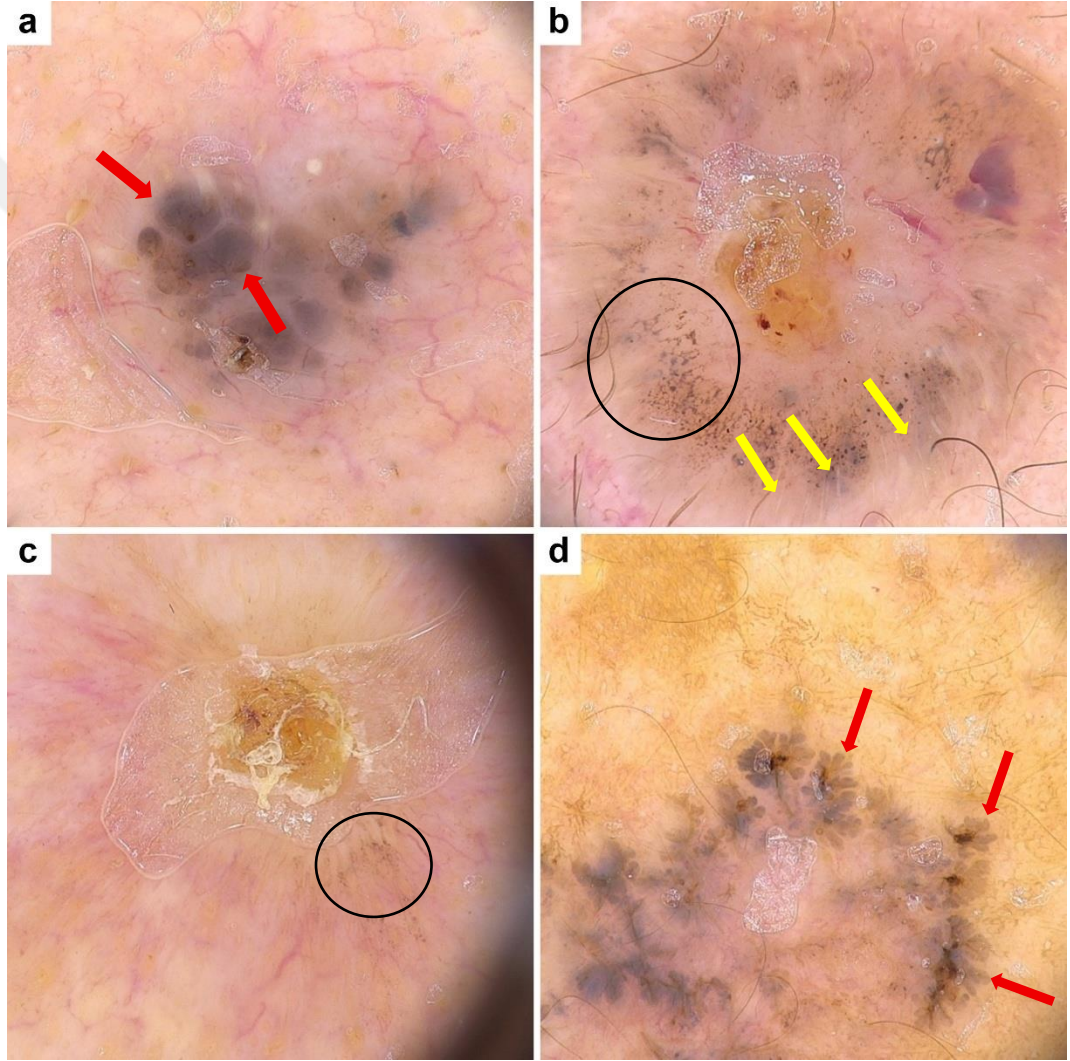
b: Alt ekstremitte yerleşimli yüzeyel BHK’de glomerüler damarlar (siyah halka)

c: Sırt yerleşimli bazoskuamöz karsinomda tirbuşon damarlar (siyah ok)

d: Burun yerleşimli nodüler ve mikronodüler BHK’de periferik yerleşimli radyal lineer damarlar (siyah oklar)

Pigment yapıları incelendiğinde, en sık karşılaşılan dermatoskopik bulgunun mavi-gri nokta ve globüller olduğu saptandı; bu yapı lezyonların %57,9’unda (n=279) mevcuttu. Bunu benzer oranlarda gözlenen odaklanmış noktalar (%32,2; n=155) ve büyük mavi-gri ovoid yuvalar (%32,0; n=154) izledi.

Daha düşük sıklıkta konsantrik yapılar (%18,7; n=90) ve yaprak benzeri yapılar (%18,0; n=87) görüldü. Daha nadir olarak mavi-beyaz yapısız alanlar (%10,4; n=50), tekerlek benzeri yapılar (%7,1; n=34) ve düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar (%5,6; n=27) saptandı (Şekil 9 ve Şekil 10).



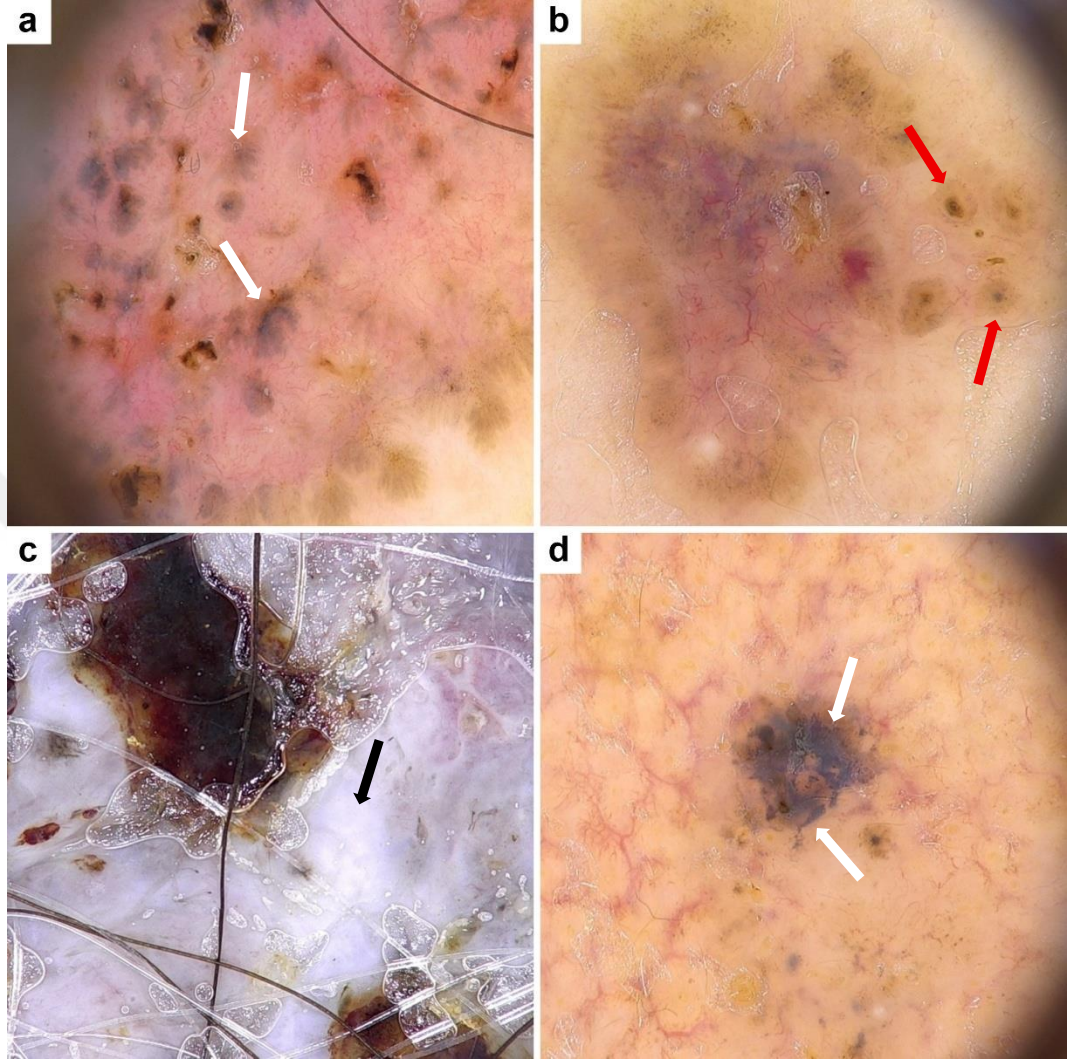
Şekil 9. Dermatoskopide görülen pigment yapıları 1

a: Yanak yerleşimli nodüler BHK’de büyük mavi-gri ovoid yuvalar (kırmızı oklar)

b: Temporal bölge yerleşimli nodüler ve mikronodüler BHK’de mavi-gri nokta ve globüller (siyah halka) ile radyal sarı-beyaz çizgiler (sarı oklar)

c: Yanak yerleşimli infiltratif BHK’de odaklanmış noktalar (siyah halka)

d: Sırt yerleşimli yüzeyel BHK’de yaprak benzeri yapılar (kırmızı oklar)

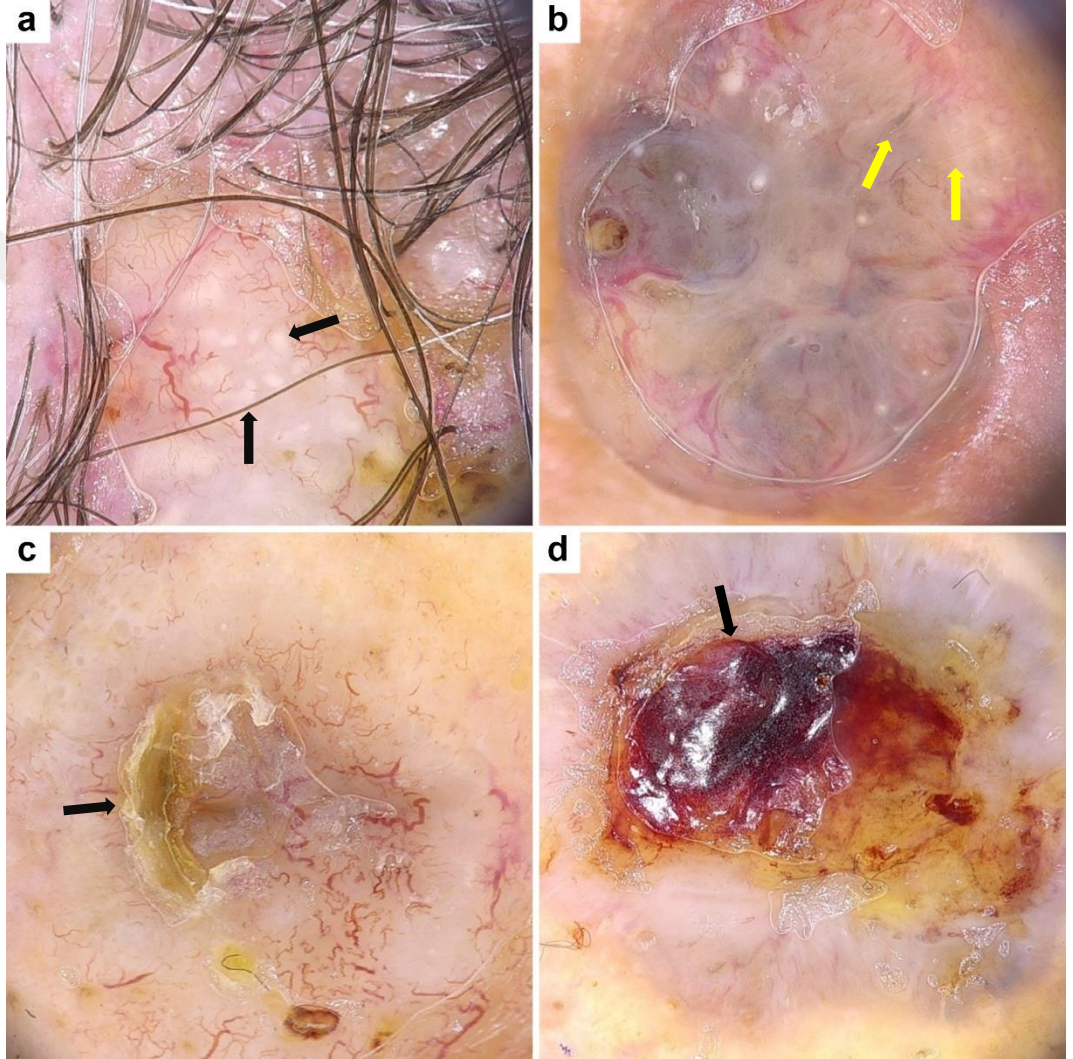


Şekil 10. Dermatoskopide görülen pigment yapıları 2

- a:** Sırt yerleşimli nodüler ve yüzeysel BHK’de tekerlek benzeri yapılar (beyaz oklar)
- b:** Sırt yerleşimli yüzeysel BHK’de konsantrik yapılar (kırmızı oklar)
- c:** Saçlı deri yerleşimli nodüler ve infiltratif BHK’de mavi-beyaz yapısız alanlar (siyah ok)
- d:** Boyun yerleşimli nodüler BHK’de düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar (beyaz oklar)

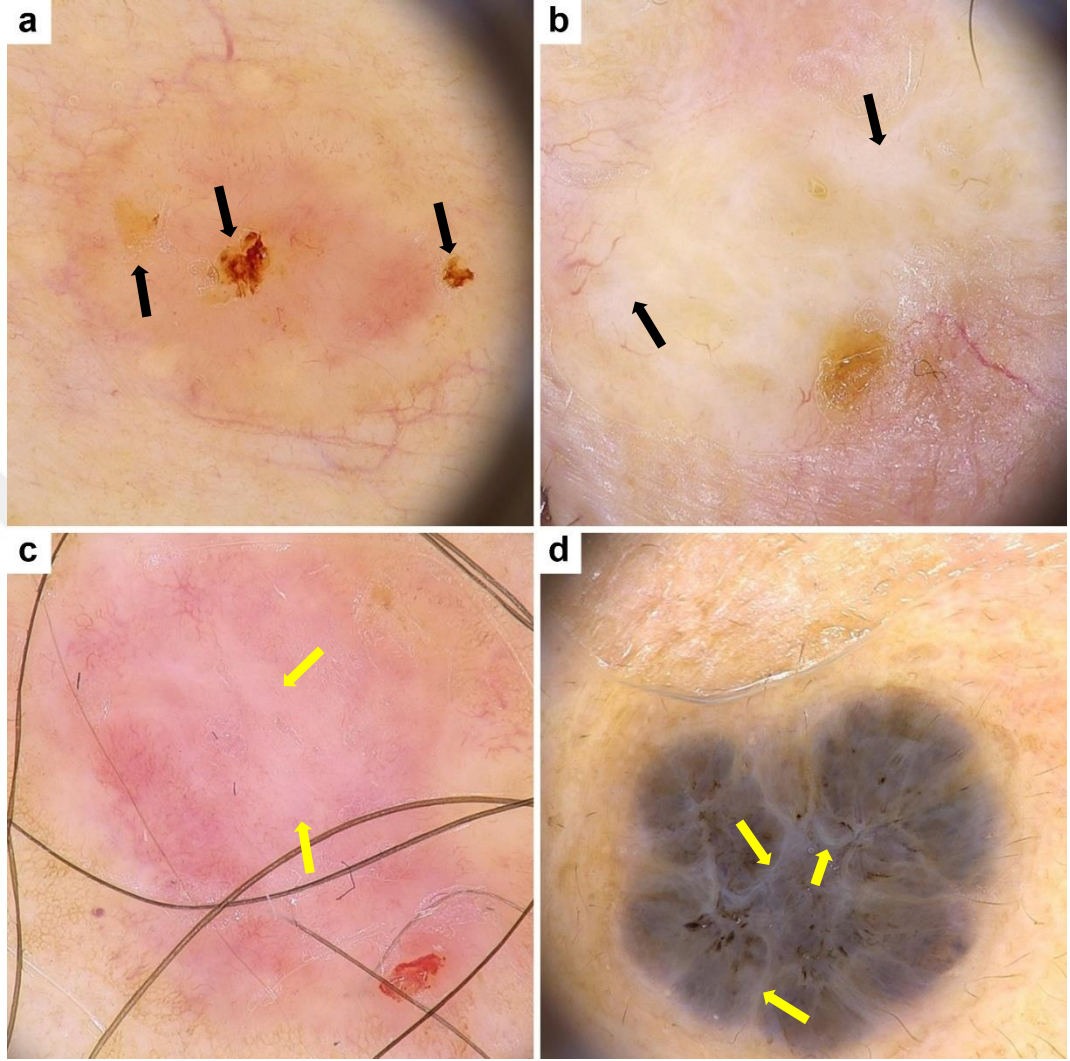
Diğer dermatoskopik yapılar değerlendirildiğinde, en sık gözlenen bulgunun sütlü-kırmızı yapısız alanlar olduğu ve lezyonların %70,1’inde (n=338) bulunduğu görüldü. Bunu ülserasyon (%51,2; n=247), sarı-beyaz globüller (%39,0; n=188), çoklu küçük erozyonlar (%30,7; n=148) ve beyaz yapısız alanlar (%21,4;

n=103) izledi. Daha nadir gözlenen yapılar arasında radyal sarı-beyaz çizgiler (%16,2; n=78), lineer parlak beyaz çizgiler (%13,5; n=65) ve hiperkeratoz (%9,5; n=46) bulunmaktaydı (Şekil 11 ve Şekil 12).



Şekil 11. Dermatoskopide görülen diğer yapılar 1

- a:** Saçlı deri yerleşimli nodüler ve mikronodüler BHK'de sarı-beyaz globüller (siyah oklar)
- b:** Yanak yerleşimli nodüler BHK'de radyal sarı-beyaz çizgiler (sarı oklar)
- c:** Burun yerleşimli bazoskuamöz karsinomda hiperkeratoz (siyah ok)
- d:** Burun yerleşimli nodüler BHK'de ülserasyon (siyah ok)



Şekil 12. Dermatoskopide görülen diğer yapılar 2

- a:** Sırt yerleşimli yüzeysel BHK’de çoklu küçük erozyonlar (siyah oklar)
- b:** Burun yerleşimli nodüler ve mikronodüler BHK’de beyaz yapısız alanlar (siyah oklar)
- c:** Gövde ön yüz yerleşimli yüzeysel BHK’de sütü kırmızı yapısız alanlar (sarı oklar)
- d:** Alın yerleşimli mikronodüler BHK’de lineer parlak beyaz çizgiler (sarı oklar)

Dermatoskopik bulgular ve görülme sıklıkları Tablo 9’da sunulmuştur.

Tablo 9. Dermatoskopik bulgular

Kategori	Dermatoskopik bulgu	Var n (%)	Yok n (%)
Vasküler yapılar	Klasik dallanan damarlar	318 (66,0)	164 (34,0)
	Kısa ince telanjiiektaziler	269 (55,8)	213 (44,2)
	Firkete damarlar	116 (24,1)	366 (75,9)
	Virgül damarlar	105 (21,8)	377 (78,2)
	Radyal lineer damarlar	63 (13,1)	419 (86,9)
	Nokta damarlar	32 (6,6)	450 (93,4)
	Glomerüler damarlar	24 (5,0)	458 (95,0)
	Tirbüşon damarlar	14 (2,9)	468 (97,1)
Pigment yapıları	Mavi-gri nokta ve globüller	279 (57,9)	203 (42,1)
	Odaklanmış noktalar	155 (32,2)	327 (67,8)
	Büyük mavi-gri ovoid yuvalar	154 (32,0)	328 (68,0)
	Konsantrik yapılar	90 (18,7)	392 (81,3)
	Yaprak benzeri yapılar	87 (18,0)	395 (82,0)
	Mavi-beyaz yapısal alanlar	50 (10,4)	432 (89,6)
	Tekerlek benzeri yapılar	34 (7,1)	448 (92,9)
	Düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar	27 (5,6)	455 (94,4)
Diğer dermatoskopik yapılar	Sütlü-kırmızı yapısız alanlar	338 (70,1)	144 (29,9)
	Ülserasyon	247 (51,2)	235 (48,8)
	Sarı-beyaz globüller	188 (39,0)	294 (61,0)
	Çoklu küçük erozyonlar	148 (30,7)	334 (69,3)
	Beyaz yapısız alanlar	103 (21,4)	379 (78,6)
	Radyal sarı-beyaz çizgiler	78 (16,2)	404 (83,8)
	Lineer parlak beyaz çizgiler	65 (13,5)	417 (86,5)
	Hiperkeratoz	46 (9,5)	436 (90,5)

4.6. Klinik ve Demografik Özelliklerin Histopatolojik ve Prognostik

Faktörlerle İlişkisi

Cinsiyet ile agresif histopatolojik alt tip varlığı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, erkek hastalarda görülen lezyonların %33,0'ında (n=87), kadın hastalarda görülen lezyonların ise %39,9'unda (n=87) agresif histopatolojik alt tip saptandı. Cinsiyet ile agresif histopatolojik alt tip varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p=0,114).

Yaş gruplarına göre yapılan değerlendirmede, 50 yaş ve altındaki hastalarda görülen lezyonlarda agresif histopatolojik alt tip oranı %36,0 (n=27), 50 yaş üzerindeki hastalarda ise %36,1 (n=147) olarak saptandı. Yaş grubu ile agresif

histopatolojik alt tip varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,984$).

Deri fototipine göre yapılan analizde, Fitzpatrick tip I deri fototipindeki hastalarda görülen lezyonların %38,1'inde ($n=8$) agresif histopatolojik alt tip saptanırken, bu oran tip II'de %35,0 ($n=42$), tip III'te %35,6 ($n=93$) ve tip IV'te %38,5 ($n=30$) olarak bulundu. Deri fototipi ile agresif histopatolojik alt tip varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,958$). Fitzpatrick tip V'de lezyon sayısı düşük olduğundan ($n=2$) istatistiksel analize dâhil edilmedi.

Eşlik eden BHK dışı malignite öyküsüne göre yapılan değerlendirmede, BHK dışı malignite öyküsü olmayan hastalarda görülen lezyonlarda agresif histopatolojik alt tip oranı %35,8 ($n=117$), BHK dışı malignite öyküsü bulunan hastalarda görülen lezyonlarda ise %36,8 ($n=57$) olarak saptandı. BHK dışı malignite öyküsü ile agresif histopatolojik alt tip varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi ($p=0,832$).

Çoklu BHK öyküsü açısından değerlendirildiğinde, çoklu BHK öyküsü olmayan hastalarda görülen lezyonlarda agresif histopatolojik alt tip oranı %39,2 ($n=100$) iken, çoklu BHK öyküsü bulunan hastalarda görülen lezyonlarda ise %32,6'ydı ($n=74$). Çoklu BHK öyküsü ile agresif histopatolojik alt tip varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmedi ($p=0,131$).

Klinik özelliklerle agresif histopatolojik alt tip arasındaki ilişki Tablo 10'da sunulmuştur.

Tablo 10. Klinik özelliklerin agresif histopatolojik alt tip ile ilişkisi

Klinik Değişken	Kategori	N=174	N=308	p
		Agresif HP alt tip var n (%)	Agresif HP alt tip yok n (%)	
Cinsiyet	Erkek (n=264)	87 (33,0)	177 (67,0)	0,114
	Kadın (n=218)	87 (39,9)	131 (60,1)	
Yaş grubu	≤50 yaş (n=75)	27 (36,0)	48 (64,0)	0,984
	>50 yaş (n=407)	147 (36,1)	260 (63,9)	
Deri fototipi	Tip I (n=21)	8 (38,1)	13 (61,9)	0,958
	Tip II (n=120)	42 (35,0)	78 (65,0)	
	Tip III (n=261)	93 (35,6)	168 (64,4)	
	Tip IV (n=78)	30 (38,5)	48 (61,5)	
BHK dışı malignite	Yok (n=327)	117 (35,8)	210 (64,2)	0,832
	Var (n=155)	57 (36,8)	98 (63,2)	
Çoklu BHK	Yok (n=255)	100 (39,2)	155 (60,8)	0,131
	Var (n=227)	74 (32,6)	153 (67,4)	

%'ler satır yüzdesi olarak verilmiştir

Karşılaştırmalarda *ki-kare testi* kullanılmıştır.

HP: Histopatolojik

Cinsiyete göre NCCN 2026 risk sınıflaması değerlendirildiğinde, yüksek riskli lezyon oranı erkek hastalarda görülen lezyonlarda %84,5 (n=223), kadın hastalardaki lezyonlarda ise %88,5 (n=193) olarak bulundu. Cinsiyet ile NCCN 2026 risk grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0,197).

Yaş gruplarına göre yapılan değerlendirmede, 50 yaş ve altındaki hastalarda görülen lezyonların %89,3'ü (n=67), 50 yaş üzerindeki hastalarda görülen lezyonların ise %85,7'si (n=349) NCCN 2026'ya göre yüksek risk grubunda yer aldı. Yaş grubu ile risk sınıflaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0,407).

Deri fototipine göre NCCN 2026 risk sınıflaması incelendiğinde, yüksek riskli lezyon oranı Fitzpatrick tip I'de %95,2 (n=20), tip II'de %81,7 (n=98), tip III'te %84,7 (n=221) ve tip IV'te %96,2 (n=75) olarak saptandı. Deri fototipleri

arasında risk grubu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktaydı ($p=0,014$). İkili karşılaştırmalar yapıldığında, bu anlamlı farklılığın Fitzpatrick tip IV'te yüksek riskli lezyon oranının tip II ve tip III'e kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olmasından kaynaklandığı görüldü (sırasıyla $p=0,002$ ve $p=0,006$). Fitzpatrick tip I'de yüksek risk oranı yüksek olmakla birlikte, lezyon sayısının düşük olması nedeniyle diğer fototiplerle arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Fitzpatrick tip V'de lezyon sayısı düşük olduğundan ($n=2$) istatistiksel analize dâhil edilmedi.

Eşlik eden BHK dışı malignite öyküsüne göre yapılan değerlendirmede, BHK dışı malignite öyküsü olmayan hastalarda görülen lezyonların %86,9'u ($n=284$), BHK dışı malignite öyküsü bulunan hastalarda görülen lezyonların ise %85,2'si ($n=132$) NCCN 2026'ya göre yüksek risk grubunda yer aldı. BHK dışı malignite öyküsü ile risk sınıflaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,614$).

Çoklu BHK öyküsüne göre NCCN 2026 risk sınıflaması değerlendirildiğinde, çoklu BHK öyküsü olmayan hastalarda görülen lezyonların %91,0'ı ($n=232$), çoklu BHK öyküsü bulunan hastalarda görülen lezyonların ise %81,1'i ($n=184$) yüksek risk grubunda yer aldı. Çoklu BHK öyküsü olan hastalarda gelişen BHK'lerin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha sık düşük risk grubunda olduğu belirlendi ($p=0,002$).

Klinik bulgular ile NCCN 2026 risk sınıflaması arasındaki ilişki Tablo 11'de sunulmuştur.

Tablo 11. Klinik bulguların NCCN 2026 risk sınıflaması ile ilişkisi

Klinik Değişken	Kategori	N=416 Yüksek risk n (%)	N=66 Düşük risk n (%)	p
Cinsiyet	Erkek (n=264)	223 (84,5)	41 (15,5)	0,197
	Kadın (n=218)	193 (88,5)	25 (11,5)	
Yaş grubu	≤50 yaş (n=75)	67 (89,3)	8 (10,7)	0,407
	>50 yaş (n=407)	349 (85,7)	58 (14,3)	
Deri fototipi	Tip I (n=21)	20 (95,2)	1 (4,8)	0,014*
	Tip II (n=120)	98 (81,7)	22 (18,3)	
	Tip III (n=261)	221 (84,7)	40 (15,3)	
	Tip IV (n=78)	75 (96,2)	3 (3,8)	
BHK dışı malignite	Yok (n=327)	284 (86,9)	43 (13,1)	0,614
	Var (n=155)	132 (85,2)	23 (14,8)	
Çoklu BHK	Yok (n=255)	232 (91,0)	23 (9,0)	0,002*
	Var (n=227)	184 (81,1)	43 (18,9)	

*: p<0,05

%'ler satır yüzdesi olarak verilmiştir.

Karşılaştırmalarda *ki-kare testi* kullanılmıştır.

NCCN: National Comprehensive Cancer Network

Vücut bölgelerine göre tümör lokalizasyonu açısından değerlendirildiğinde, lezyonların %77,6'sı baş-boyun bölgesinde, %18,5'i gövdede ve %3,9'u ekstremitelerde yerleşmişti. Vücut bölgelerine göre tümör yerleşimi ile histopatolojik alt tiplerin dağılımı karşılaştırıldığında, nodüler BHK'nin baş-boyun bölgesinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek (%74,6); gövdede ise daha düşük (%38,2) olduğu belirlendi (p<0,001). Benzer şekilde yüzeysel alt tip açısından da anlamlı farklılık saptandı (p<0,001). Gövdede yerleşen lezyonlarda yüzeysel alt tip oranının beklenenden yüksek (%68,5), baş-boyunda ise beklenenden düşüktü (%15,0). Mikronodüler alt tip dağılımında da lokalizasyona göre anlamlı farklılık görüldü (p=0,022) ve bu farkın ekstremitelerde mikronodüler alt tip oranının daha yüksek (%42,1), gövdede ise beklenenden düşük (%16,9) olmasıyla ilişkili olduğu değerlendirildi. İnfiltratif alt tip için de lokalizasyona göre anlamlı farklılık saptandı (p=0,021) ve farklılığın baş-boyunda infiltratif alt tip oranının

beklenenden yüksek (%8,6), gövdede ise beklenenden düşük (%1,1) bulunmasından kaynaklandığı görüldü. Buna karşılık bazoskuamöz (p=0,608) ve morfeiform (p=0,647) alt tiplerde lokalizasyona göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi. Agresif histopatolojik alt tip varlığının da lokalizasyona göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı (p=0,003) ve bu farkın baş-boyunda agresif histopatolojik alt tip oranının beklenenden yüksek (%39,6), gövdede ise beklenenden düşük (%20,2) bulunmasına bağlı olduğu görüldü (Tablo 12).

Tablo 12. Vücut bölgelerine göre tümör lokalizasyonu ile histopatolojik özellikler arasındaki ilişki

Histopatolojik alt tip	Toplam (n)	N=374 Baş-Boyun n (%)	N=89 Gövde n (%)	N=19 Ekstremiteler n (%)	p
Nodüler	323	279 (74,6)	34 (38,2)	10 (52,6)	<0,001*
Yüzeyel	124	56 (15,0)	61 (68,5)	7 (36,8)	<0,001*
Mikronodüler	132	109 (29,1)	15 (16,9)	8 (42,1)	0,022*
İnfiltratif	33	32 (8,6)	1 (1,1)	0 (0,0)	0,021*
Bazoskuamöz	15	13 (3,5)	2 (2,2)	0 (0,0)	0,608
Morfeiform	3	3 (0,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,647
Agresif alt tip	174	148 (39,6)	18 (20,2)	8 (42,1)	0,003*

*: p<0,05

Histopatolojik alt tipler tüm lezyonlarda var/yok esasına göre değerlendirilmiştir.

Yüzdelere vücut bölgelerinde görülen histopatolojik alt tiplerin yüzdesi olarak verilmiştir.

Karşılaştırmalarda *ki-kare testi* kullanılmıştır.

Lezyonların %14,1'i (n=68) immünsüprese hastalarda görüldü. İmmünsüpresyon durumuna göre nodüler, yüzeyel, mikronodüler, bazoskuamöz, infiltratif ve morfeiform histopatolojik alt tipler ile agresif histopatolojik alt tip dağılımı değerlendirildiğinde, immünsüprese ve immünsüprese olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (tüm karşılaştırmalarda p>0,05).

Çalışmadaki lezyonların %8,1'i (n=39) rekürren BHK'ydi. Primer ve rekürren lezyonlar arasında nodüler, yüzeyel, mikronodüler, bazoskuamöz,

infiltratif ve morfeiform histopatolojik alt tiplerin dağılımı karşılaştırıldığında, tüm alt tipler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (tüm karşılaştırmalarda $p>0,05$). Benzer şekilde, agresif histopatolojik alt tip varlığı ile rekürrens arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilemedi ($p>0,05$).

Klinik tümör sınır durumu değerlendirildiğinde, lezyonların %82,4'ünde ($n=397$) klinik sınırlar belirgin iken, %17,6'sında ($n=85$) belirsiz olarak saptandı. Klinik sınırı belirsiz lezyonlarda infiltratif alt tip (%21,2'ye karşı %3,8; $p<0,001$), bazoskuamöz alt tip (%12,9'a karşı %1,0; $p<0,001$) ve agresif histopatolojik alt tip varlığı (%65,9'a karşı %29,7; $p<0,001$) anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Buna karşılık yüzeysel alt tip, klinik sınırı belirsiz lezyonlarda daha düşük sıklıkta idi (%9,4'e karşı %29,2; $p<0,001$). Diğer histopatolojik alt tiplerle klinik tümör sınır belirsizliği arasında anlamlı ilişki saptanmadı (tüm karşılaştırmalarda $p>0,05$).

Önceden RT uygulanmış alanda gelişen BHK yalnızca 4 lezyonda (%0,8) saptandı. Bu lezyonların histopatolojik incelemesinde lezyonların %75'i nodüler ($n=3$), %25'i mikronodüler ($n=1$) alt tipteydi. Ancak histopatolojik alt tipler ve agresif histopatolojik alt tip varlığı ile RT alanında gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilemedi (tüm karşılaştırmalarda $p>0,05$).

4.7. Prognostik Faktörlerin Dermatoskopik Bulgularla İlişkisi

İmmünsüpresyon ile dermatoskopik bulgular arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, klasik dallanan damarlar immünsüprese olmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık izlendi; immünsüprese olmayan gruptaki lezyonların %69,3'ünde klasik dallanan damarlar görülürken,

immünsüprese gruptaki lezyonların %45,6'sında bu bulgu izlendi ($p<0,001$). Diğer dermatoskopik bulgular ile immünsüpresyon durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (tüm karşılaştırmalarda $p>0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13. İmmünsüpresyon ile dermatoskopik bulgular arasındaki ilişki

Dermatoskopik bulgu	İmmünsüpresyon durumu		<i>p</i>
	N=414 Yok n (%)	N=68 Var n (%)	
VASKÜLER YAPILAR			
Klasik dallanan damarlar	287 (69,3)	31 (45,6)	<0,001*
Kısa ince telanjiektaziler	230 (55,6)	39 (57,4)	0,782
Firkete damarlar	105 (25,4)	11 (16,2)	0,101
Virgül damarlar	88 (21,3)	17 (25,0)	0,488
Radyal lineer damarlar	56 (13,5)	7 (10,3)	0,464
Nokta damarlar	28 (6,8)	4 (5,9)	1,000 ⁺
Glomerüler damarlar	23 (5,6)	1 (1,5)	0,228 ⁺
Tirbüşon damarlar	13 (3,1)	1 (1,5)	0,704 ⁺
PİGMENT YAPILARI			
Mavi-gri nokta ve globüller	237 (57,2)	42 (61,8)	0,484
Odaklanmış noktalar	132 (31,9)	23 (33,8)	0,751
Büyük mavi-gri ovoid yuvalar	130 (31,4)	24 (35,3)	0,523
Konsantrik yapılar	79 (19,1)	11 (16,2)	0,569
Yaprak benzeri yapılar	74 (17,9)	13 (19,1)	0,805
Mavi-beyaz yapısız alanlar	45 (10,9)	5 (7,4)	0,378
Tekerlek benzeri yapılar	28 (6,8)	6 (8,8)	0,607 ⁺
Düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar	25 (6,0)	2 (2,9)	0,403 ⁺
DİĞER YAPILAR			
Sütlü-kırmızı yapısız alanlar	296 (71,5)	42 (61,8)	0,104
Ülserasyon	218 (52,7)	29 (42,6)	0,126
Sarı-beyaz globüller	163 (39,4)	25 (36,8)	0,683
Çoklu küçük erozyonlar	126 (30,4)	22 (32,4)	0,751
Beyaz yapısız alanlar	91 (22,0)	12 (17,6)	0,419
Radyal sarı-beyaz çizgiler	70 (16,9)	8 (11,8)	0,286
Lineer parlak beyaz çizgiler	56 (13,5)	9 (13,2)	0,948
Hiperkeratoz	41 (9,9)	5 (7,4)	0,507

*: $p<0,05$

⁺: Fisher'in kesin testi

Diğer karşılaştırmalarda *ki-kare testi* kullanılmıştır.

Dermatoskopik değerlendirmede rekürren lezyonlarda bazı bulguların dağılımı primer lezyonlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi. Rekürren lezyonlarda beyaz yapısız alanlar primer lezyonlara göre daha sık görüldü (%41,0'a karşı %19,6; $p=0,002$). Benzer şekilde sarı-beyaz globüller de rekürren

lezyonlarda daha yüksek oranda saptandı (%53,8'e karşı %37,7; p=0,047). Buna karşılık firkete damarlar (%7,7'ye karşı %25,5; p=0,010), yaprak benzeri yapılar (%5,1'e karşı %19,2; p=0,028) ve çoklu küçük erozyonlar (%15,4'e karşı %32,1; p=0,030) rekürren lezyonlarda anlamlı olarak daha düşük sıklıkta izlendi. Diğer dermatoskopik bulgular ile rekürrens durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (tüm karşılaştırmalarda p>0,05) (Tablo 14).

Tablo 14. Rekürrens durumu ile dermatoskopik bulgular arasındaki ilişki

Dermatoskopik bulgu	Rekürrens durumu		p
	N=443 Primer n (%)	N=39 Rekürren n (%)	
VASKÜLER YAPILAR			
Klasik dallanan damarlar	292 (65,9)	26 (66,7)	0,924
Kısa ince telanjiektaziler	248 (56,0)	21 (53,8)	0,797
Firkete damarlar	113 (25,5)	3 (7,7)	0,010**
Virgül damarlar	100 (22,6)	5 (12,8)	0,157
Radyal lineer damarlar	59 (13,3)	4 (10,3)	0,804 ⁺
Nokta damarlar	31 (7,0)	1 (2,6)	0,500 ⁺
Glomerüler damarlar	24 (5,4)	0 (0,0)	0,245 ⁺
Tirbüşon damarlar	13 (2,9)	1 (2,6)	1,000 ⁺
PİGMENT YAPILARI			
Mavi-gri nokta ve globüller	258 (58,2)	21 (53,8)	0,594
Odaklanmış noktalar	141 (31,8)	14 (35,9)	0,602
Büyük mavi-gri ovoid yuvalar	144 (32,5)	10 (25,6)	0,378
Konsantrik yapılar	85 (19,2)	5 (12,8)	0,328
Yaprak benzeri yapılar	85 (19,2)	2 (5,1)	0,028**
Mavi-beyaz yapısız alanlar	46 (10,4)	4 (10,3)	1,000 ⁺
Tekerlek benzeri yapılar	32 (7,2)	2 (5,1)	1,000 ⁺
Düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar	26 (5,9)	1 (2,6)	0,714 ⁺
DİĞER YAPILAR			
Sütlü-kırmızı yapısız alanlar	310 (70,0)	28 (71,8)	0,812
Ülserasyon	227 (51,2)	20 (51,3)	0,996
Sarı-beyaz globüller	167 (37,7)	21 (53,8)	0,047*
Çoklu küçük erozyonlar	142 (32,1)	6 (15,4)	0,030*
Beyaz yapısız alanlar	87 (19,6)	16 (41,0)	0,002*
Radyal sarı-beyaz çizgiler	73 (16,5)	5 (12,8)	0,552
Lineer parlak beyaz çizgiler	59 (13,3)	6 (15,4)	0,717
Hiperkeratoz	41 (9,3)	5 (12,8)	0,404 ⁺

*: p<0,05

⁺: Fisher'in kesin testi

Diğer karşılaştırmalarda *ki-kare testi* kullanılmıştır.

Dermatoskopik incelemede klinik sınırı belirsiz lezyonlarda ülserasyon (%76,5'e karşı %45,8; p<0,001), beyaz yapısız alanlar (%57,6'ya karşı %13,6; p<0,001), hiperkeratoz (%23,5'e karşı %6,5; p<0,001) ve lineer parlak beyaz

çizgiler (%21,2'ye karşı %11,8; $p=0,022$) anlamlı olarak daha sık izlendi. Buna karşılık klinik sınırı belirsiz olan lezyonlarda yaprak benzeri yapılar (%5,9'a karşı %20,7; $p=0,001$), tekerlek benzeri yapılar (%0,0'a karşı %8,6; $p=0,005$), konsantrik yapılar (%9,4'e karşı %20,7; $p=0,016$) ve çoklu küçük erozyonlar (%12,9'a karşı %34,5; $p<0,001$) anlamlı olarak daha düşük sıklıkta saptandı. Diğer dermatoskopik bulgular ile klinik sınır durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi (tüm karşılaştırmalarda $p>0,05$) (Tablo 15).

Tablo 15. Klinik tümör sınır durumu ile dermatoskopik bulgular arasındaki ilişki

Dermatoskopik bulgu	Klinik tümör sınır durumu		<i>p</i>
	N=397 Belirgin n (%)	N=85 Belirsiz n (%)	
VASKÜLER YAPILAR			
Klasik dallanan damarlar	262 (66,0)	56 (65,9)	0,984
Kısa ince telanjiektaziler	228 (57,4)	41 (48,2)	0,121
Firkete damarlar	101 (25,4)	15 (17,6)	0,127
Virgül damarlar	89 (22,4)	16 (18,8)	0,466
Radyal lineer damarlar	56 (14,1)	7 (8,2)	0,145
Nokta damarlar	25 (6,3)	7 (8,2)	0,515
Glomerüler damarlar	21 (5,3)	3 (3,5)	0,783 ⁺
Tirbüşon damarlar	9 (2,3)	5 (5,9)	0,081 ⁺
PİGMENT YAPILARI			
Mavi-gri nokta ve globüller	230 (57,9)	49 (57,6)	0,961
Odaklanmış noktalar	122 (30,7)	33 (38,8)	0,147
Büyük mavi-gri ovoid yuvalar	131 (33,0)	23 (27,1)	0,287
Konsantrik yapılar	82 (20,7)	8 (9,4)	0,016*
Yaprak benzeri yapılar	82 (20,7)	5 (5,9)	0,001*
Mavi-beyaz yapısız alanlar	40 (10,1)	10 (11,8)	0,643
Tekerlek benzeri yapılar	34 (8,6)	0 (0,0)	0,005*
Düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar	22 (5,5)	5 (5,9)	0,800 ⁺
DİĞER YAPILAR			
Sütlü-kırmızı yapısız alanlar	276 (69,5)	62 (72,9)	0,532
Ülserasyon	182 (45,8)	65 (76,5)	<0,001*
Sarı-beyaz globüller	147 (37,0)	41 (48,2)	0,055
Çoklu küçük erozyonlar	137 (34,5)	11 (12,9)	<0,001*
Beyaz yapısız alanlar	54 (13,6)	49 (57,6)	<0,001*
Radyal sarı-beyaz çizgiler	69 (17,4)	9 (10,6)	0,123
Lineer parlak beyaz çizgiler	47 (11,8)	18 (21,2)	0,022*
Hiperkeratoz	26 (6,5)	20 (23,5)	<0,001*

*: $p<0,05$

⁺: Fisher'in kesin testi

Diğer karşılaştırmalarda *ki-kare testi* kullanılmıştır.

Baş-boyun (n=374) ve gövde-ekstremiteler (n=108) yerleşimli lezyonlar karşılaştırıldığında, baş-boyun bölgesinde klasik dallanan damarlar (%70,9'a karşı %49,1; $p<0,001$), sarı-beyaz globüller (%45,2'ye karşı %17,6; $p<0,001$), ülserasyon (%55,6'ya karşı %36,1; $p<0,001$), radyal sarı-beyaz çizgiler (%20,3'e karşı %1,9; $p<0,001$) ve lineer parlak beyaz çizgiler (%16,3'e karşı %3,7; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha sık görüldü. Buna karşılık gövde-ekstremiteler yerleşimli lezyonlarda kısa ince telanjiektaziler (%83,3'e karşı %47,9; $p<0,001$), fırkete damarlar (%38,0'a karşı %20,1; $p<0,001$), virgül damarlar (%44,4'e karşı %15,2; $p<0,001$), nokta damarlar (%15,7'ye karşı %4,0; $p<0,001$), glomerüler damarlar (%11,1'e karşı %3,2; $p<0,001$), odaklanmış noktalar (%41,7'ye karşı %29,4; $p=0,016$), yaprak benzeri yapılar (%35,2'ye karşı %13,1; $p<0,001$), tekerlek benzeri yapılar (%15,7'ye karşı %4,5; $p<0,001$), çoklu küçük erozyonlar (%60,2'ye karşı %22,2; $p<0,001$) ve sütlü-kırmızı yapısız alanlar (%84,3'e karşı %66,0; $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha sık izlendi. Diğer dermatoskopik bulgular ile baş-boyun ve gövde-ekstremiteler lokalizasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi (tüm karşılaştırmalarda $p>0,05$) (Tablo 16).

Tablo 16. Baş-boyun ve gövde-ekstremitelerinde lokalizasyonlarının dermatoskopik bulgularla ilişkisi

Dermatoskopik bulgu	Lokalizasyon		p
	N=374 Baş-boyun n (%)	N=108 Gövde-Ekstremiteler n (%)	
VASKÜLER YAPILAR			
Klasik dallanan damarlar	265 (70,9)	53 (49,1)	<0,001*
Kısa ince telanjiektaziler	179 (47,9)	90 (83,3)	<0,001*
Firkete damarlar	75 (20,1)	41 (38,0)	<0,001*
Virgül damarlar	57 (15,2)	48 (44,4)	<0,001*
Radyal lineer damarlar	48 (12,8)	15 (13,9)	0,775
Nokta damarlar	15 (4,0)	17 (15,7)	<0,001*
Glomerüler damarlar	12 (3,2)	12 (11,1)	<0,001*
Tirbüşon damarlar	9 (2,4)	5 (4,6)	0,325 ⁺
PİGMENT YAPILARI			
Mavi-gri nokta ve globüller	215 (57,5)	64 (59,3)	0,742
Odaklanmış noktalar	110 (29,4)	45 (41,7)	0,016*
Büyük mavi-gri ovoid yuvalar	124 (33,2)	30 (27,8)	0,291
Konsantrik yapılar	66 (17,6)	24 (22,2)	0,282
Yaprak benzeri yapılar	49 (13,1)	38 (35,2)	<0,001*
Mavi-beyaz yapısız alanlar	42 (11,2)	8 (7,4)	0,251
Tekerlek benzeri yapılar	17 (4,5)	17 (15,7)	<0,001*
Düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar	20 (5,3)	7 (6,5)	0,652
DİĞER YAPILAR			
Sütlü-kırmızı yapısız alanlar	247 (66,0)	91 (84,3)	<0,001*
Ülserasyon	208 (55,6)	39 (36,1)	<0,001*
Sarı-beyaz globüller	169 (45,2)	19 (17,6)	<0,001*
Çoklu küçük erozyonlar	83 (22,2)	65 (60,2)	<0,001*
Beyaz yapısız alanlar	87 (23,3)	16 (14,8)	0,059
Radyal sarı-beyaz çizgiler	76 (20,3)	2 (1,9)	<0,001*
Lineer parlak beyaz çizgiler	61 (16,3)	4 (3,7)	<0,001*
Hiperkeratoz	32 (8,6)	14 (13,0)	0,170

*: p<0,05

+: Fisher'in kesin testi

Diğer karşılaştırmalarda *ki-kare testi* kullanılmıştır.

Daha önce RT uygulanmış alanda gelişen 4 BHK lezyonunun dermatoskopik değerlendirmesinde, tüm lezyonlarda mavi-gri nokta ve globüller ile sarı-beyaz globüller izlendi (n=4; %100). Büyük mavi-gri ovoid yuvalar lezyonların %75'inde (n=3) saptanırken, odaklanmış noktalar, mavi-beyaz yapısız alanlar ve radyal lineer damarlar lezyonların %50'sinde (n=2) mevcuttu. Birer lezyonda klasik dallanan damarlar, kısa ince telanjiektaziler, konsantrik yapılar,

çoklu küçük erozyonlar, lineer parlak beyaz çizgiler, düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar ve virgül damarlar gözlemlendi (her biri %25; n=1); ülserasyon ve yaprak benzeri yapılar ise hiçbir lezyonda saptanmadı (n=0; %0). Dermatoskopik bulgular ile RT alanında gelişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (tüm karşılaştırmalarda $p>0,05$).

NCCN 2026 risk sınıflandırmasına göre lezyonların %13,7'si (n=66) düşük, %86,3'ü (n=416) yüksek risk grubunda yer aldı. Yüksek risk grubunda büyük mavi-gri ovoid yuvalar (%34,1'e karşı %18,2; $p=0,010$), klasik dallanan damarlar (%70,0'e karşı %40,9; $p<0,001$), ülserasyon (%55,5'e karşı %24,2; $p<0,001$), sarı-beyaz globüller (%43,5'e karşı %10,6; $p<0,001$), beyaz yapısız alanlar (%22,8'e karşı %12,1; $p=0,049$), lineer parlak beyaz çizgiler (%15,4'e karşı %1,5; $p=0,002$) ve radyal sarı-beyaz çizgiler (%18,8'e karşı %0,0; $p<0,001$) düşük risk grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık izlendi. Buna karşılık kısa ince telanjiektaziler (%50,7'ye karşı %87,9; $p<0,001$), odaklanmış noktalar (%30,3'e karşı %43,9; $p=0,027$), yaprak benzeri yapılar (%16,1'e karşı %30,3; $p=0,005$), tekerlek benzeri yapılar (%6,0'a karşı %13,6; $p=0,036$), çoklu küçük erozyonlar (%26,0'a karşı %60,6; $p<0,001$), sütü-kırmızı yapısız alanlar (%67,5'e karşı %86,4; $p=0,002$), firkete damarlar (%21,9'a karşı %37,9; $p=0,005$), virgül damarlar (%18,8'e karşı %40,9; $p<0,001$) ve glomerüler damarlar (%4,1'e karşı %10,6; $p=0,033$) yüksek risk grubunda, düşük risk grubuna göre anlamlı olarak daha düşük sıklık gösterdi. Diğer dermatoskopik bulgular ile risk grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmedi (tüm karşılaştırmalarda $p>0,05$) (Tablo 17).

Tablo 17. NCCN 2026 risk sınıflaması ile dermatoskopik bulgular arasındaki ilişki

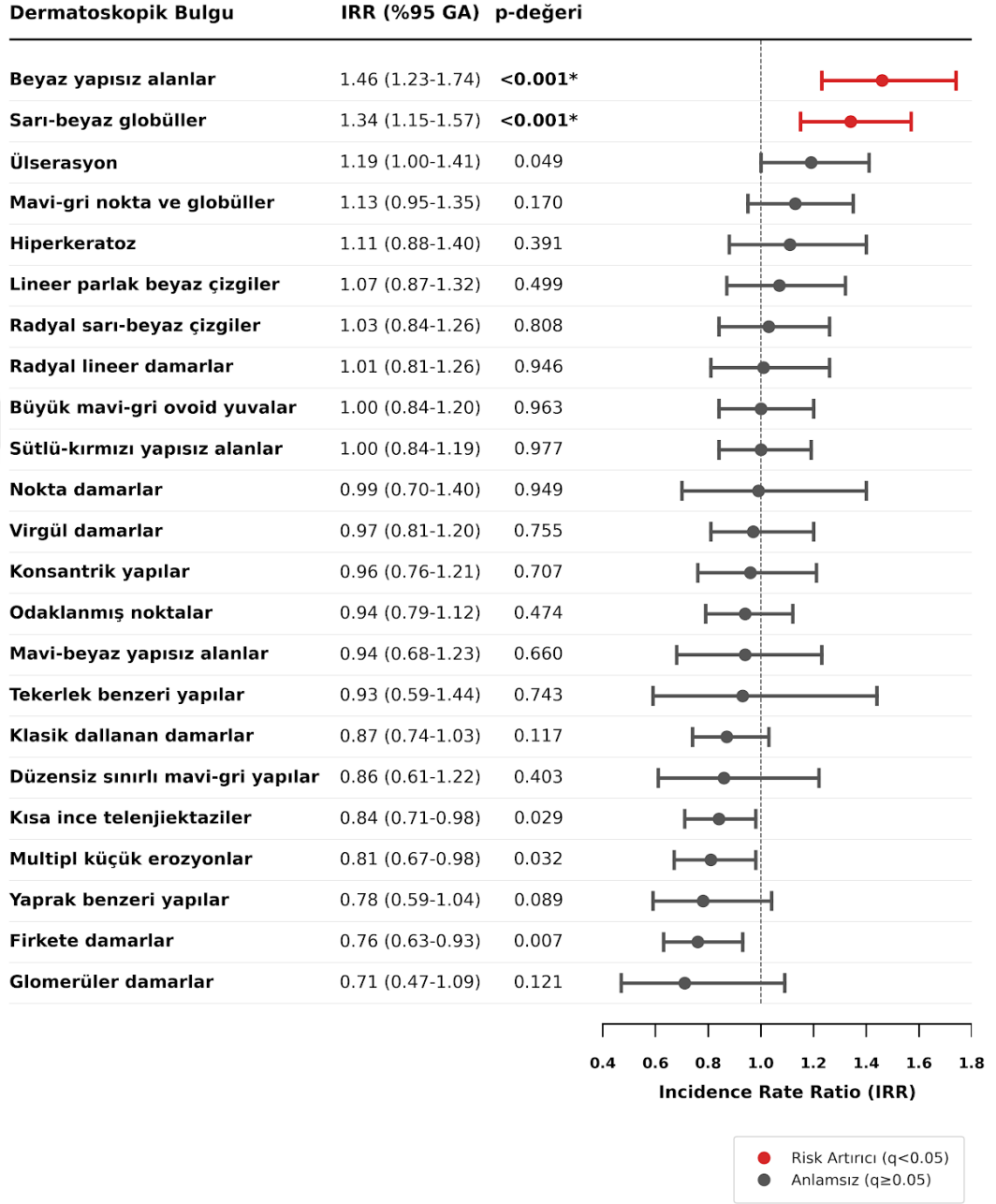
Dermatoskopik bulgu	NCCN 2026 risk grubu		<i>p</i>
	N=66 Düşük risk n (%)	N=416 Yüksek risk n (%)	
VASKÜLER YAPILAR			
Klasik dallanan damarlar	27 (40,9)	291 (70,0)	<0,001*
Kısa ince telanjiektaziler	58 (87,9)	211 (50,7)	<0,001*
Firkete damarlar	25 (37,9)	91 (21,9)	0,005*
Virgül damarlar	27 (40,9)	78 (18,8)	<0,001*
Radyal lineer damarlar	10 (15,2)	53 (12,7)	0,589
Nokta damarlar	8 (12,1)	24 (5,8)	0,063 ⁺
Glomerüler damarlar	7 (10,6)	17 (4,1)	0,033 ⁺⁺
Tirbüşon damarlar	4 (6,1)	10 (2,4)	0,111 ⁺
PİGMENT YAPILARI			
Mavi-gri nokta ve globüller	32 (48,5)	247 (59,4)	0,096
Odaklanmış noktalar	29 (43,9)	126 (30,3)	0,027*
Büyük mavi-gri ovoid yuvalar	12 (18,2)	142 (34,1)	0,010*
Konsantrik yapılar	12 (18,2)	78 (18,8)	0,912
Yaprak benzeri yapılar	20 (30,3)	67 (16,1)	0,005*
Mavi-beyaz yapısız alanlar	3 (4,5)	47 (11,3)	0,095
Tekerlek benzeri yapılar	9 (13,6)	25 (6,0)	0,036 ⁺⁺
Düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar	3 (4,5)	24 (5,8)	1,000 ⁺
DİĞER YAPILAR			
Sütlü-kırmızı yapısız alanlar	57 (86,4)	281 (67,5)	0,002*
Ülserasyon	16 (24,2)	231 (55,5)	<0,001*
Sarı-beyaz globüller	7 (10,6)	181 (43,5)	<0,001*
Çoklu küçük erozyonlar	40 (60,6)	108 (26,0)	<0,001*
Beyaz yapısız alanlar	8 (12,1)	95 (22,8)	0,049*
Radyal sarı-beyaz çizgiler	0 (0,0)	78 (18,8)	<0,001*
Lineer parlak beyaz çizgiler	1 (1,5)	64 (15,4)	0,002*
Hiperkeratoz	5 (7,6)	41 (9,9)	0,558

*: $p < 0,05$

*: Fisher'in kesin testi

Diğer karşılaştırmalarda *ki-kare testi* kullanılmıştır.

NCCN 2026 kılavuzuna göre yüksek risk faktörü sayısı 0–5 aralığında olup ortalama $1,58 \pm 1,06$ ve ortanca (medyan) 1 olarak saptandı; 6 veya 7 yüksek risk faktörü taşıyan lezyon bulunmamaktaydı. Yüksek risk faktörü sayısı bağımlı değişken alınarak, dermatoskopik bulguların eşzamanlı olarak modele dâhil edildiği çok değişkenli Poisson regresyon analizi ile her bir bulgunun diğer bulgulardan bağımsız ilişkisi değerlendirildi. Çoklu karşılaştırmalar için p-değerleri Benjamini–Hochberg yöntemiyle yanlış keşif oranı (False Discovery Rate, FDR) düzeltilmesine tabi tutuldu ve q-değerleri raporlandı. Buna göre beyaz yapısız alanlar ve sarı-beyaz globüller, çok değişkenli modelde yüksek risk faktörü sayısının daha yüksek olmasıyla bağımsız olarak ilişkili bulundu. Beyaz yapısız alanlar saptanan lezyonlarda beklenen yüksek risk faktörü sayısı %46 daha yüksek (IRR=1,46; %95 GA 1,23–1,74; $q<0,001$), sarı-beyaz globüller saptanan lezyonlarda ise %34 daha yüksek bulundu (IRR=1,34; %95 GA 1,15–1,57; $q=0,002$). Diğer dermatoskopik bulgular için, diğer bulgular birlikte dikkate alındığında yüksek risk faktörü sayısı ile bağımsız düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilemedi (Şekil 13).



Şekil 13. NCCN 2026 kılavuzu yüksek risk faktörü sayısı ile dermatoskopik bulgular arasındaki ilişkinin çok değişkenli Poisson regresyon analizi

IRR'ler ve %95 GA'lar, tüm değişkenlerin birlikte yer aldığı çok değişkenli Poisson regresyon modelinden elde edildi; çoklu testleme için Benjamini–Hochberg FDR düzeltmesi uygulandı.

*: FDR düzeltmesi sonrası q<0,05 olan bulgular

4.8. Histopatolojik Bulguların Dermatoskopik Bulgularla İlişkisi

Nodüler alt tip içeren lezyonlarda (n=323) klasik dallanan damarlar (%78,0'a karşı %41,5; $p<0,001$), ülserasyon (%58,8'e karşı %35,8; $p<0,001$), büyük mavi-gri ovoid yuvalar (%39,6'ya karşı %16,4; $p<0,001$), radyal sarı-beyaz çizgiler (%22,3'e karşı %3,8; $p<0,001$) ve sarı-beyaz globüller (%42,7'ye karşı %31,4; $p=0,017$) nodüler alt tip içermeyen lezyonlara kıyasla anlamlı olarak daha sık saptandı. Buna karşılık nodüler alt tip içeren lezyonlarda kısa ince telanjiektaziler (%50,5'e karşı %66,7; $p<0,001$), yaprak benzeri yapılar (%12,1'e karşı %30,2; $p<0,001$), tekerlek benzeri yapılar (%3,4'e karşı %14,5; $p<0,001$), beyaz yapısız alanlar (%17,3'e karşı %29,6; $p=0,002$), nokta damarlar (%4,3'e karşı %11,3; $p=0,004$), virgül damarlar (%18,3'e karşı %28,9; $p=0,008$), çoklu küçük erozyonlar (%26,6'ya karşı %39,0; $p=0,006$) ve sütlü-kırmızı yapısız alanlar (%67,2'ye karşı %76,1; $p=0,044$) nodüler alt tip içermeyenlere göre anlamlı olarak daha düşük sıklıktaydı. Diğer dermatoskopik bulgular ile nodüler alt tip varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (tüm karşılaştırmalarda $p>0,05$) (Tablo 18).

Tablo 18. Nodüler alt tip ile dermatoskopik bulgular arasındaki ilişki

Dermatoskopik bulgu	Nodüler alt tip		<i>p</i>
	N=323 Var n (%)	N=159 Yok n (%)	
VASKÜLER YAPILAR			
Klasik dallanan damarlar	252 (78,0)	66 (41,5)	< 0,001*
Kısa ince telanjiektaziler	163 (50,5)	106 (66,7)	< 0,001*
Firkete damarlar	80 (24,8)	36 (22,6)	0,608
Virgül damarlar	59 (18,3)	46 (28,9)	0,008*
Radyal lineer damarlar	46 (14,2)	17 (10,7)	0,277
Nokta damarlar	14 (4,3)	18 (11,3)	0,004*
Glomerüler damarlar	13 (4,0)	11 (6,9)	0,170
Tirbüşon damarlar	9 (2,8)	5 (3,1)	0,781 ⁺
PİGMENT YAPILARI			
Mavi-gri nokta ve globüller	190 (58,8)	89 (56,0)	0,551
Odaklanmış noktalar	100 (31,0)	55 (34,6)	0,422
Büyük mavi-gri ovoid yuvalar	128 (39,6)	26 (16,4)	< 0,001*
Konsantrik yapılar	53 (16,4)	37 (23,3)	0,069
Yaprak benzeri yapılar	39 (12,1)	48 (30,2)	< 0,001*
Mavi-beyaz yapısız alanlar	37 (11,5)	13 (8,2)	0,267
Tekerlek benzeri yapılar	11 (3,4)	23 (14,5)	< 0,001*
Düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar	22 (6,8)	5 (3,1)	0,100
DİĞER YAPILAR			
Sütlü-kırmızı yapısız alanlar	217 (67,2)	121 (76,1)	0,044*
Ülserasyon	190 (58,8)	57 (35,8)	< 0,001*
Sarı-beyaz globüller	138 (42,7)	50 (31,4)	0,017*
Çoklu küçük erozyonlar	86 (26,6)	62 (39,0)	0,006*
Beyaz yapısız alanlar	56 (17,3)	47 (29,6)	0,002*
Radyal sarı-beyaz çizgiler	72 (22,3)	6 (3,8)	< 0,001*
Lineer parlak beyaz çizgiler	48 (14,9)	17 (10,7)	0,208
Hiperkeratoz	28 (8,7)	18 (11,3)	0,351

*: $p < 0,05$

*: Fisher'in kesin testi

Diğer karşılaştırmalarda *ki-kare testi* kullanılmıştır.

Yüzeyel alt tip içeren lezyonlarda (n=124) kısa ince telanjiektaziler (%87,9'a karşı %44,7; $p<0,001$), sütlü-kırmızı yapısız alanlar (%80,6'ya karşı %66,5; $p=0,003$), çoklu küçük erozyonlar (%52,4'e karşı %23,2; $p<0,001$), yaprak benzeri yapılar (%43,5'e karşı %9,2; $p<0,001$), odaklanmış noktalar (%42,7'ye karşı %28,5; $p=0,003$), virgül damarlar (%30,6'ya karşı %18,7; $p=0,006$), konsantrik yapılar (%29,0'a karşı %15,1; $p<0,001$) ve tekerlek benzeri yapılar (%21,8'e karşı %2,0; $p<0,001$) yüzeyel alt tip içermeyen lezyonlara kıyasla anlamlı olarak daha sık saptandı. Buna karşılık yüzeyel alt tip içeren lezyonlarda klasik dallanan damarlar (%34,7'ye karşı %76,8; $p<0,001$), ülserasyon (%20,2'ye karşı %62,0; $p<0,001$), büyük mavi-gri ovoid yuvalar (%20,2'ye karşı %36,0; $p=0,001$), sarı-beyaz globüller (%14,5'e karşı %47,5; $p<0,001$), beyaz yapısız alanlar (%12,1'e karşı %24,6; $p=0,003$), radyal lineer damarlar (%7,3'e karşı %15,1; $p=0,026$), hiperkeratoz (%4,8'e karşı %11,2; $p=0,039$), lineer parlak beyaz çizgiler (%4,0'a karşı %16,8; $p<0,001$), mavi-beyaz yapısız alanlar (%4,0'a karşı %12,6; $p=0,007$) ve radyal sarı-beyaz çizgiler (%2,4'e karşı %20,9; $p<0,001$) diğer alt tiplere kıyasla anlamlı olarak daha düşük sıklıkta izlendi. Diğer dermatoskopik bulgular ile yüzeyel alt tip varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (tüm karşılaştırmalarda $p>0,05$) (Tablo 19).

Tablo 19. Yüzeyel alt tip ile dermatoskopik bulgular arasındaki ilişki

Dermatoskopik bulgu	Yüzeyel alt tip		p
	N=124 Var n (%)	N=358 Yok n (%)	
VASKÜLER YAPILAR			
Klasik dallanan damarlar	43 (34,7)	275 (76,8)	<0,001*
Kısa ince telanjiektaziler	109 (87,9)	160 (44,7)	<0,001*
Firkete damarlar	29 (23,4)	87 (24,3)	0,837
Virgül damarlar	38 (30,6)	67 (18,7)	0,006*
Radyal lineer damarlar	9 (7,3)	54 (15,1)	0,026*
Nokta damarlar	12 (9,7)	20 (5,6)	0,115
Glomerüler damarlar	10 (8,1)	14 (3,9)	0,067
Tirbüşon damarlar	2 (1,6)	12 (3,4)	0,535 ⁺
PİGMENT YAPILARI			
Mavi-gri nokta ve globüller	71 (57,3)	208 (58,1)	0,870
Odaklanmış noktalar	53 (42,7)	102 (28,5)	0,003*
Büyük mavi-gri ovoid yuvalar	25 (20,2)	129 (36,0)	0,001*
Konsantrik yapılar	36 (29,0)	54 (15,1)	<0,001*
Yaprak benzeri yapılar	54 (43,5)	33 (9,2)	<0,001*
Mavi-beyaz yapısız alanlar	5 (4,0)	45 (12,6)	0,007*
Tekerlek benzeri yapılar	27 (21,8)	7 (2,0)	<0,001*
Düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar	5 (4,0)	22 (6,1)	0,378
DİĞER YAPILAR			
Sütlü-kırmızı yapısız alanlar	100 (80,6)	238 (66,5)	0,003*
Ülserasyon	25 (20,2)	222 (62,0)	<0,001*
Sarı-beyaz globüller	18 (14,5)	170 (47,5)	<0,001*
Çoklu küçük erozyonlar	65 (52,4)	83 (23,2)	<0,001*
Beyaz yapısız alanlar	15 (12,1)	88 (24,6)	0,003*
Radyal sarı-beyaz çizgiler	3 (2,4)	75 (20,9)	<0,001*
Lineer parlak beyaz çizgiler	5 (4,0)	60 (16,8)	<0,001*
Hiperkeratoz	6 (4,8)	40 (11,2)	0,039*

*: p<0,05

+: Fisher'in kesin testi

Diğer karşılaştırmalarda *ki-kare testi* kullanılmıştır.

Mikronodüler alt tip içeren lezyonlarda (n=132) klasik dallanan damarlar (%75,0'a karşı %62,6; p=0,010), ülserasyon (%62,9'a karşı %46,9; p=0,002), sarı-beyaz globüller (%61,4'e karşı %30,6; p<0,001), lineer parlak beyaz çizgiler (%22,0'a karşı %10,3; p<0,001) ve radyal lineer damarlar (%18,2'ye karşı %11,1; p=0,041) mikronodüler alt tip içermeyen lezyonlara kıyasla anlamlı olarak daha sık saptandı. Buna karşılık mikronodüler alt tip içeren lezyonlarda yaprak benzeri yapılar (%9,8'e karşı %21,1; p=0,004) ve tekerlek benzeri yapılar (%2,3'e karşı

%8,9; $p=0,012$) anlamlı olarak daha düşük sıklıkta izlendi. Diğer dermatoskopik bulgular ile mikronodüler alt tip varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (tüm karşılaştırmalarda $p>0,05$) (Tablo 20).

Tablo 20. Mikronodüler alt tip ile dermatoskopik bulgular arasındaki ilişki

Dermatoskopik bulgu	Mikronodüler alt tip		<i>p</i>
	N=132 Var n (%)	N=350 Yok n (%)	
VASKÜLER YAPILAR			
Klasik dallanan damarlar	99 (75,0)	219 (62,6)	0,010*
Kısa ince telanjiektaziler	66 (50,0)	203 (58,0)	0,115
Firkete damarlar	29 (22,0)	87 (24,9)	0,508
Virgül damarlar	24 (18,2)	81 (23,1)	0,239
Radyal lineer damarlar	24 (18,2)	39 (11,1)	0,041*
Nokta damarlar	6 (4,5)	26 (7,4)	0,257
Glomerüler damarlar	5 (3,8)	19 (5,4)	0,460
Tirbüşon damarlar	1 (0,8)	13 (3,7)	0,126 ⁺
PİGMENT YAPILARI			
Mavi-gri nokta ve globüller	81 (61,4)	198 (56,6)	0,342
Odaklanmış noktalar	34 (25,8)	121 (34,6)	0,065
Büyük mavi-gri ovoid yuvalar	38 (28,8)	116 (33,1)	0,361
Konsantrik yapılar	22 (16,7)	68 (19,4)	0,488
Yaprak benzeri yapılar	13 (9,8)	74 (21,1)	0,004*
Mavi-beyaz yapısız alanlar	15 (11,4)	35 (10,0)	0,662
Tekerlek benzeri yapılar	3 (2,3)	31 (8,9)	0,012*
Düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar	6 (4,5)	21 (6,0)	0,536
DİĞER YAPILAR			
Sütlü-kırmızı yapısız alanlar	91 (68,9)	247 (70,6)	0,727
Ülserasyon	83 (62,9)	164 (46,9)	0,002*
Sarı-beyaz globüller	81 (61,4)	107 (30,6)	<0,001*
Çoklu küçük erozyonlar	41 (31,1)	107 (30,6)	0,917
Beyaz yapısız alanlar	36 (27,3)	67 (19,1)	0,052
Radyal sarı-beyaz çizgiler	28 (21,2)	50 (14,3)	0,066
Lineer parlak beyaz çizgiler	29 (22,0)	36 (10,3)	<0,001*
Hiperkeratoz	12 (9,1)	34 (9,7)	0,835

*: $p<0,05$

⁺: Fisher'in kesin testi

Diğer karşılaştırmalarda *ki-kare testi* kullanılmıştır.

İnfiltratif alt tip içeren lezyonlarda ($n=33$) ülserasyon (%81,8'e karşı %49,0; $p<0,001$), beyaz yapısız alanlar (%78,8'e karşı %17,1; $p<0,001$) ve lineer parlak beyaz çizgiler (%36,4'e karşı %11,8; $p<0,001$) infiltratif alt tip içermeyen lezyonlara kıyasla anlamlı olarak daha sık saptandı. Buna karşılık infiltratif alt tip

içeren lezyonlarda kısa ince telanjiektaziler (%24,2'ye karşı %58,1; $p<0,001$), çoklu küçük erozyonlar (%12,1'e karşı %32,1; $p=0,016$) ve yaprak benzeri yapılar (%3,0'a karşı %19,2; $p=0,020$) anlamlı olarak daha düşük sıklıkta izlendi. Diğer dermatoskopik bulgular ile infiltratif alt tip varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (tüm karşılaştırmalarda $p>0,05$) (Tablo 21).

Tablo 21. İnfiltratif alt tip ile dermatoskopik bulgular arasındaki ilişki

Dermatoskopik bulgu	İnfiltratif alt tip		<i>p</i>
	N=33 Var n (%)	N=449 Yok n (%)	
VASKÜLER YAPILAR			
Klasik dallanan damarlar	26 (78,8)	292 (65,0)	0,107
Kısa ince telanjiektaziler	8 (24,2)	261 (58,1)	<0,001*
Firkete damarlar	10 (30,3)	106 (23,6)	0,385
Virgül damarlar	7 (21,2)	98 (21,8)	0,934
Radyal lineer damarlar	6 (18,2)	57 (12,7)	0,418 ⁺
Nokta damarlar	3 (9,1)	29 (6,5)	0,473 ⁺
Glomerüler damarlar	2 (6,1)	22 (4,9)	0,676 ⁺
Tirbüşon damarlar	1 (3,0)	13 (2,9)	1,000 ⁺
PİGMENT YAPILARI			
Mavi-gri nokta ve globüller	18 (54,5)	261 (58,1)	0,687
Odaklanmış noktalar	11 (33,3)	144 (32,1)	0,881
Büyük mavi-gri ovoid yuvalar	6 (18,2)	148 (33,0)	0,079
Konsantrik yapılar	4 (12,1)	86 (19,2)	0,317
Yaprak benzeri yapılar	1 (3,0)	86 (19,2)	0,020*
Mavi-beyaz yapısız alanlar	4 (12,1)	46 (10,2)	0,765 ⁺
Tekerlek benzeri yapılar	0 (0,0)	34 (7,6)	0,154 ⁺
Düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar	1 (3,0)	26 (5,8)	1,000 ⁺
DİĞER YAPILAR			
Sütlü-kırmızı yapısız alanlar	23 (69,7)	315 (70,2)	0,956
Ülserasyon	27 (81,8)	220 (49,0)	<0,001*
Sarı-beyaz globüller	16 (48,5)	172 (38,3)	0,247
Çoklu küçük erozyonlar	4 (12,1)	144 (32,1)	0,016*
Beyaz yapısız alanlar	26 (78,8)	77 (17,1)	<0,001*
Radyal sarı-beyaz çizgiler	6 (18,2)	72 (16,0)	0,747
Lineer parlak beyaz çizgiler	12 (36,4)	53 (11,8)	<0,001*
Hiperkeratoz	5 (15,2)	41 (9,1)	0,229 ⁺

*: $p<0,05$

⁺: Fisher'in kesin testi

Diğer karşılaştırmalarda *ki-kare testi* kullanılmıştır.

Bazoskuamöz alt tip içeren lezyonlarda (n=15) ülserasyon (%93,3'e karşı %49,9; $p<0,001$), hiperkeratoz (%66,7'ye karşı %7,7; $p<0,001$), beyaz yapısız

alanlar (%53,3'e karşı %20,3; $p=0,006$), virgül damarlar (%46,7'ye karşı %21,0; $p=0,026$) ve nokta damarlar (%33,3'e karşı %5,8; $p=0,002$) bazoskuamöz alt tip içermeyen lezyonlara kıyasla anlamlı olarak daha sık saptandı. Buna karşılık bazoskuamöz alt tip içeren lezyonlarda çoklu küçük erozyonlar (%0,0'a karşı %31,7; $p=0,008$) anlamlı olarak daha düşük sıklıkta izlendi. Diğer dermatoskopik bulgular ile bazoskuamöz alt tip varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (tüm karşılaştırmalarda $p>0,05$) (Tablo 22).

Tablo 22. Bazoskuamöz alt tip ile dermatoskopik bulgular arasındaki ilişki

Dermatoskopik bulgu	Bazoskuamöz alt tip		<i>p</i>
	N=15 Var n (%)	N=467 Yok n (%)	
VASKÜLER YAPILAR			
Klasik dallanan damarlar	11 (73,3)	307 (65,7)	0,541
Kısa ince telanjiektaziler	6 (40,0)	263 (56,3)	0,210
Firkete damarlar	3 (20,0)	113 (24,2)	1,000 ⁺
Virgül damarlar	7 (46,7)	98 (21,0)	0,026⁺
Radyal lineer damarlar	2 (13,3)	61 (13,1)	1,000 ⁺
Nokta damarlar	5 (33,3)	27 (5,8)	0,002⁺
Glomerüler damarlar	0 (0,0)	24 (5,1)	1,000 ⁺
Tirbüşon damarlar	2 (13,3)	12 (2,6)	0,066 ⁺
PİGMENT YAPILARI			
Mavi-gri nokta ve globüller	11 (73,3)	268 (57,4)	0,218
Odaklanmış noktalar	6 (40,0)	149 (31,9)	0,576 ⁺
Büyük mavi-gri ovoid yuvalar	4 (26,7)	150 (32,1)	0,784 ⁺
Konsantrik yapılar	0 (0,0)	90 (19,3)	0,086 ⁺
Yaprak benzeri yapılar	1 (6,7)	86 (18,4)	0,491 ⁺
Mavi-beyaz yapısız alanlar	4 (26,7)	46 (9,9)	0,059 ⁺
Tekerlek benzeri yapılar	0 (0,0)	34 (7,3)	0,614 ⁺
Düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar	1 (6,7)	26 (5,6)	0,584 ⁺
DİĞER YAPILAR			
Sütlü-kırmızı yapısız alanlar	9 (60,0)	329 (70,4)	0,397 ⁺
Ülserasyon	14 (93,3)	233 (49,9)	<0,001[*]
Sarı-beyaz globüller	9 (60,0)	179 (38,3)	0,090
Çoklu küçük erozyonlar	0 (0,0)	148 (31,7)	0,008⁺
Beyaz yapısız alanlar	8 (53,3)	95 (20,3)	0,006⁺
Radyal sarı-beyaz çizgiler	0 (0,0)	78 (16,7)	0,146 ⁺
Lineer parlak beyaz çizgiler	2 (13,3)	63 (13,5)	1,000 ⁺
Hiperkeratoz	10 (66,7)	36 (7,7)	<0,001⁺

*: $p<0,05$

⁺: Fisher'in kesin testi

Diğer karşılaştırmalarda *ki-kare testi* kullanılmıştır.

Çalışmamızda morfeiform alt tip içeren lezyon sayısının (n=3) istatistiksel karşılaştırma ve güvenilir bir p değeri elde etmek için yetersiz olması nedeniyle, bu gruba ait dermatoskopik bulgular istatistiksel analize dâhil edilmemiş ve yalnızca betimsel olarak değerlendirilmiştir. Morfeiform alt tip içeren lezyonların tamamında ülserasyon, beyaz yapısız alanlar, sütlü-kırmızı yapısız alanlar ve lineer parlak beyaz çizgiler saptandı (n=3; %100). Vasküler yapılardan klasik dallanan damarlar ve radyal lineer damarlar lezyonların çoğunluğunda (n=2; %66,7) izlenirken, kısa ince telanjiektaziler, virgül damarlar, mavi-gri nokta ve globüller ile sarı-beyaz globüller yalnızca birer lezyonda (n=1; %33,3) saptandı. Diğer dermatoskopik bulgular morfeiform alt tip içeren lezyonlarda izlenmedi.

Agresif histopatolojik alt tip içeren lezyonlarda (n=174) klasik dallanan damarlar (%74,1'e karşı %61,4; p=0,004), radyal lineer damarlar (%18,4'e karşı %10,1; p=0,009), ülserasyon (%68,4'e karşı %41,6; p<0,001), sarı-beyaz globüller (%58,6'ya karşı %27,9; p<0,001), beyaz yapısız alanlar (%37,4'e karşı %12,3; p<0,001), lineer parlak beyaz çizgiler (%24,7'ye karşı %7,1; p<0,001) ve hiperkeratoz (%14,9'a karşı %6,5; p=0,002) agresif olmayan gruba kıyasla anlamlı olarak daha sık saptandı. Buna karşılık kısa ince telanjiektaziler (%44,8'e karşı %62,0; p<0,001), yaprak benzeri yapılar (%8,6'ya karşı %23,4; p<0,001) ve tekerlek benzeri yapılar (%1,7'ye karşı %10,1; p<0,001) agresif histopatolojik alt tip içeren lezyonlarda anlamlı olarak daha düşük sıklıkta izlendi. Diğer dermatoskopik bulgular ile agresif histopatolojik alt tip varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (tüm karşılaştırmalarda p>0,05) (Tablo 23).

Tablo 23. Agresif histopatolojik alt tip ile dermatoskopik bulgular arasındaki ilişki

Dermatoskopik bulgu	Agresif histopatolojik alt tip		p
	N=174 Var n (%)	N=308 Yok n (%)	
VASKÜLER YAPILAR			
Klasik dallanan damarlar	129 (74,1)	189 (61,4)	0,004*
Kısa ince telanjiektaziler	78 (44,8)	191 (62,0)	<0,001*
Firkete damarlar	40 (23,0)	76 (24,7)	0,677
Virgül damarlar	38 (21,8)	67 (21,8)	0,983
Radyal lineer damarlar	32 (18,4)	31 (10,1)	0,009*
Nokta damarlar	14 (8,0)	18 (5,8)	0,351
Glomerüler damarlar	7 (4,0)	17 (5,5)	0,468
Tirbüşon damarlar	4 (2,3)	10 (3,2)	0,552
PİGMENT YAPILARI			
Mavi-gri nokta ve globüller	106 (60,9)	173 (56,2)	0,310
Odaklanmış noktalar	50 (28,7)	105 (34,1)	0,227
Büyük mavi-gri ovoid yuvalar	46 (26,4)	108 (35,1)	0,051
Konsantrik yapılar	25 (14,4)	65 (21,1)	0,068
Yaprak benzeri yapılar	15 (8,6)	72 (23,4)	<0,001*
Mavi-beyaz yapısız alanlar	22 (12,6)	28 (9,1)	0,219
Tekerlek benzeri yapılar	3 (1,7)	31 (10,1)	<0,001*
Düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar	7 (4,0)	20 (6,5)	0,257
DİĞER YAPILAR			
Sütlü-kırmızı yapısız alanlar	119 (68,4)	219 (71,1)	0,532
Ülserasyon	119 (68,4)	128 (41,6)	<0,001*
Sarı-beyaz globüller	102 (58,6)	86 (27,9)	<0,001*
Çoklu küçük erozyonlar	44 (25,3)	104 (33,8)	0,053
Beyaz yapısız alanlar	65 (37,4)	38 (12,3)	<0,001*
Radyal sarı-beyaz çizgiler	33 (19,0)	45 (14,6)	0,212
Lineer parlak beyaz çizgiler	43 (24,7)	22 (7,1)	<0,001*
Hiperkeratoz	26 (14,9)	20 (6,5)	0,002*

*: p<0,05

Karşılaştırmalarda *ki-kare testi* kullanılmıştır.

Tümör çapı, bazı dermatoskopik bulguların varlığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı. Klasik dallanan damarların bulunduğu lezyonlarda ortalama tümör çapı daha büyüktü ($9,61 \pm 7,76$ 'ya karşı $6,39 \pm 5,29$; $p<0,001$); benzer şekilde firkete damarlar ($10,14 \pm 8,07$ 'ye karşı $8,00 \pm 6,80$; $p<0,001$), virgül damarlar ($9,54 \pm 7,68$ 'ye karşı $8,23 \pm 7,01$; $p=0,029$), büyük mavi-gri ovoid yuvalar ($10,53 \pm 8,66$ 'ya karşı $7,57 \pm 6,15$; $p<0,001$), mavi-beyaz yapısız alanlar ($10,96 \pm 8,32$ 'ye karşı $8,23 \pm 6,99$; $p=0,009$), sarı-beyaz globüller ($9,27 \pm$

7,41'ye karşı $8,03 \pm 7,00$; $p=0,015$), hiperkeratoz ($12,78 \pm 10,40$ 'a karşı $8,07 \pm 6,61$; $p=0,001$), ülserasyon ($10,89 \pm 8,40$ 'a karşı $6,02 \pm 4,41$; $p<0,001$), beyaz yapısız alanlar ($11,69 \pm 9,94$ 'e karşı $7,65 \pm 5,95$; $p<0,001$), sütlü-kırmızı yapısız alanlar ($8,85 \pm 7,45$ 'e karşı $7,73 \pm 6,43$; $p=0,044$) ve lineer parlak beyaz çizgiler ($10,27 \pm 8,46$ 'ya karşı $8,24 \pm 6,93$; $p=0,012$) varlığında da tümör çapı daha yüksek bulundu. Diğer dermatoskopik bulgular açısından tümör çapı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi (Tablo 24).

Tablo 24. Tümör çapı ile dermatoskopik bulguların ilişkisi

Dermatoskopik bulgu	Tümör çapı (mm)		p
	Bulgu var (n, ort±SS)	Bulgu yok (n, ort±SS)	
VASKÜLER YAPILAR			
Klasik dallanan damarlar	318 (9,61±7,76)	164 (6,39±5,29)	<0,001*
Kısa ince telanjiektaziler	269 (8,24±7,49)	213 (8,87±6,76)	0,050
Firkete damarlar	116 (10,14±8,07)	366 (8,00±6,80)	<0,001*
Virgül damarlar	105 (9,54±7,68)	377 (8,23±7,01)	0,029*
Radyal lineer damarlar	63 (8,51±5,92)	419 (8,52±7,35)	0,343
Nokta damarlar	32 (8,90±7,09)	450 (8,49±7,19)	0,650
Glomerüler damarlar	24 (10,44±9,53)	458 (8,41±7,03)	0,077
Tirbüşon damarlar	14 (14,19±12,15)	468 (8,35±6,92)	0,058
PİGMENT YAPILARI			
Mavi-gri nokta ve globüller	279 (9,02±7,94)	203 (7,81±5,91)	0,371
Odaklanmış noktalar	155 (8,26±6,89)	327 (8,64±7,31)	0,745
Büyük mavi-gri ovoid yuvalar	154 (10,53±8,66)	328 (7,57±6,15)	<0,001*
Konsantrik yapılar	90 (9,38±8,59)	392 (8,32±6,81)	0,690
Yaprak benzeri yapılar	87 (8,95±8,30)	395 (8,42±6,91)	0,849
Mavi-beyaz yapısız alanlar	50 (10,96±8,32)	432 (8,23±6,99)	0,009*
Tekerlek benzeri yapılar	34 (10,16±11,48)	448 (8,39±6,74)	0,530
Düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar	27 (9,36±6,53)	455 (8,47±7,22)	0,193
DİĞER YAPILAR			
Sütlü-kırmızı yapısız alanlar	338 (8,85±7,45)	144 (7,73±6,43)	0,044*
Ülserasyon	247 (10,89±8,40)	235 (6,02±4,41)	<0,001*
Sarı-beyaz globüller	188 (9,27±7,41)	294 (8,03±7,00)	0,015*
Çoklu küçük erozyonlar	148 (8,63±6,87)	334 (8,47±7,32)	0,263
Beyaz yapısız alanlar	103 (11,69±9,94)	379 (7,65±5,95)	<0,001*
Radyal sarı-beyaz çizgiler	78 (8,66±6,26)	404 (8,49±7,35)	0,056
Lineer parlak beyaz çizgiler	65 (10,27±8,46)	417 (8,24±6,93)	0,012*
Hiperkeratoz	46 (12,78±10,40)	436 (8,07±6,61)	0,001*

*: $p<0,05$

Karşılaştırmalarda *Mann-Whitney U testi* kullanılmıştır.

İnvazyon derinliği verisi olan lezyonlarda (n=414), bazı dermatoskopik bulguların varlığı invazyon derinliğinde anlamlı artışla ilişkili bulundu. Klasik dallanan damarlar ($2,71 \pm 2,19$ 'a karşı $1,63 \pm 1,79$; $p<0,001$), ülserasyon ($2,85 \pm 2,34$ 'e karşı $1,80 \pm 1,67$; $p<0,001$), sarı-beyaz globüller ($2,68 \pm 2,12$ 'ye karşı $2,17 \pm 2,12$; $p<0,001$), radyal sarı-beyaz çizgiler ($2,56 \pm 1,16$ 'ya karşı $2,35 \pm 2,29$; $p<0,001$), beyaz yapısız alanlar ($3,17 \pm 2,91$ 'e karşı $2,18 \pm 1,83$; $p<0,001$), lineer parlak beyaz çizgiler ($3,01 \pm 2,34$ 'e karşı $2,28 \pm 2,08$; $p<0,001$), mavi-beyaz yapısız alanlar ($2,97 \pm 2,13$ 'e karşı $2,31 \pm 2,12$; $p=0,003$), hiperkeratoz ($3,16 \pm 2,85$ 'e karşı $2,30 \pm 2,02$; $p=0,003$) ve büyük mavi-gri ovoid yuvalar varlığında ($2,56 \pm 1,87$ 'ye karşı $2,29 \pm 2,26$; $p=0,025$) invazyon derinliği daha yüksek bulundu (Tablo 25).

Buna karşılık kısa ince telanjiektaziler ($2,03 \pm 1,96$ 'ya karşı $2,78 \pm 2,24$; $p<0,001$), yaprak benzeri yapılar ($1,62 \pm 1,52$ 'ye karşı $2,53 \pm 2,20$; $p<0,001$), tekerlek benzeri yapılar ($1,61 \pm 2,16$ 'ya karşı $2,43 \pm 2,12$; $p<0,001$) ve çoklu küçük erozyonlar varlığında ($1,88 \pm 1,46$ 'ya karşı $2,58 \pm 2,32$; $p<0,001$) invazyon derinliği anlamlı olarak daha düşük saptandı. Diğer dermatoskopik bulgular ile invazyon derinliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmedi (tüm karşılaştırmalarda $p>0,05$) (Tablo 25).

Tablo 25. İnvazyon derinliği ile dermatoskopik bulgular arasındaki ilişki

Dermatoskopik bulgu	İnvazyon derinliği (mm)		p
	Bulgu var (n, ort±SS)	Bulgu yok (n, ort±SS)	
VASKÜLER YAPILAR			
Klasik dallanan damarlar	288 (2,71±2,19)	126 (1,63±1,79)	<0,001*
Kısa ince telanjiektaziler	218 (2,03±1,96)	196 (2,78±2,24)	<0,001*
Firkete damarlar	100 (2,59±2,25)	314 (2,32±2,09)	0,148
Virgül damarlar	82 (2,23±2,28)	332 (2,42±2,10)	0,087
Radyal lineer damarlar	59 (2,46±2,40)	355 (2,37±2,09)	0,546
Nokta damarlar	26 (2,07±1,58)	388 (2,41±2,16)	0,314
Glomerüler damarlar	18 (3,12±4,05)	396 (2,35±2,01)	0,962
Tirbüşon damarlar	11 (2,39±1,48)	403 (2,38±2,15)	0,578
PİGMENT YAPILARI			
Mavi-gri nokta ve globüller	251 (2,35±1,85)	163 (2,44±2,51)	0,867
Odaklanmış noktalar	129 (2,19±1,75)	285 (2,47±2,28)	0,160
Büyük mavi-gri ovoid yuvalar	143 (2,56±1,87)	271 (2,29±2,26)	0,025*
Konsantrik yapılar	74 (2,13±1,84)	340 (2,44±2,19)	0,134
Yaprak benzeri yapılar	67 (1,62±1,52)	347 (2,53±2,20)	<0,001*
Mavi-beyaz yapısız alanlar	47 (2,97±2,13)	367 (2,31±2,12)	0,003*
Tekerlek benzeri yapılar	23 (1,61±2,16)	391 (2,43±2,12)	<0,001*
Düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar	26 (2,60±2,64)	388 (2,37±2,10)	0,659
DİĞER YAPILAR			
Sütlü-kırmızı yapısız alanlar	281 (2,32±2,22)	133 (2,52±1,93)	0,164
Ülserasyon	230 (2,85±2,34)	184 (1,80±1,67)	<0,001*
Sarı-beyaz globüller	172 (2,68±2,12)	242 (2,17±2,12)	<0,001*
Çoklu küçük erozyonlar	118 (1,88±1,46)	296 (2,58±2,32)	<0,001*
Beyaz yapısız alanlar	86 (3,17±2,91)	328 (2,18±1,83)	<0,001*
Radyal sarı-beyaz çizgiler	76 (2,56±1,16)	338 (2,35±2,29)	<0,001*
Lineer parlak beyaz çizgiler	60 (3,01±2,34)	354 (2,28±2,08)	<0,001*
Hiperkeratoz	42 (3,16±2,85)	372 (2,30±2,02)	0,003*

*: p<0,05

Karşılaştırmalarda *Mann-Whitney U testi* kullanılmıştır.

Dermatoskopik bulgular PNİ varlığına göre değerlendirildiğinde, ülserasyon PNİ saptanan lezyonlarda (n=8), PNİ bulunmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha sık görüldü (%100,0'a karşı %50,4; p=0,007). Bunun dışında kalan dermatoskopik bulgular ile PNİ varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmedi (tüm karşılaştırmalarda p>0,05).

Dermatoskopik bulgular LVİ açısından değerlendirildiğinde, beyaz yapısız alanların LVİ saptanan lezyonlarda (n=2), LVİ bulunmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha sık görüldüğü görüldü (%100,0'a karşı %21,0; $p=0,045$). Bunun dışında kalan dermatoskopik bulgular ile LVİ varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (tüm karşılaştırmalarda $p>0,05$).

Çalışmamızda, istatistiksel analiz için yeterli sayıda lezyon içeren mikst histopatolojik alt tipler, bileşenlerini oluşturan alt tiplerin saf formunu içeren lezyonlarla dermatoskopik açıdan karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmalarla, mikst alt tip içeren lezyonlarda saptanan dermatoskopik bulguların hangi histopatolojik bileşene daha çok atfedilebileceği değerlendirildi. Bu amaç doğrultusunda, olgu sayısı analiz için yeterli olan mikst nodüler+mikronodüler ve mikst nodüler+yüzeyel lezyonlar, sırasıyla saf nodüler, saf mikronodüler ve saf yüzeyel alt tipleri içeren lezyonlarla dermatoskopik olarak karşılaştırıldı.

Toplam 311 lezyon, histopatolojik olarak saf nodüler (n=198), saf mikronodüler (n=25) ve mikst nodüler+mikronodüler (n=88) alt grupları olarak değerlendirildi. Düzeltme sonrasında mikst alt tip açısından anlamlı kalan bulgular ($q<0,05$) için ilişki gücü düşük–orta düzeydeydi (Cramer's $V=0,21-0,26$). Buna göre klasik dallanan damarların mikst tipte görülme sıklığı %83,0 olup saf nodüler tipe benzerdi (%78,3) ve her iki grup saf mikronodüler tipe kıyasla daha yüksekti (%44,0; $q=0,008$; $V=0,24$). Sarı-beyaz globüller mikst tipte %63,6 oranında saptandı ve saf mikronodüler tip ile benzer sıklıktaydı (%64,0); her iki grup saf nodüler tipe göre daha yüksek bulundu (%36,9; $q=0,008$; $V=0,26$). Lineer parlak beyaz çizgiler mikst tipte %26,1 oranında izlenmiş olup saf nodüler tipe göre

anlamli olarak daha yuiksek sıklıktaydı (%9,6; $q=0,008$; $V=0,21$); mikst tip ile saf mikronoduler tip arasında ise anlamli fark yoktu (%12,0) ve bu bulgu açısından mikst tip mikronoduler alt tipe daha yakın bir dağılım gosterdi.

Toplam 308 lezyon histopatolojik olarak saf noduler ($n=198$), saf yuizeyel ($n=83$) ve mikst noduler+yuizeyel ($n=27$) alt grupları şeklinde değerlendirildi. Duzeltme sonrasında mikst alt tip açısından anlamli bulgular ($q<0,05$) u başlıkta toplandı ve ilişki gucu orta-yuiksek duzeyde saptandı (Cramer's $V=0,26-0,51$). Buna gure klasik dallanan damarlar mikst tipde %59,3 oranında izlenmiş olup saf noduler tipde daha yuiksekti (%78,3) ve her iki grup saf yuizeyel tipe kıyasla daha yuiksekti (%21,7; $q<0,001$; $V=0,51$); bu bulgu mikst tipde saf noduler tipe daha yakın bir dağılım gosterdi. Kısa ince telanjiektaziler mikst tipde %77,8 oranında saptandı ve saf yuizeyel tip ile daha paraleldi (%91,6); her iki grup saf noduler tipe gure daha yuiksek bulundu (%47,5; $q<0,001$; $V=0,41$). Ulserasyon mikst tipde %44,4 oranında izlenmiş olup saf noduler tip ile daha yakın duzeydeydi (%55,1; $p_{Holm}=0,312$) ve saf yuizeyel tipe gure daha yuiksek saptandı (%8,4; $q<0,001$; $V=0,41$).

4.9. Çalışmamızda Tanımlanan Dermatoskopik Bulgular

Çalışmamızda, literatürde karşılığı bulunmayan u yeni bulgu gızlendi. Bu u bulgudan ilki olan radyal sarı-beyaz çizgiler lezyon periferinden başlayarak radyal uzanım gosteren çoklu sarı-beyaz çizgiler şeklinde tanımlandı (şekil 11b) ve lezyonların %16,2'sinde ($n=78$) saptandı. Radyal sarı-beyaz çizgiler izlenen 78 lezyonun %97,4'ü ($n=76$) baş-boyun bølgeinde yerleşmişti. Baş-boyun bølgeinde en sık lokalizasyon burun olup (%28,9; $n=22$), bunu periorbital bølge

(%22,4; n=17), temporal bölge (%21,1; n=16) ve yanak (%17,1; n=13) izledi; daha düşük sıklıkta alın (%3,9; n=3) ve çene (%2,6; n=2) yerleşimi görüldü. Yapılan analizlerde bu bulgunun baş-boyun yerleşimli lezyonlarda (%20,3) gövde-ekstremiteler yerleşimli lezyonlara (%1,9) kıyasla daha sık görüldüğü belirlendi ($p<0,001$). Ayrıca radyal sarı-beyaz çizgiler yüksek riskli lezyonlarda (%18,8), düşük riskli lezyonlara (%0,0) göre daha yüksek oranda görüldü ($p<0,001$). Histopatolojik alt tip açısından değerlendirildiğinde, nodüler alt tip varlığında daha sık (%22,3'e karşı %3,8; $p<0,001$), yüzeysel alt tip varlığında ise belirgin olarak daha düşük oranda izlendi (%2,4'e karşı %20,9; $p<0,001$).

Çalışmamızda gözlenen bir diğer dermatoskopik bulgu olan düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar, mavi-gri nokta/globüller ve büyük mavi-gri ovoid yuvalardan farklı olarak, ovoid görünüm göstermeyen, girintili-çıkıntılı ve düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar şeklinde tanımlandı (Şekil 10d) ve lezyonların %5,6'sında (n=27) saptandı. Yapılan istatistiksel analizlerde histopatolojik ve prognostik değişkenler açısından bu bulgunun varlığı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi (tüm karşılaştırmalarda $p>0,05$).

Radyal lineer damarlar, diğer vasküler paternlerle sınıflandırılmayan ve lezyon periferinden başlayıp merkeze doğru lineer uzanım gösteren damar yapıları olarak tanımlandı (Şekil 8d); lezyonların %13,1'inde (n=63) görüldü. Yüzeysel alt tip varlığında daha düşük oranda saptandı (var %7,3; yok %15,1; $p=0,026$); mikronodüler alt tip varlığında ise daha yüksek sıklıkta bulunmaktaydı (var %18,2; yok %11,1; $p=0,041$) ve agresif histopatolojik alt tip içeren lezyonlarda agresif olmayan tiplere göre daha sık görüldü (var %18,4; yok %10,1; $p=0,009$).

5. TARTIŞMA

Açık tenli bireylerde en sık görülen malign tümör olan BHK, tüm deri kanserlerinin yaklaşık %75'ini oluşturmaktadır. Metastaz potansiyeli düşük olmakla birlikte BHK, lokal invazyon ve belirgin doku yıkımına yol açabilmesi nedeniyle önemli morbiditeye neden olmaktadır. BHK'lerin büyük bir kısmı yavaş seyirli bir klinik davranış göstermekle birlikte, bazı olgularda lokal nüks ve nadiren metastaz açısından daha agresif bir seyir izlenebilmektedir. Bu heterojen klinik seyri öngörebilmek amacıyla literatürde çeşitli histopatolojik ve prognostik risk faktörleri tanımlanmıştır (1–3).

NCCN 2026 kılavuzunda BHK'ler yüksek ve düşük riskli olarak sınıflandırılmakta; bu ayrımında tümör çapı ve lokalizasyonu, immünsüpresyon varlığı, klinik tümör sınırlarının belirginliği, rekürrens öyküsü, önceden RT uygulanmış alanda gelişim, histopatolojik alt tip ve PNI varlığı gibi parametreler dikkate alınmaktadır. Bu risk sınıflandırması, yalnızca lokal nüks ve metastaz potansiyelinin öngörülmesinde değil, aynı zamanda uygun tedavi yaklaşımının belirlenmesinde de temel bir rol oynamaktadır (98).

Düşük riskli olgularda standart cerrahi eksizyon tedavinin temelini oluşturmakta olup, uygun lezyonlarda küretaj ve elektrodesikasyon, shave eksizyon ve yüzeysel alt tiplerde topikal veya destrüktif tedavi seçenekleri de uygulanabilmektedir. Buna karşılık yüksek riskli olgularda, cerrahi sınırların eksiksiz değerlendirilmesine olanak tanıyan Mohs mikrografik cerrahisi veya benzeri tam sınır kontrollü teknikler ön plana çıkmakta; standart eksizyon tercih edildiğinde ise daha geniş cerrahi sınırlar önerilmektedir. Cerrahiye uygun olmayan

ya da rezidüel hastalık riski taşıyan yüksek riskli olgularda RT, primer veya adjuvan tedavi seçeneği olarak değerlendirilmektedir. Bu nedenle yüksek riskli BHK olgularının ilk başvuru anında doğru şekilde tanımlanabilmesi klinik açıdan büyük önem taşımaktadır (98).

Dermatoskopi, BHK tanısında yaygın olarak kullanılan, girişimsel olmayan ve yüksek tanısal değere sahip bir yöntemdir. Literatürde BHK ile ilişkili geniş bir dermatoskopik bulgu yelpazesi tanımlanmış olup BHK lezyonları bu bulguların çeşitli kombinasyonlarını içerebilmektedir (10,11). Çalışmamızda, kliniğimizde takip edilen 352 hastaya ait 482 BHK lezyonu klinik, histopatolojik ve prognostik özellikler açısından değerlendirilmiş ve özellikle histopatolojik ve prognostik yüksek risk kriterleri ile ilişkili olabilecek dermatoskopik ipuçlarının ortaya konması amaçlanmıştır. Tartışma bölümünde elde edilen bulgular, literatür verileri ışığında değerlendirilecektir. Literatürde histopatolojik özellikler ile dermatoskopik bulgular arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar mevcut olmakla birlikte, bulabildiğimiz kadarıyla tüm prognostik faktörler ve histopatolojik bulguları sistematik olarak dermatoskopik bulgularla karşılaştıran benzer kapsamda bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Literatürde BHK'nin ileri yaşlarda ve erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Asgari ve arkadaşlarının 147.093 BHK hastasını kapsayan geniş ölçekli epidemiyolojik çalışmasında, hastaların ortalama yaşının 65,25 yıl ve ortanca yaşının 66 yıl olduğu; hastaların %54,8'inin erkeklerden oluştuğu gösterilmiştir (30). Ülkemizde Çelik ve arkadaşlarının 838 BHK hastasını değerlendirdikleri çalışmada da ortalama yaş $67,55 \pm 13,65$ yıl olarak raporlanmış

ve erkek oranı %54,8 bulunmuştur (35). Çalışmamızda değerlendirilen 352 hastanın yaş ortalaması $65,4 \pm 13,3$ yıl, ortalanca yaşı 67 olup; hastaların %54,3'ü erkek ve %45,7'si kadındı. Bu yaş ve cinsiyet dağılımı, literatürde bildirilen verilerle benzerlik göstermektedir.

Takiplerde yeni BHK saptanması, BHK tanısı alan hastalarda sık görülmektedir. Popülasyon temelli geniş bir çalışmada 5 yıllık kümülatif çoklu BHK gelişim riski %29,2 olarak raporlanmıştır. Erkek cinsiyetin çoklu BHK gelişimi açısından artmış riskle ilişkili olabileceği çeşitli serilerde bildirilmiştir (143,144). Çalışmamızda hastaların %28,7'sinde çoklu BHK öyküsü bulunmaktaydı. Çoklu BHK öyküsü olan hastalarda erkek oranı %59,4, kadın oranı %40,6 idi. Bu sonuçlar, serimizde saptanan çoklu BHK öyküsü oranının literatürde bildirilen kümülatif risk değerleriyle benzer düzeyde olduğunu ve çoklu BHK öyküsü olan hastalarda erkek oranının daha yüksek seyrettiğini göstermektedir. Bu bulgular, BHK tanısı almış hastalarda düzenli tüm deri muayenesi ile yeni lezyonların erken saptanmasının önemini ortaya koymaktadır.

İlk kez BHK tanısı alan hastalarda, genel popülasyona kıyasla sonraki BHK, kutanöz SHK ve melanom gelişme risklerinin belirgin şekilde arttığı; hastaların yaklaşık üçte birinde ikinci bir BHK, %4'ünde kutanöz SHK ve %0,5'inde melanom geliştiği bildirilmiştir (33). Danimarka merkezli geniş kohort çalışmasında BHK öyküsünü takiben yalnızca deri kanserleri değil, deri kanseri dışındaki bazı maligniteler açısından da riskin arttığı belirlenmiştir (145). Özellikle Litvanya Kanser Kaydı'na dayalı kohortta prostat kanserinin, saptanan ek malignitelerin yaklaşık %40'ını oluşturması dikkat çekicidir (146). Ayrıca

literatürde, özellikle ileri evre prostat kanserlerinde Hh yolağına ait mutasyonların sık izlendiği ve bu olgularda Hh yolağı inhibitörlerinin potansiyel bir tedavi seçeneği olabileceği bildirilmiştir (147). Çalışmamızda 352 hastanın %23,3'ünde en az bir BHK dışı malignite öyküsü saptanmış; bu hastalarda toplam 101 BHK dışı malignite gözlenmiş ve bu hastaların %19,5'inde birden fazla BHK dışı malignite bulunmuştur. BHK dışı malignite dağılımında kutanöz SHK'yi (%26,7) prostat kanseri (%14,9), melanom (%8,9), meme (%7,9) ve akciğer kanseri (%5,9) izlemiştir. Cinsiyete özgü maligniteler değerlendirildiğinde ise erkek hastaların %7,9'unda prostat kanseri, kadın hastaların %5'inde ise meme kanserinin geliştiği görülmüştür. Popülasyon düzeyindeki kanser yükü göz önüne alındığında, GLOBOCAN 2022 verilerine göre dünya genelinde yaş-standardize toplam kanser insidansı 196,9/100.000/yıl olarak raporlanmıştır. Aynı veri setinde erkeklerde prostat kanseri için yaş-standardize insidans 29,4/100.000/yıl, kadınlarda meme kanseri için ise 46,8/100.000/yıl olarak bildirilmiştir (148). Popülasyon-temelli yıllık insidans hızları ile çalışmamızın kohort içi BHK dışı ek malignite sıklığının doğrudan oranı metodolojik olarak güç olmakla birlikte, serimizde en az bir BHK dışı malignite öyküsünün %23,3 gibi yüksek bir oranda saptanması ve prostat ile meme kanserinin dikkate değer sıklıkta izlenmesi, BHK hastalarında BHK dışı maligniteler açısından artmış bir risk olasılığına işaret edebilir; ancak bu yorum kohort yapısı ve izlem özellikleri göz önünde bulundurularak dikkatle değerlendirilmelidir. Ayrıca prostat kanserinin, çalışmamızda kutanöz SHK'den sonra en sık görülen ikinci ek malignite olarak saptanması; bu bulgunun, BHK dışı ek malignitelerin değerlendirildiği büyük kohort çalışmalarındaki verilerle

örtüşmesi ve ileri evre prostat kanserlerinde BHK'de sık izlenen Hh yolağı mutasyonlarının da gösterilmiş olması, BHK ve prostat kanseri arasında ortak patogenetik mekanizma bulunması açısından dikkate değerdir. Literatürle uyumlu olarak kutanöz SHK'nin en sık eşlik eden malignite olması, ortak karsinojenik faktörlerin ve özellikle UVR'nin BHK gelişimindeki rolünü vurgulamaktadır.

Sonuç olarak hastaların yaklaşık dörtte birinde en az bir BHK dışı malignite öyküsünün bulunması, BHK hastalarının melanom ve MDDK açısından rutin dermatolojik izlemlerinin yanı sıra, bu hastalarda deri dışı potansiyel maligniteler açısından da daha dikkatli ve yakın izlem gerekebileceğine işaret etmektedir.

Erken başlangıçlı ve geç başlangıçlı BHK ayrımında kullanılacak yaş eşiği konusunda literatürde net bir görüş birliği bulunmamaktadır. Bununla birlikte geniş serilerde erken ve geç başlangıçlı BHK'nin klinik ve dermatoskopik özelliklerini karşılaştıran çalışmalarda 50 yaş sınırının sıklıkla kullanıldığı görülmektedir (136,149,150). Örneğin 448 BHK içeren bir çalışmada erken başlangıçlı grup için 50 yaş eşiği kullanılmış ve lezyonların %18,1'inin ≤ 50 yaş grubunda geliştiği bildirilmiştir (150). Bu nedenle çalışmamızda analizler ≤ 50 ve > 50 yaş gruplarına göre yapılmıştır. Çalışmamızda da 50 yaş altında saptanan BHK lezyon oranı %15,6 olup literatürde bildirilen oranlara yakındır.

Açık tenli bireyleri temsil eden Fitzpatrick tip I ve tip II deri fototipleri, BHK gelişimi açısından artmış riskle ilişkilendirilmektedir (5). Ülkemizde yürütülen bir çalışmada BHK hastalarında en sık Fitzpatrick tip III (%53,0) ve tip II (%41,5) deri fototiplerinin saptandığı bildirilmiştir (151). Çalışmamızda ise

lezyonların görüldüğü hastalarda en sık Fitzpatrick tip III (%54,1) saptanmış, bunu Fitzpatrick tip II (%24,9) izlemiştir. Bu dağılım, ülkemiz serilerinde Fitzpatrick tip III fototipinin baskın olduğunu gösteren verilerle paralel olup, tip III baskınlığının coğrafi ve etnik özelliklerle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu sebeple, BHK'nin yalnızca açık tenli bireylerle sınırlı olduğu varsayılmamalı; coğrafi ve etnik özellikler dikkate alındığında, daha koyu fototiplerde de klinik açıdan anlamlı sıklıkta görülebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Literatürde BHK'nin karakteristik olarak güneşe maruz kalan alanlarda geliştiği; olguların yaklaşık %80'inin baş-boyun bölgesinde yerleştiği, bunu yaklaşık %15 oranıyla gövde yerleşiminin izlediği ve kalan olguların ekstremitelerde görüldüğü bildirilmektedir (4). Bu dağılımı destekleyen çalışmalardan birinde Demirseren ve arkadaşları, baş-boyun yerleşimli 322 BHK olgusunu anatomik lokalizasyon açısından değerlendirmiş ve en sık tutulumun burunda olduğunu; burun yerleşimi oranının %32,3 olduğunu belirtmiştir (152). Ayrıca BHK gelişimi ile bölgesel sebase bez yoğunluğu arasında yakın bir ilişki olduğu bildirilmektedir; bu durumun burun bölgesinde BHK'nin daha sık izlenmesine katkıda bulunabileceği öne sürülmüştür (153). Çalışmamızda da lezyonların %77,6'sı baş-boyun, %18,5'i gövde ve %3,9'u ekstremitelerde yerleşimliydi. Anatomik lokalizasyonlar ayrıntılı incelendiğinde burun, %24,9 ile en sık yerleşim yeri olarak saptandı. Bu dağılım, BHK'nin kronik güneş maruziyeti olan bölgelerde daha sık izlendiğini desteklemekte olup UVR'nin patogenezdaki rolü ile uyumludur. Ayrıca burunun en sık tutulan anatomik bölge olarak

saptanması, bu bölgede UVR'ye maruziyetin yüksekliği ile birlikte literatürde öne sürülen sebase bez yoğunluğu ilişkisinin olası katkısını düşündürmektedir.

Histopatolojik alt tiplerin dağılımı farklı seriler arasında değişkenlik gösterebilmektedir. Cameron ve arkadaşlarının kapsamlı sistematik derlemesinde nodüler BHK'nin en sık görülen alt tip olduğu (%50–80) ve bunu yüzeysel BHK'nin izlediği (%10–30) bildirilmiş; mikronodüler alt tipin yaklaşık %15 oranında görüldüğü; çoğunlukla diğer alt tiplerle birlikte mikst patern içinde yer aldığı vurgulanmıştır. Ayrıca morfeiform ve infiltratif alt tiplerin her birinin %10'un altında, bazoskuamöz karsinomun ise %2'nin altında sıklıkta görülen nadir alt tipler olduğu belirtilmiştir (3). Ghanadan ve arkadaşlarının 825 BHK'yi değerlendirdiği seride ise mikronodüler patern içeren olguların %60,2'sinin mikst histopatolojiye sahip olduğu; mikst BHK'ler içinde mikronodüler komponent oranının %23,2 olduğu bildirilmiştir (154). Çalışmamızda alt tipler “var/yok” yaklaşımıyla (mikst alt tip içeren lezyonlar ilgili alt tip varlığı kapsamında) değerlendirildiğinde nodüler alt tip %67,0; yüzeysel alt tip %25,7; mikronodüler alt tip %27,4; bazoskuamöz alt tip %3,1; infiltratif alt tip %6,8 ve morfeiform alt tip %0,6 oranında saptanmıştır. Mikronodüler alt tip içeren lezyonlarda en sık paternin nodüler+mikronodüler (%18,3) olduğu, bunu saf mikronodüler paternin (%5,2) izlediği görülmüştür. Bu dağılım genel olarak literatürde bildirilen eğilimlerle paralellik göstermektedir. Özellikle mikronodüler alt tipin sıklıkla mikst paternler içinde yer alması, literatürde vurgulanan gözlemi desteklemektedir.

Nadir görülen histopatolojik bir bulgu olan PNİ, BHK'de kötü prognozla ilişkilendirilmiştir. Literatürde BHK'de PNİ oranlarının %2–6 arasında değiştiği

bildirilmiştir (8,98). LVİ için ise geniş seriler sınırlı olup literatür ağırlıkla olgu sunumları ve küçük seri bildirimlerine dayanmaktadır; LVİ genellikle metastaz ve kötü prognoz bağlamında ele alınmaktadır (155). Çalışmamızda lezyonların %1,7'sinde PNİ (n=8) ve %0,4'ünde LVİ (n=2) saptanmıştır. Bu oranlar, PNİ ve LVİ'nin BHK'de nadir saptanan bulgular olduğunu bildiren literatürle paralellik göstermektedir.

İmmünsüpresyon, BHK gelişimi açısından artmış riskle ilişkilendirilen bir faktördür. Özellikle solid organ nakil alıcılarında BHK gelişme riskinin yaklaşık 10 kat arttığı bildirilmiştir (59). Bununla birlikte, geniş örneklemli serilerde immünsüpresyonun BHK hastalarındaki sıklığını ele alan çalışmalar sınırlıdır. Mohs mikroskopik cerrahisi ile tedavi edilen 402 hastayı içeren bir seride, olguların %10,7'sinde solid organ transplantasyonu, immünsüpresif ilaç kullanımı, HIV enfeksiyonu veya hematolojik malignite gibi immünsüpresyonla ilişkili durumlardan en az birinin bulunduğu raporlanmıştır (156). Çalışmamızda immünsüpresyon oranı %11,1 olup, Mohs serisinde bildirilen oranla benzer düzeydedir. Azımsanmayacak bu oran, BHK hastalarında immünsüpresyon öyküsünün klinik değerlendirmede sistematik olarak sorgulanması gerektiğini düşündürmektedir.

Daha önce herhangi bir nedenle RT almış olmak, BHK gelişim riskini artırmaktadır (157–159). 592 BHK hastası ve 536 yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş kontrolün yer aldığı popülasyon temelli vaka-kontrol çalışmasında, BHK olgularının %5,7'sinde lezyon bölgesine yönelik daha önce RT öyküsü bulunduğu bildirilmiştir (160). Çalışmamızda lezyonların %0,8'inin daha önce RT uygulanmış

alanlarda geliştiği saptanmıştır. Bu oran, literatürde bildirilen değerin altında olup karşılaştırılan çalışmanın 2000 yılında yayımlanmış olması dikkate alındığında, yıllar içerisinde RT endikasyonlarındaki değişim ve/veya azalmayla ilişkili olabilir. Ayrıca İR'ye bağlı BHK gelişiminde uzun bir latent dönem bulunması, geçmiş maruziyet bilgisinin bazı olgularda eksik kaydedilmesine yol açmış olabilir. Bununla birlikte, RT alanında gelişen lezyon sayısının sınırlı olması, bu bulguya ilişkin sonuçların genellenebilirliğini kısıtlamaktadır.

Rekürren BHK'ler, klinik yönetimi güçleştirmesi ve daha geniş sınırlarla cerrahi gereksinimi ile ilişkili olabilmesi nedeniyle kötü prognostik özellik taşıyan bir alt grubu oluşturmaktadır. Özellikle yüzün kritik bölgelerindeki rekürren lezyonlar daha fazla doku kaybına ve fonksiyonel ve estetik morbiditeye yol açabilmekte; rekürrens tekrarladıkça lokal ileri hastalığa ilerleme riski artabilmektedir (1). Rekürrens oranlarının, uygulanan tedavi yöntemine göre değişebildiği de gösterilmiştir. Yüksek riskli yüz BHK'lerini içeren prospektif randomize bir çalışmada, primer olgularda 10 yıllık kümülatif rekürrens olasılığı Mohs mikroskopik cerrahisi ile %4,4, standart cerrahi eksizyon ile %12,2; rekürren olgularda ise sırasıyla %3,9 ve %13,5 olarak bildirilmiştir (161). Çalışmamızda lezyonların %8,1'i rekürren BHK idi. Bu oran literatürde bildirilen aralıklarla genel olarak uyumludur. Rekürrensin azımsanmayacak sıklıkta izlenmesi ve olumsuz prognostik etkisi, BHK hastalarında rekürrens açısından yakın ve düzenli izlemin önemini ortaya koymaktadır.

Klinik tümör sınırlarının belirsizliği, lokal ileri evre BHK olasılığı açısından dikkatle değerlendirilmesi gereken bir klinik özelliktir (1). Literatürde geniş hasta

gruplarında klinik tümör sınırı belirsizliğini ele alan çalışmalar sınırlıdır. Ceder ve arkadaşları, yüksek riskli histopatolojik alt tiplerin öngörülmesinde klinik sınır belirsizliğinin önemini vurgulamış; çalışmada klinik sınır belirsizliği yüzeyel BHK'de %74, yüksek riskli BHK'de %69 ve nodüler BHK'de %29 oranında saptanmıştır (135). Çalışmamızda ise klinik tümör sınırlarının belirsiz olduğu lezyon oranı %17,6 olarak bulunmuştur. Bu oranın söz konusu çalışmada bildirilen değerlerden düşük olması, çalışmanın yalnızca belirli bir anatomik bölgeye odaklanması ile bizim serimizin tüm vücut yerleşimlerini içermesi ve klinik sınır belirsizliğinin değerlendirilmesinde gözlemciye bağlı farklılıkların rol oynayabilmesi ile ilişkili olabilir.

Tümör çapı, BHK'de lokal nüks riskiyle ilişkilendirilen temel klinik parametrelerden biridir. NCCN 2026 risk sınıflamasında lokalizasyon ve çap birlikte değerlendirilmekte; gövde ve ekstremitelerde >2 cm çap yüksek risk parametrelerinden biri olarak kabul edilmektedir (98). Amerikan Kanser Ortak Komitesi (AJCC) TNM evrelemesi BHK için rutin kullanılmamakla birlikte, baş-boyun bölgesindeki BHK dâhil kutanöz karsinomlar için tanımlanmıştır. Bu sistemde >2 cm tümörler T2 veya üzeri kategoride sınıflandırılmaktadır (76). Bozkurt ve arkadaşlarının 1154 BHK olgusunu içeren serisinde, 2 cm eşik değerine göre lezyonların %8,03'ünün 2 cm'den büyük olduğu bildirilmiştir (6). Bizim serimizde ise >20,1 mm çapındaki lezyonların oranı %7,1 olarak saptanmıştır. Bu dağılım, yaklaşık 2 cm eşiği temel alındığında büyük çaplı lezyonların görülme sıklığının literatürde bildirilen oranlarla benzer düzeyde olduğunu göstermektedir.

Geniş bir dermatoskopik bulgu spektrumuna sahip olan BHK’de bu bulgular çoğunlukla histopatolojik alt tipler temelinde değerlendirilmiştir. Reiter ve arkadaşlarının 5950 BHK lezyonunu içeren 31 çalışmayı kapsayan sistematik derlemesinde, alt tiplerden bağımsız olarak BHK’de en sık görülen dermatoskopik bulguların klasik dallanan damarlar (%59), parlak beyaz yapılar (%49), sütlü-kırmızı yapısız alanlar (%40), büyük mavi-gri ovoid yuvalar (%34) ve mavi-gri nokta ve globüller (%34) olduğu bildirilmiştir (13). Çalışmamızda ise en sık saptanan dermatoskopik bulgular sütlü-kırmızı yapısız alanlar (%70,1) ve klasik dallanan damarlar (%66,0) olup, bunu mavi-gri nokta ve globüller (%57,9), kısa ince telanjiektaziler (%55,8) ve ülserasyon (%51,2) izlemiştir. Klasik dallanan damarların çalışmamızda da yüksek sıklıkta saptanması, bu temel dermatoskopik kriter açısından literatürle uyumlu bir bulgu olarak değerlendirilebilir. Benzer şekilde büyük mavi-gri ovoid yuvalar, sütlü-kırmızı yapısız alanlar ile mavi-gri nokta ve globüller de derleme verileriyle paralel biçimde yüksek sıklıkta izlenmiştir. Öte yandan derlemde “parlak beyaz yapılar” başlığı altında bir arada değerlendirilen bulguların, çalışmamızda farklı alt başlıklar halinde raporlanmış olması, doğrudan oran karşılaştırmasını kısmen sınırlandırabilir. Serimizde sütlü-kırmızı yapısız alanların en sık bulgu olarak öne çıkması ise, BHK dermatoskopisinin alt tipten bağımsız değerlendirmelerde dâhi değişkenlik gösterebileceğini; bazı morfolojik bileşenlerin seriye göre daha baskın izlenebileceğini ve bu durumun kullanılan görüntüleme cihazına bağlı teknik farklılıklarla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Genç yaşı BHK’de agresif biyolojik davranış için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığı literatürde netlik kazanmamıştır. Bazı çalışmalarda genç hastalarda agresif histopatolojik paternlerin daha sık görülebildiği belirtilirken, diğer geniş serilerde yüzeysel alt tipin daha baskın olduğu veya yaş grupları arasında histopatolojik dağılım açısından anlamlı fark bulunmadığı gösterilmiştir (162–164). Yaş ile tümör lokalizasyonu ve rekürrens arasındaki ilişki konusunda da çalışmalara göre değişken sonuçlar bulunmaktadır (165,166). NCCN 2026 kılavuzu, genç yaşı tek başına agresif klinik seyir açısından bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmediğini; ancak genç yaşta tanı alan sınırlı bir alt grubun klinik özelliklerine göre daha yakın izlem gerektirebileceğini belirtmektedir (98). Ek olarak, yüksek hasta sayılı serilerde cinsiyetin BHK’de agresif histopatolojik alt tip ya da ileri evre hastalık üzerinde bağımsız bir belirleyici olmadığı bildirilmiştir (7,167). Çalışmamızda lezyon düzeyinde yapılan analizlerde cinsiyet ile agresif histopatolojik alt tip varlığı ($p=0,114$) ve NCCN 2026 risk grubu ($p=0,197$) arasında; benzer şekilde ≤ 50 ve >50 yaş grupları ile agresif histopatolojik alt tip varlığı ($p=0,984$) ve NCCN 2026 risk grubu ($p=0,407$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bu bulgular, yaş ve cinsiyet gibi demografik değişkenlerin tek başına prognostik risk sınıflaması veya agresif histopatolojik özellikleri ayırt etmede sınırlı kalabildiğini bildiren literatürle benzerlik göstermektedir.

Bauer ve arkadaşlarının popülasyon temelli vaka-kontrol çalışmasında, BHK olguları Fitzpatrick deri fototipine göre (tip I–II ve tip III–IV) gruplandırılarak değerlendirilmiş ve çok değişkenli analizlerde Fitzpatrick fototipinin histopatolojik

alt tip dağılımı üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı gösterilmiştir (168). Çalışmamızda lezyon düzeyinde yapılan analizlerde de agresif histopatolojik alt tip oranları Fitzpatrick tip I (%38,1) ve tip IV (%38,5) fototiplerinde tip II (%35,0) ve tip III (%35,6) fototiplerine yakın bulunmuş; fototipler arasında agresif histopatolojik alt tip dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,958$). Fitzpatrick tip V'de lezyon sayısı düşük olduğundan ($n=2$) istatistiksel analize dâhil edilmemiştir. Bu sonuçlar, literatürle uyumlu şekilde, deri fototipinin agresif histopatolojik alt tip dağılımını belirlemekten ziyade BHK gelişim riskine ilişkin bireysel yatkınlıkla daha çok ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Fitzpatrick deri fototipinin BHK'de agresif klinik seyir ile ilişkisini doğrudan inceleyen çalışmalar literatürde sınırlıdır ve mevcut yayınlarda deri fototipi, agresif klinik seyir için bağımsız bir belirleyici olarak tanımlanmamıştır. Bununla birlikte, Fitzpatrick tip IV ve üzeri deri fototipine sahip hastalarda deri kanserlerinin özelliklerini inceleyen sistematik bir derlemede, daha koyu fototipe sahip bireylerde BHK insidansının daha düşük olduğu; ancak olguların daha ileri evrede tanı alabilmesiyle klinik yükün artabildiği bildirilmiş ve bu durumun; düşük klinik farkındalık, tanısal gecikmeler ve deri kanserlerinin koyu fototiplerde nadir görüldüğüne ilişkin yaygın ancak hatalı algılarla ilişkili olabileceği belirtilmiş (169). Çalışmamızda deri fototipi ile NCCN 2026 risk grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0,014$). İkili karşılaştırmalarda bu ilişkinin, Fitzpatrick tip IV fototipinde NCCN 2026'ya göre yüksek riskli lezyon oranının tip II ve tip III'e kıyasla daha yüksek olmasından kaynaklandığı görülmüştür.

Ülkemizde Fitzpatrick tip V–VI fototiplerinin nadir olması nedeniyle, çalışmamızda tip V’de yalnızca iki lezyon bulunması ve tip VI fototipine rastlanmaması, daha koyu fototipler için genelleme yapmayı kısıtlamaktadır. Bununla birlikte, Fitzpatrick tip IV fototipinde yüksek riskli lezyon oranının daha yüksek saptanması, fototipin biyolojik agresifliği doğrudan belirlemesinden ziyade; klinik farkındalığın görece düşük olması, lezyonların daha geç fark edilmesi ve tanısal gecikme olasılığının artması gibi sebeplerle risk sınıflamasına dolaylı olarak yansiyebileceğini düşündürmektedir. Bu bulgu, Fitzpatrick tip IV fototipe sahip olgularda tanı ve izlem süreçlerinde daha dikkatli bir yaklaşımın gerekli olabileceğine işaret etmektedir.

Literatürde BHK’de eşlik eden BHK dışı malignite öyküsü ile histopatolojik agresiflik göstergeleri arasındaki ilişkiyi doğrudan inceleyen çalışmalar sınırlı olup, mevcut yayınlar bu başlıkları çoğunlukla ayrı eksenlerde ele almaktadır. Çalışmamızda lezyon düzeyinde yapılan karşılaştırmalarda, BHK dışı malignite öyküsü bulunan ve bulunmayan gruplarda agresif histopatolojik alt tip oranları sırasıyla %36,8 ve %35,8 olarak benzer saptanmış; NCCN 2026 risk sınıflamasına göre yüksek risk oranları da sırasıyla %85,2 ve %86,9 bulunmuştur (sırasıyla $p=0,832$ ve $p=0,614$). Bu bulgular, BHK dışı malignite öyküsünün çalışmamızda değerlendirilen histopatolojik agresif alt tip varlığı ve NCCN 2026 risk grubu ile anlamlı bir ilişki göstermediğini ve BHK dışı malignite öyküsünün bu iki parametreden bağımsız seyredebildiğine işaret etmektedir.

Tek ve çoklu BHK öyküsü olan hastalarda görülen lezyonların klinik ve histopatolojik özellikler açısından farklı paternler gösterebildiği bildirilmiştir. Tek

BHK olgularında lezyonların daha çok baş–boyun bölgesinde yerleştiği ve nodüler alt tipin daha baskın olduğu; çoklu BHK olgularında ise gövde yerleşiminin arttığı ve yüzeysel alt tip oranlarının yükseldiği belirlenmiştir (170). Çalışmamızda lezyon düzeyinde yapılan analizlerde, çoklu BHK öyküsü olan hastalara ait lezyonlar ile tek BHK saptanmış hastalara ait lezyonlar arasında agresif histopatolojik alt tip oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p=0,131$). Buna karşılık, NCCN 2026 risk sınıflamasına göre yüksek riskli lezyonlar çoklu BHK öyküsü olmayan grupta daha sık izlenmiş (%91,0’a karşı %81,1) ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,002$). Lokalizasyon dağılımı değerlendirildiğinde, çoklu BHK öyküsü olmayan grupta lezyonların %82,4’ünün baş–boyun, %17,6’sının ise gövde ve ekstremitelerde yerleşimli olduğu; çoklu BHK öyküsü olan grupta ise lezyonların %72,2’sinin baş–boyun, %27,7’sinin gövde ve ekstremitelerde yerleşimli olduğu görülmüştür. Çoklu BHK öyküsü olan grupta gövde ve ekstremitelerde yerleşiminin daha sık izlenmesinin, NCCN 2026 risk sınıflamasına göre saptanan yüksek/düşük risk dağılımına katkıda bulunmuş olabileceği değerlendirilmiştir. Ayrıca çoklu BHK öyküsü bulunan grubun daha yakın dermatolojik takip altında olması ve hasta farkındalığının artması nedeniyle, lezyonların daha erken dönemde ve daha küçük boyutta saptanmasının da olası bir açıklama olabileceği düşünülmüştür.

Literatürde BHK’nin histopatolojik alt tiplerinin anatomik yerleşime göre farklılaştığı; nodüler ve morfeiform/infiltratif paternlerin baş–boyunda, yüzeysel alt tipin ise gövdede daha sık izlendiği geniş serilerde tutarlı biçimde bildirilmiştir (163,171). Mikronodüler alt tip özelinde, 3.074 primer BHK’nin analiz edildiği bir

çalışmada mikronodüler alt tipin %84,3 oranında baş-boyunda bölgesinde yerleştiği belirlenmiştir (172). Çalışmamızda vücut bölgelerine göre tümör lokalizasyonu ile histopatolojik özelliklerin dağılımı karşılaştırıldığında, nodüler ($p<0,001$), yüzeyel ($p<0,001$) ve infiltratif ($p=0,021$) alt tiplerin lokalizasyona göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı. Bu farklılığın; baş-boyunda nodüler (%74,6) ve infiltratif (%8,6) alt tip oranlarının beklenenden yüksek, gövdede ise nodüler (%38,2) ve infiltratif (%1,1) alt tip oranlarının beklenenden düşük olmasına bağlı olduğu görüldü. Yüzeyel alt tip ise gövdede beklenenden daha yüksek (%68,5), baş-boyunda daha düşük (%15,0) orandaydı. Buna karşılık bazoskuamöz ($p=0,608$) ve morfeiform ($p=0,647$) alt tiplerde lokalizasyona göre anlamlı farklılık gözlenmedi. Ayrıca agresif histopatolojik alt tip varlığı da lokalizasyona göre anlamlı farklılık gösterdi ($p=0,003$) ve baş-boyunda daha yüksek (%39,6), gövdede daha düşük (%20,2) saptandı. Bu dağılım, baş-boyunda nodüler/infiltratif paternlerin; gövdede ise yüzeyel alt tipin daha baskın seyrettiğini bildiren literatürle genel olarak uyumludur. Bununla birlikte mikronodüler alt tip dağılımında da lokalizasyona göre anlamlı farklılık saptanmış ($p=0,022$) ve bu farkın ekstremitelerde mikronodüler alt tip oranının daha yüksek (%42,1), gövdede ise beklenenden düşük (%16,9) bulunmasıyla ilişkili olduğu görülmüştür; bu bulgu, mikronodüler alt tipin daha çok baş-boyunla ilişkilendirildiği bazı serilerle farklılık göstermektedir. Ekstremitelerde yerleşimli lezyon sayısının sınırlı olması (%3,9; $n=19$) nedeniyle bu bulgu temkinle yorumlanmalıdır. Bununla birlikte, serimizde ekstremitelerde yerleşimli lezyonlarda mikronodüler alt tipin daha yüksek oranda izlenmesi; örneklemin yapısı ve merkezimize başvuran olguların özellikleri ile ilişkili olabileceği gibi, anatomik

bölgelere göre değişebilen tümör davranışındaki farklılıklarla da ilişkili olabilir. Bu nedenle söz konusu bulgu, daha geniş serilerde doğrulanmaya değer dikkat çekici bir gözlem olarak değerlendirilebilir. Klinik açıdan, baş-boyun yerleşimli lezyonlarda nodüler ve agresif histopatolojik patern olasılığının daha yüksek olabileceği; ayrıca ekstremiteler yerleşimli lezyonlarda da (örneklem sınırlılığı göz önünde bulundurularak) mikronodüler alt tip olasılığının akılda tutulmasının klinik değerlendirme ve tedavi planlamasına katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

İmmünsüpresyon, NCCN 2026 kılavuzunda BHK için yüksek risk kriterlerinden biri olarak tanımlanmaktadır (98). Bununla birlikte, immünsüprese hastalarda gelişen BHK'lerin histopatolojik özellikleri ve klinik davranışı konusunda literatürde tutarsız sonuçlar mevcuttur. Kanitakis ve arkadaşları, organ nakli alıcılarında yüzeysel alt tipin daha baskın olabildiğini ve lezyonların baş-boyun dışı alanlarda daha sık gelişebildiğini bildirmiştir (173). Buna karşılık, Avustralya kökenli geniş seride organ nakli alıcılarında kişi başına düşen yüksek riskli BHK sayısının arttığı; agresif alt tip oranı daha düşük bulunsan bile dermisten daha derin invazyon ve daha büyük tümör çapı gibi invaziv davranışı yansıtan ölçütlerin daha sık izlenebildiği vurgulanmıştır (174). Bu klinikopatolojik veriler mevcut olmakla birlikte, immünsüprese hasta gruplarında BHK'nin dermatoskopik bulgularını sistematik ve karşılaştırmalı biçimde inceleyen çalışmaların sınırlı olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda immünsüpresyon varlığına göre histopatolojik alt tip dağılımı ve agresif histopatolojik alt tip oranları anlamlı farklılık göstermemiştir (tüm karşılaştırmalarda $p>0,05$). Buna karşın dermatoskopik değerlendirmede

klasik dallanan damarlar, immünsüpresyon varlığında anlamlı olarak daha düşük sıklıkta saptanmıştır (%45,6'ya karşı %69,3; $p<0,001$). Bu farkın olası açıklamalarından biri, kullanılan immünsüpresif tedavilerin tümöral anjiyogenez üzerindeki etkileridir. Glukokortikoidlerin endotelial tüp formasyonunu inhibe ederek anjiyogenezi baskılayabildiği ve vasküler endotelial büyüme faktörü (vascular endothelial growth factor-VEGF) ekspresyonunu azaltabildiği bildirilmiştir (175). Benzer şekilde mTOR (mammalian Target Of Rapamycin) yolağının HIF-1 α (hypoxia inducible factor 1 subunit alpha) ve VEGF-A ile ilişkili olduğu, mTOR inhibitörlerinin bu eksen baskılayarak tümör üzerinde anti-anjiyojenik etki gösterebildiği gösterilmiştir (176). Öte yandan siklosporin A'nın mikrovasküler yoğunluğu artırarak anjiyogenezi ve tümör büyümesini destekleyebileceği de bildirilmiştir (177). Bu çerçevede, immünsüprese hastalarda şüpheli BHK lezyonlarının dermatoskopik değerlendirmesinde klasik dallanan damarların her zaman belirgin olmayabileceği akılda tutulmalı; tanısal değerlendirmede BHK'ye özgü diğer dermatoskopik kriterler birlikte ele alınmalıdır.

Rekürren BHK'ler NCCN 2026 kılavuzunda yüksek riskli olarak tanımlanmaktadır (98). Cerrahi eksizyon sonrası gelişen rekürren olguların dermatoskopik özelliklerini primer lezyonlarla doğrudan karşılaştıran geniş seriler sınırlı olduğundan, rezidüel/nüks hastalığa ait dermatoskopik ipuçlarına ilişkin literatürün bir bölümü cerrahi olmayan tedaviler sonrası izlem çalışmaları üzerinden değerlendirilmektedir. Bu kapsamda Apalla ve arkadaşları, yüzeysel BHK'li 98 hastada imikimod ve PDT sonrası izlemde sütlü-kırmızı yapısız alanlar

ile kısa ince telanjiektazilerin rezidüel hastalık veya erken nüks açısından yol gösterici olabileceğini bildirmiştir (178).

Çalışmamızda lezyonların %8,1'i (n=39) rekürren BHK olup nodüler, yüzeysel, mikronodüler, infiltratif, bazoskuamöz, morfeiform ve agresif histopatolojik alt tip varlığı ile rekürrens durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (tüm karşılaştırmalarda $p>0,05$). Rekürren lezyonlarda beyaz yapısız alanlar ($p=0,002$) ve sarı-beyaz globüller ($p=0,047$) primer lezyonlara kıyasla anlamlı olarak daha sık gözlendi. Buna karşılık firkete damarlar ($p=0,010$), yaprak benzeri yapılar ($p=0,028$) ve çoklu küçük erozyonlar ($p=0,030$) rekürren lezyonlarda anlamlı olarak daha düşük sıklıkta bulunmaktaydı. Bu dağılım, rekürren olgularda yüzeysel BHK ile daha güçlü ilişkili dermatoskopik bulguların (yaprak benzeri yapılar, çoklu küçük erozyonlar) azalabileceğini; buna karşılık fibrotik stromal değişikliklerle ilişkili olabilecek bulguların öne çıkabileceğini düşündürmektedir. Nitekim sarı-beyaz globüller, histopatolojik olarak distrofik kalsifikasyon ve fibrotik stroma ile ilişkilendirilen ve yüksek özgüllüğe sahip bir dermatoskopik kriter olarak tanımlanmıştır (10). Benzer şekilde beyaz yapısız alanlar da pigmente olmayan BHK'de tanısal değeri olan ve sıklıkla dermal fibrozis/kollajen reorganizasyonu ile ilişkilendirilen yapılardır (10,133). Bununla birlikte rekürren lezyonların sıklıkla eksizyon skarı zemininde değerlendirilmesi, beyaz yapısız alanların artışında skara bağlı fibrotik değişikliklerin de katkısı olabileceğini akılda tutmayı gerektirir. Öte yandan yaprak benzeri yapılar ve çoklu küçük erozyonlar, literatürde yüzeysel BHK için güçlü öngördürücüler arasında yer almaktadır (130). Firkete damarlar BHK için tipik vasküler bulgular arasında yer

almasa da, Dizman ve arkadaşlarının klinik-dermatoskopik-histopatolojik korelasyonları değerlendirdikleri çalışmada firkete damarların nodüler BHK'lerde daha sık görüldüğü ve agresif histopatolojik alt tiplerle ilişkili olmadığı bildirilmiştir (179). Bu çerçevede, özellikle eksizyon skarı alanında değerlendirilen şüpheli lezyonlarda sarı-beyaz globüller ve beyaz yapısız alanların saptanması rekürrens olasılığı açısından uyarıcı olabilir; ancak bu bulguların skar dokusuyla ilişkili değişikliklerle karışabileceği göz önünde bulundurularak klinik ve gerekirse histopatolojik doğrulama ile birlikte yorumlanmalıdır.

Klinik olarak tümör sınırlarının belirsiz olması, NCCN 2026 kılavuzunda nüks açısından yüksek risk ölçütleri arasında yer almaktadır (98). Benzer şekilde, Avrupa konsensüsü ve İngiliz Dermatologlar Birliği kılavuzlarında da klinik sınır belirsizliğinin yüksek risk kriteri olarak kabul edildiği; özellikle morfeiform/infiltratif alt tiplerde ve rekürren lezyonlarda subklinik yayılım nedeniyle klinik sınırların güvenle belirlenmesinin güçleşebileceği vurgulanmaktadır (1,180). Ceder ve arkadaşları tarafından yapılan bir klinik çalışmada, yüksek riskli histopatolojik alt tiplerin öngörülmesinde klinik ve dermatoskopik bulgular değerlendirilmiş; kabarık ve düzensiz lezyon yüzeyi, klinik tümör sınır belirsizliği, dermatoskopide beyaz yapısız alanların varlığı ve ülser içerisinde damar izlenmesi gibi bulguların birlikte bulunmasının, lezyonun agresif histopatolojik alt tip olma olasılığını anlamlı düzeyde artırdığı gösterilmiştir (135).

Çalışmamızda klinik sınırları belirsiz olan lezyonlarda infiltratif ve bazoskuamöz alt tipler ile agresif histopatolojik alt tip varlığı anlamlı olarak daha sık izlenirken (tümünde $p<0,001$), yüzeysel alt tip daha düşük sıklıkta saptandı

($p<0,001$). Dermatoskopik olarak ise klinik sınır belirsizliği olan lezyonlarda ülserasyon, beyaz yapısız alanlar, hiperkeratoz ve lineer parlak beyaz çizgiler daha sık görülürken (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,022$), yaprak benzeri yapılar, tekerlek benzeri yapılar ve konsantrik yapılar daha düşük sıklıkta idi (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,005$, $p=0,016$). Literatürde, BHK ile uyumlu bir vasküler paterne ek olarak keratinizasyonu düşündüren dermatoskopik özelliklerin eşlik etmesinin bazoskuamöz karsinom tanısına işaret ettiği bildirilmektedir (181). Ülserasyonun ise özellikle periferik yerleşimli klasik dallanan damarların eşlik ettiği lezyonlarda agresif klinik seyirle ilişkili olduğu belirtilmiştir (130). Beyaz yapısız alanlar ve lineer parlak beyaz çizgiler, fibrotik zeminde seyreden agresif histopatolojik alt tiplerde daha sık görülen dermatoskopik bulgular olarak tanımlanmaktadır (10,133,182). Buna karşılık yaprak benzeri yapılar, tekerlek benzeri yapılar ve konsantrik yapılar yüzeysel alt tipte daha sık görülen dermatoskopik özelliklerdir (128).

Çalışmamızda elde edilen veriler, klinik sınır belirsizliğinin eşlik ettiği lezyonlarda infiltratif ve bazoskuamöz alt tipler ile agresif histopatolojik paternlerin daha sık görülebileceğine işaret etmektedir. Ayrıca dermatoskopik değerlendirmede yüzeysel alt tip lehine bulguların daha geri planda kalabildiği; buna karşılık fibrozis ve keratinizasyonla uyumlu paternlerin (beyaz yapısız alanlar, lineer parlak beyaz çizgiler, hiperkeratoz) ve ülserasyonun daha belirgin olabildiği izlenmektedir. Bu nedenle, klinik sınırları belirsiz lezyonların dermatoskopik değerlendirmesinde yüzeysel ipuçlarıyla sınırlı kalınmamalı; stromal fibrozis ve hiperkeratozu yansıtan bulgular ile ülserasyon sistematik olarak dikkate alınmalıdır.

Daha önceden RT uygulanmış alanlarda gelişen BHK lezyonları, NCCN 2026'da yüksek risk ölçütleri arasında yer almaktadır (98). İR maruziyetinin BHK gelişim riskini artırdığı bilinmektedir (157–159). Ayrıca RT uygulanmış alanlarda gelişen BHK'lerde nüks oranlarının daha yüksek olabileceği ve daha kompleks cerrahi işlemlerin gerekebileceği bildirilmiştir (183,184). RT alanında gelişen BHK'lerin histopatolojik alt tip dağılımına ilişkin çalışmalar sınırlı ve heterojendir; bazı serilerde infiltratif paternin daha sık olabileceği bildirilirken farklı serilerde nodüler ve mikronodüler alt tiplerin baskın olabildiği gösterilmiştir (141,185). RT alanında gelişen BHK'lerin dermatoskopik özelliklerine ilişkin literatür oldukça sınırlı olup, bildiğimiz kadarıyla bu konuda yalnızca tek bir olgu sunumu bulunmaktadır. Söz konusu yayında, beyin tümörü nedeniyle çoklu RT seansları uygulanmasından 26 yıl sonra daha önce ışınlanan alanda gelişen 18 BHK lezyonunun dermatoskopisinde büyük mavi-gri ovoid yuvalar ve klasik dallanan damarların baskın bulgular olarak izlendiği belirtilmiştir (186).

Çalışmamızda RT uygulanmış alanda gelişen BHK lezyonları %0,8 (n=4) oranında saptandı ve RT alanında gelişim ile histopatolojik alt tipler ya da agresif histopatolojik alt tip varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlenmedi (tüm karşılaştırmalarda $p>0,05$). Dermatoskopide tüm olgularda mavi-gri nokta/globüller ve sarı-beyaz globüller izlendi (%100; n=4) ve büyük mavi-gri ovoid yuvalar %75 (n=3) oranında saptandı; ancak RT alanında gelişim ile dermatoskopik bulgular arasında da anlamlı ilişki saptanmadı (tüm karşılaştırmalarda $p>0,05$). RT ilişkili olgu sayısının çok sınırlı olması, literatürde bildirilen agresif histopatolojik alt tip artışı veya dermatoskopik patern

farklılıklarının serimizde gösterilememiş olmasını açıklayabilir. Bununla birlikte, literatürde yüksek riskli/agresif paternlerle ilişkilendirilen sarı-beyaz globüllerin tüm olgularda izlenmesi betimleyici olarak dikkat çekici olup, klinik anlamı için daha geniş serilerde doğrulanmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Baş-boyun yerleşimli BHK'ler NCCN 2026 kılavuzunda nüks açısından yüksek riskli olarak tanımlanmaktadır (98). Avrupa konsensüs kılavuzu da baş-boyun bölgesini fonksiyonel ve kozmetik açıdan kritik olması nedeniyle yüksek riskli lokalizasyonlar arasında değerlendirmekte ve yüzün "H bölgesi"ni yüksek nüks riski taşıyan alanlar olarak vurgulamaktadır (1). Literatürde lokalizasyona göre dermatoskopik bulguların dağılımının değişebildiği; baş-boyunda klasik dallanan damarların daha sık izlendiği (%76,5), gövde yerleşiminde ise kısa ince telanjiektaziler (%38,9), tekerlek benzeri yapılar (%13,3-%20) ve çoklu küçük erozyonlara (%19,2-%23,3) ek olarak polimorf damar paternlerinin (%16,7-%22,7) daha belirgin olabildiği bildirilmiştir (150,187). Ayrıca alt ekstremitte yerleşimli BHK'lerde lezyonların farklı tümörleri taklit edebilen, daha polimorf bir dermatoskopik görünüm sergileyebileceği; glomerüler/polimorf damar paternleri ile erozyon ve ülserasyonun bu lokalizasyonda daha belirgin olabileceği belirtilmiştir (188).

Çalışmamızda baş-boyun ve gövde-ekstremitte yerleşimli BHK'ler karşılaştırıldığında; baş-boyunda klasik dallanan damarlar (%70,9), sarı-beyaz globüller (%45,2), ülserasyon (%55,6), radyal sarı-beyaz çizgiler (%20,3) ve lineer parlak beyaz çizgiler (%16,3) anlamlı olarak daha sık saptandı (tamamı $p<0,001$). Buna karşılık gövde-ekstremitte yerleşimli lezyonlarda kısa ince telanjiektaziler

(%83,3); firkete/virgül/nokta/glomerüler damarlar (%38,8; %44,4; %15,7; %11,1); yaprak benzeri yapılar (%35,2), tekerlek benzeri yapılar (%15,7), çoklu küçük erozyonlar (%60,2), odaklanmış noktalar (%41,7) ve sütlü-kırmızı yapısız alanlar (%84,3) daha sık izlendi (odaklanmış noktalar $p=0,016$, diğerleri $p<0,001$). Bu bulgular, literatürde bildirilen lokalizasyona bağlı dermatoskopik farklılıklarla genel olarak uyumlu olup; baş-boyun dışı bölgelerde polimorf vasküler paternlerin ve yüzeysel alt tipe işaret eden yapıların ön planda olabileceğini düşündürmektedir. Buna karşılık serimizde baş-boyun yerleşimli lezyonlarda daha sık saptanan sarı-beyaz globüller ve lineer parlak beyaz çizgiler gibi stromal fibrozisi düşündüren bulgular, bu bölgede farklı bir dermatoskopik profilin öne çıkabileceğine işaret edebilir. Bununla birlikte radyal sarı-beyaz çizgilerin baş-boyun grubunda belirgin olarak daha sık izlenmesi ($p<0,001$), bu yapının lokalizasyondan etkilenebilen bir dermatoskopik bulgu adayı olabileceğini göstermekte; klinik karşılığının ve olası histopatolojik korelasyonunun netleştirilmesi amacıyla daha geniş serilerde doğrulanmaya ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

NCCN 2026 risk sınıflandırması, BHK'leri nüks açısından yüksek ve düşük riskli olarak ayırmaktadır (98). Literatürde dermatoskopinin NCCN kılavuzuna göre yüksek/düşük risk ayırımıyla doğrudan karşılaştırıldığı çalışmalar sınırlıdır. Mevcut dermatoskopi literatürü daha çok agresif histopatolojik alt tiplerin dermatoskopik özellikleri ve bu alt tiplerin preoperatif öngörüsü üzerine yoğunlaşmış; tüm NCCN risk parametrelerini bütüncül olarak içeren bir dermatoskopik karşılaştırma yaklaşımı ise ele alınmamıştır. Bu nedenle çalışmamızda, NCCN 2026'ya göre yüksek ve düşük riskli BHK'lerin

dermatoskopik bulgularının karşılaştırılmasının, dermatoskopinin tanısal rolünün yanı sıra nüks açısından riskli olabilecek lezyonların tanınmasına olası katkısını ortaya koymak bakımından literatüre katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda NCCN 2026'ya göre lezyonların %13,7'si (n=66) düşük, %86,3'ü (n=416) yüksek risk grubunda sınıflandırıldı. Yüksek risk grubunda büyük mavi-gri ovoid yuvalar (%34,1; p=0,010), klasik dallanan damarlar (%70,0; p<0,001), ülserasyon (%55,5; p<0,001), sarı-beyaz globüller (%43,5; p<0,001), beyaz yapısız alanlar (%22,8; p=0,049), lineer parlak beyaz çizgiler (%15,4; p=0,002) ve özellikle radyal sarı-beyaz çizgiler (yüksek riskte %18,8, düşük riskte %0,0; p<0,001) anlamlı olarak daha sık izlendi. Buna karşılık kısa ince telanjiektaziler (%87,9; p<0,001), odaklanmış noktalar (%43,9; p=0,027), yaprak benzeri yapılar (%30,3; p=0,005), tekerlek benzeri yapılar (%13,6; p=0,036), çoklu küçük erozyonlar (%60,6; p<0,001), sütlü-kırmızı yapısız alanlar (%86,4; p=0,002), firkete damarlar (%37,9; p=0,005), virgül damarlar (%40,9; p<0,001) ve glomerüler damarlar (%10,6; p=0,033) düşük risk grubunda anlamlı olarak daha yüksek sıklıktaydı; diğer dermatoskopik bulgular ile NCCN risk grubu arasında anlamlı ilişki saptanmadı (tüm karşılaştırmalarda p>0,05). Ülserasyonun, klasik dallanan damarlar ile birlikte görülmesi ile sarı-beyaz globüller, beyaz yapısız alanlar ve lineer parlak beyaz çizgiler, BHK'de agresif histopatolojik alt tiplerle ilişkilendirilen dermatoskopik bulgular arasında yer almaktadır (10,130). Büyük mavi-gri ovoid yuvalar ise nodüler BHK'nin tipik pigmente dermatoskopik bulguları arasında tanımlanmıştır (13). Buna karşılık kısa ince telanjiektaziler, yaprak benzeri yapılar, tekerlek benzeri yapılar, çoklu küçük erozyonlar ve sütlü-

kırmızı yapısız alanlar, daha çok yüzeysel tip BHK ile ilişkilendirilen ve düşük riskli alt tipler için tanımlanan bulgulardır (128,130). Bununla birlikte NCCN 2026 risk sınıflaması yalnızca histopatolojik alt tipe değil; lokalizasyon, tümör boyutu, klinik sınır belirginliği, rekürrens öyküsü, RT uygulanmış alanda BHK, immünsüpresyon ve PNI gibi birden fazla parametrenin birlikte değerlendirilmesine dayanmaktadır (98). Bu nedenle, yüksek ve düşük risk gruplarında saptanan dermatoskopik farklılıkların bir kısmı, risk gruplarının klinikopatolojik bileşiminden kaynaklanıyor olabilir. Nitekim literatürde baş-boyun yerleşimli BHK’lerde klasik dallanan damarların daha sık izlendiği; gövde yerleşiminde ise kısa ince telanjiektaziler, tekerlek benzeri yapılar, çoklu küçük erozyonlar ve polimorf vasküler paternlerin daha belirgin olabildiği bildirilmiştir (150,187,188).

Bu çerçevede çalışmamızda düşük risk grubunda yüzeysel alt tip lehine yapıların ve polimorf damar paternlerinin daha sık; yüksek risk grubunda ise ülserasyon, klasik dallanan damarlar ve fibrotik stromayı düşündüren işaretlerin daha belirgin izlenmesi, hem histopatolojik patern farklılıkları hem de lokalizasyon dağılımı ile birlikte yorumlandığında daha anlamlı hale gelmektedir. Bulgularımızda en belirgin ayrışma radyal sarı-beyaz çizgilerde izlenmiş; bu patern düşük risk grubunda hiç görülmezken yalnızca yüksek risk grubunda saptanmıştır ($p<0,001$). Bu durum, radyal sarı-beyaz çizgilerin yüksek risk lehine ayırt edici bir işaret olabileceğini düşündürmekle birlikte, yüksek risk grubunda da tüm olgularda izlenmemesi bulgunun duyarlılığının sınırlı olabileceğine işaret etmektedir.

Çalışmamızda NCCN 2026’ya göre lezyon başına yüksek risk kriteri sayısı 0–5 aralığında olup ortalama $1,58 \pm 1,06$ (ortanca: 1) olarak saptandı; 6 veya 7 kriter

taşıyan lezyon izlenmedi. Tüm dermatoskopik değişkenlerin aynı anda modele alındığı, çok değişkenli Poisson regresyon analizinde, beyaz yapısız alanlar ve sarı-beyaz globüller yüksek risk faktörü sayısındaki artışla bağımsız biçimde ilişkili bulundu ($p<0,001$). Buna göre beyaz yapısız alan varlığında beklenen yüksek risk faktörü sayısı yaklaşık %46 daha yüksek saptandı (IRR=1,46); sarı-beyaz globül varlığında ise risk faktörü sayısında yaklaşık %34 artış izlendi (IRR=1,34). Literatürde benzer bir değerlendirmenin yapıldığı çalışmaya rastlanmamış olmakla birlikte; beyaz yapısız alanların stromal fibrozis ve kollajen reorganizasyonu ile, sarı-beyaz globüllerin ise fibrotik stroma ve distrofik kalsifikasyon gibi stromal değişikliklerle ilişkilendirilebileceği bildirilmiştir (10,133). Bu sonuç, beyaz yapısız alanlar ve sarı-beyaz globüllerin BHK’de risk yükünü öngörmeye en tutarlı ve en güçlü dermatoskopik ipuçları olabileceğini düşündürmektedir.

Histopatolojik alt tipler arasında nodüler ve yüzeysel tipler düşük riskli; mikronodüler, infiltratif, morfeiform ve bazoskuamöz alt tipler ise yüksek riskli olarak kabul edilmektedir (98). Nodüler BHK’nin dermatoskopik özellikleri literatürde geniş ölçekte incelenmiş olup, nodüler alt tip ile en güçlü ilişki gösteren bulguların klasik dallanan damarlar ve büyük mavi-gri ovoid yuvalar olduğu; ülserasyon ile mavi-gri nokta ve globüllerin de nodüler BHK’de sık gözlemlendiği bildirilmiştir. Buna karşılık yaprak benzeri yapılar, tekerlek benzeri yapılar ve konsantrik yapılar nodüler BHK’de genellikle nadir görülmekte ve mevcut olduklarında çoğunlukla lezyonun periferindeki daha yüzeysel alanlarla sınırlı kalmaktadır (11,13,133).

Çalışmamızda nodüler alt tip içeren lezyonlarda klasik dallanan damarlar ($p<0,001$), ülserasyon ($p<0,001$), büyük mavi-gri ovoid yuvalar ($p<0,001$), radyal sarı-beyaz çizgiler ($p<0,001$) ve sarı-beyaz globüller ($p=0,017$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık saptanmıştır. Buna karşılık kısa ince telanjiektaziler ($p<0,001$), yaprak benzeri yapılar ($p<0,001$), tekerlek benzeri yapılar ($p<0,001$), beyaz yapısız alanlar ($p=0,002$), nokta damarlar ($p=0,004$), virgül damarlar ($p=0,008$), çoklu küçük erozyonlar ($p=0,006$) ve sütlü-kırmızı yapısız alanlar ($p=0,044$) nodüler alt tip içeren lezyonlarda daha düşük sıklıkta izlenmiştir. Diğer dermatoskopik bulgular açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (tüm karşılaştırmalarda $p>0,05$). Bulgularımız, nodüler BHK'lerde klasik dallanan damarlar, büyük mavi-gri ovoid yuvalar ve ülserasyonun sık görülmesi; yüzeysel yayılımı işaret eden kısa ince telanjiektaziler, yaprak ve tekerlek benzeri yapılar, çoklu küçük erozyonlar ile sütlü-kırmızı yapısız alanların daha az izlenmesi bakımından literatür verileriyle uyumludur.

Çalışmamızda nodüler alt tip içeren lezyonlarda sarı-beyaz globüllerin daha sık saptanması, ilerleyen bölümlerde tartışılacağı üzere nodüler–mikronodüler mikst tip BHK'lerde mikronodüler alt tipe ait baskın bir özelliğin nodüler alt tip içeren lezyonlara yansması olarak değerlendirilmiştir. Bu çerçevede, nodüler alt tipe özgü bulguların eşlik ettiği bir lezyonda sarı-beyaz globüllerin bulunması, mikst bir komponente (özellikle nodüler+mikronodüler) işaret ederek agresif histopatolojik patern olasılığını akla getirebilecek uyarıcı bir işaret olarak ele alınabilir. Virgül ve nokta damar yapıları, literatürde nodüler BHK'ye özgül bulgular olarak tanımlanmamış olup, BHK'lerde nadiren izlenebilen vasküler

paternlerdir (131). Beyaz yapısız alanların nodüler BHK'lerde daha az görülmesi ise bu bulgunun daha çok infiltratif ve morfeiform alt tiplerle ilişkilendirilmesi nedeniyle literatürle uyumludur. Buna karşılık radyal sarı-beyaz çizgilerin nodüler alt tipte daha yüksek oranda saptanması, bu yapının nodüler alt tipte öne çıkan ek bir dermatoskopik patern olabileceğini düşündürmektedir.

Literatürde kısa ince telanjiektaziler ve çoklu küçük erozyonların yüzeyel BHK ile yakından ilişkili olduğu; yaprak benzeri yapılar, tekerlek benzeri yapılar ve konsantrik yapıların da yüzeyel alt tip için güçlü pigment ipuçları sunduğu gösterilmiştir. Buna ek olarak, sütlü-kırmızı yapısız alanların yüzeyel BHK'de karakteristik bulgular arasında yer aldığı; klasik dallanan damarlar, ülserasyon ve büyük mavi-gri ovoid yuvalar gibi nodüler paterni düşündüren bulguların ise yüzeyel alt tipte daha seyrek görüldüğü vurgulanmıştır (127,133,136).

Çalışmamızda yüzeyel alt tip içeren lezyonlarda kısa ince telanjiektaziler ($p<0,001$), sütlü-kırmızı yapısız alanlar ($p=0,003$), çoklu küçük erozyonlar ($p<0,001$), yaprak benzeri yapılar ($p<0,001$), odaklanmış noktalar ($p=0,003$), virgül damarlar ($p=0,006$), konsantrik yapılar ($p<0,001$) ve tekerlek benzeri yapılar ($p<0,001$) anlamlı olarak daha sık saptandı. Buna karşılık klasik dallanan damarlar ($p<0,001$), ülserasyon ($p<0,001$), büyük mavi-gri ovoid yuvalar ($p=0,001$) ve fibrotik stromayla ilişkilendirilen sarı-beyaz globüller ($p<0,001$), beyaz yapısız alanlar ($p=0,003$) ve lineer parlak beyaz çizgiler ($p<0,001$) yüzeyel alt tip içeren lezyonlarda anlamlı olarak daha düşük sıklıkta izlendi; hiperkeratoz ($p=0,039$) ve mavi-beyaz yapısız alanlar ($p=0,007$) da benzer şekilde daha az saptandı. Ayrıca radyal lineer damarlar ($p=0,026$) ile radyal sarı-beyaz çizgiler ($p<0,001$) yüzeyel alt

tipte daha düşük sıklıkta bulundu. Bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, serimizde yüzeysel BHK için literatürde tipik kabul edilen yüzeysel patern göstergelerinin (kısa ince telanjiektaziler, çoklu küçük erozyonlar, sütlü-kırmızı yapısız alanlar ve yaprak/tekerlek/konsantrik yapılar) daha sık izlenmesi ve nodüler-fibrotik paternle ilişkili bulguların daha geri planda kalması literatürle uyumlu görünmektedir. Buna ek olarak, radyal sarı-beyaz çizgiler ve radyal lineer damarların yüksek riskli lezyonlarda görülmesi bulgusuyla uyumlu olarak yüzeysel yayılım gösteren lezyonlarda daha sınırlı izlenebileceğini ve olası olarak tümörün büyüme paterni ile lezyon mimarisindeki farklılıklarla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Literatürde mikronodüler BHK, çoğu zaman infiltratif/morfeiform gibi alt tiplerle birlikte “agresif histopatolojik alt tipler” başlığı altında ele alındığından bu alt tipe özgü dermatoskopik veriler sınırlıdır. Mevcut çalışmalarda mikronodüler alt tiplerle ilişkili olarak kahverengi ve mavi globüller/yuvalar, kısa ince telanjiektaziler, klasik dallanan damarlar, sütlü-kırmızı yapısız alanlar ve ülserasyon bildirilmiştir (136).

Çalışmamızda mikronodüler alt tip içeren lezyonlarda klasik dallanan damarlar ($p=0,010$), ülserasyon ($p=0,002$), sarı-beyaz globüller ($p<0,001$), lineer parlak beyaz çizgiler ($p<0,001$) ve radyal lineer damarlar ($p=0,041$) mikronodüler alt tip içermeyen lezyonlara kıyasla anlamlı olarak daha sık saptanmıştır. Buna karşılık yaprak benzeri yapılar ($p=0,004$) ve tekerlek benzeri yapılar ($p=0,012$) mikronodüler alt tip içeren lezyonlarda anlamlı olarak daha düşük sıklıkta izlenmiştir; diğer dermatoskopik bulgular ile mikronodüler alt tip varlığı arasında

istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (tüm karşılaştırmalarda $p>0,05$). Bu çerçevede, mikronodüler alt tip varlığında klasik dallanan damarlar ve ülserasyonun daha sık izlenmesi literatürde bildirilen genel çerçeve ile uyumludur. Buna ek olarak sarı-beyaz globüller ile lineer parlak beyaz çizgilerin mikronodüler alt tip varlığında daha sık izlenmesi, literatürde bu yapıların genellikle agresif/yüksek riskli histopatolojik alt tiplerle ilişkilendirilmiş olmasıyla uyumlu şekilde, mikronodüler alt tipte kalsifikasyon/fibrosis bulgularının daha belirgin olabileceğini düşündüren bir bulgu olarak değerlendirilebilir (10). Benzer şekilde radyal lineer damarların daha sık bulunması, mikronodüler alt tip içeren lezyonlarda periferik vasküler paternlerin daha belirgin olabileceğine işaret edebilir. Genel olarak bulgularımız, mikronodüler alt tip için literatürde bildirilen temel dermatoskopik işaretlerle uyumlu olup, buna ek olarak stromal yeniden düzenlenme/fibrotik değişiklikleri düşündürebilecek bulgular ve periferik damar paternleri açısından mikronodüler alt tip olasılığını destekleyebilecek ek dermatoskopik ipuçları sunmaktadır.

Literatürde infiltratif BHK'nin dermatoskopide çoğunlukla pigmentsiz bir görünüm sergileyebildiği; klasik dallanan damarlar, kısa ince telanjiektaziler, ülserasyon ve beyaz yapısız alanların sık saptanan bulgular arasında yer aldığı bildirilmiştir (136). Ayrıca “tümör periferinden çevre deriye doğru uzanan damarlar, beyaz çizgiler veya deri kıvrımları” şeklinde tanımlanan yıldızsı desenin infiltratif BHK ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (133).

Çalışmamızda infiltratif alt tip içeren lezyonlarda ülserasyon ($p<0,001$), beyaz yapısız alanlar ($p<0,001$) ve lineer parlak beyaz çizgiler ($p<0,001$) infiltratif

alt tip içermeyen lezyonlara kıyasla anlamlı olarak daha sık saptanmıştır. Buna karşılık kısa ince telanjiektaziler ($p<0,001$), çoklu küçük erozyonlar ($p=0,016$) ve yaprak benzeri yapılar ($p=0,020$) infiltratif alt tip içeren lezyonlarda anlamlı olarak daha düşük sıklıkta olduğu belirlenmiştir. Diğer dermatoskopik bulgular ile infiltratif alt tip varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (tüm karşılaştırmalarda $p>0,05$). Bu bulgular ülserasyon ve beyaz yapısız alanların infiltratif alt tipte daha sık saptanması bakımından literatürdeki verilerle uyumludur. Ayrıca lineer parlak beyaz çizgilerin infiltratif grupta belirgin artışı, infiltratif büyüme paterninde fibrotik stromal zeminin daha belirgin olabileceğini düşündüren literatür verileriyle de uyumludur. Öte yandan yaprak benzeri yapıların infiltratif alt tipte daha düşük sıklıkta görülmesi, infiltratif lezyonların çoğunlukla pigmentsiz seyretmesi ve pigmente yapılara ait kriterlerin bu grupta daha nadir olması beklentisiyle tutarlıdır.

Bazoskuamöz karsinom, BHK ve kutanöz SHK histopatolojik özelliklerini birlikte içeren bir BHK alt tipi olup, nüks/metastaz açısından daha agresif bir biyolojik davranış gösterebilmektedir (98). Dermatoskopik olarak bazoskuamöz karsinom, BHK ve SHK'ye özgü bulguların bir arada izlendiği bir patern sergilemektedir. Giacomel ve arkadaşları, bazoskuamöz karsinomda en sık izlenen dermatoskopik yapıların periferik yerleşimli klasik dallanan damarlar, yüzeyel skuam, keratin kitleleri, ülserasyon veya hemorajik krut, beyaz yapılar ve mavi-gri yapılar olduğunu bildirmiştir. Ayrıca lezyonların yaklaşık yarısında nokta, doğrusal, düzensiz ve dallanan damarların çeşitli kombinasyonlarından oluşan polimorfik bir vasküler patern izlendiği belirtilmiştir (189). Akay ve arkadaşları ise dallanan

damarlarla birlikte keratin kitlelerinin en yaygın dermatoskopik bulgular olduğunu; buna ek olarak yüzeysel skuam, ülserasyon, beyaz yapısız alanlar, beyaz topaklar ve kan lekelerinin de sıklıkla eşlik edebildiğini belirtmişlerdir (181).

Çalışmamızda bazoskuamöz alt tip içeren lezyonlarda ülserasyon ($p<0,001$), hiperkeratoz ($p<0,001$), beyaz yapısız alanlar ($p=0,006$), virgül damarlar ($p=0,026$) ve nokta damarlar ($p=0,002$) anlamlı olarak daha sık saptanırken; çoklu küçük erozyonlar daha düşük sıklıkta izlendi ($p=0,008$). Diğer dermatoskopik bulgular ile bazoskuamöz alt tip varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (tüm karşılaştırmalarda $p>0,05$). Bu bulgular, literatürde bazoskuamöz karsinom için vurgulanan keratinizasyon/ülserasyon ve beyaz yapılar ile uyumlu bir çerçevede değerlendirilebilir. Ayrıca virgül ve nokta damarların daha sık bulunması, literatürde belirtilen polimorfik vasküler patern eğilimi ile birlikte ele alındığında, bazoskuamöz BHK'de vasküler çeşitliliğin artabileceğine işaret edebilir. Bu nedenle klinik ve dermatoskopik değerlendirmede, BHK ile uyumlu patern üzerine hiperkeratoz gibi keratinizasyon bulgularının ve farklı damar tiplerinin eşlik etmesi halinde, bazoskuamöz alt tip olasılığının ayırıcı tanıda daha ön planda düşünülmesi gerekebilir.

Nüks açısından yüksek riskli alt tipler olan mikronodüler, morfeiform, infiltratif ve bazoskuamöz gibi agresif BHK alt tipleri dermatoskopide kısmen örtüşen özellikler sergileyebilmektedir. Literatürde bu alt tiplerde vasküler yapıların daha belirgin ve daha değişken olabildiği; klasik dallanan damarların yanı sıra atipik vasküler paternler, lineer parlak beyaz çizgiler, ülserasyon ve beyaz yapısız alanların daha sık izlenebildiği bildirilmiştir. Bazoskuamöz karsinomda ise bu

bulgulara ek olarak keratinizasyonu düşündüren SHK özelliklerinin eşlik edebilmesi, agresif biyolojik davranış potansiyeli açısından ayırt edici bir çerçeve sunmaktadır (135,136). Sarı-beyaz globüller de pigmente olmayan BHK'de ve özellikle yüksek riskli histopatolojik alt tiplerde daha sık izlenen; histopatolojik olarak distrofik kalsifikasyon ve fibrotik stroma ile ilişkilendirilen, özgüllüğü yüksek bir dermatoskopik kriter olarak tanımlanmıştır (10).

Çalışmamızda agresif histopatolojik alt tip içeren lezyonlarda klasik dallanan damarlar ($p=0,004$) ve radyal lineer damarlar ($p=0,009$) daha sık izlenirken; ülserasyon ($p<0,001$), sarı-beyaz globüller ($p<0,001$), beyaz yapısız alanlar ($p<0,001$), lineer parlak beyaz çizgiler ($p<0,001$) ve hiperkeratoz ($p=0,002$) da anlamlı olarak daha yüksek sıklıkta saptandı. Buna karşılık kısa ince telanjiektaziler ($p<0,001$) ile yaprak ve tekerlek benzeri yapılar ($p<0,001$ ve $p<0,001$) agresif grupta anlamlı olarak daha düşük sıklıktaydı; diğer dermatoskopik parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlenmedi (tüm karşılaştırmalarda $p>0,05$). Bu tablo, literatürde agresif/yüksek riskli alt tiplerde daha sık bildirilen ülserasyon, beyaz yapısız alanlar, lineer parlak beyaz çizgiler, sarı-beyaz globüller ve hiperkeratoz gibi bulguların çalışmamızda da agresif grupta ön plana çıktığına işaret etmektedir. Buna karşılık kısa ince telanjiektaziler ile yaprak/tekerlek benzeri yapıların agresif grupta daha düşük sıklıkta bulunması, bu bulguların daha çok yüzeysel ve düşük riskli paternlerle ilişkilendirildiğini bildiren literatürle örtüşmektedir. Vasküler açıdan da agresif alt tiplerde klasik dallanan damarların daha sık saptanması literatür verileriyle benzerlik göstermektedir. Ek olarak, agresif histopatolojik alt tip ile klasik dallanan damarlar dışındaki vasküler dermatoskopik

bulgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmazken, radyal lineer damarların agresif alt tiplerle anlamlı ilişki göstermesi dikkat çekici bir bulgu olarak değerlendirilmiştir. Bu durum, radyal lineer damar varlığının klinik pratikte agresif histopatolojik alt tip olasılığı açısından uyarıcı ve potansiyel olarak değerli bir dermatoskopik işaret olabileceğini düşündürmektedir.

Literatürde tümör boyutunun dermatoskopik bulgularla ilişkisini inceleyen çalışmalar sınırlı olup, mevcut veriler çoğunlukla belirli eşik değerlerin altındaki ve üstündeki lezyonların karşılaştırılmasına dayanmaktadır. Longo ve arkadaşları, ≤ 5 mm ve >5 mm BHK lezyonlarını karşılaştırdıkları çalışmada, >5 mm grupta ülserasyon ve çoklu küçük erozyonların daha belirgin biçimde öne çıktığını; klasik dallanan damarlar ve kısa ince telanjiektazilerin ise daha zayıf düzeyde de olsa büyük lezyonlarla ilişkili olabildiğini bildirmiştir. Aynı çalışmada ≤ 5 mm lezyonlarda ise mavi-gri noktalar ve büyük mavi-gri ovoid yuvalar ile daha güçlü bir birliktelik saptanması, küçük lezyonlarda pigment yapıların nispeten daha ayırt edici olabileceği şeklinde yorumlanmıştır. (190). Popadić ve arkadaşlarının çalışmasında ise ≤ 10 mm ve >10 mm çapındaki BHK'ler dermatoskopik olarak karşılaştırılmış; klasik dallanan damarlar, kısa ince telanjiektaziler ve çoklu küçük erozyonların >10 mm lezyonlarda anlamlı derecede daha sık izlendiği bildirilmiştir (191).

Çalışmamızda, klasik dallanan damarlar ($p<0,001$), firkete damarlar ($p<0,001$), virgül damarlar ($p=0,029$), büyük mavi-gri ovoid yuvalar ($p<0,001$), mavi-beyaz yapısız alanlar ($p=0,009$), sarı-beyaz globüller ($p=0,015$), hiperkeratoz ($p=0,001$), ülserasyon ($p<0,001$), beyaz yapısız alanlar ($p<0,001$), sütlü-kırmızı

yapısız alanlar ($p=0,044$) ve lineer parlak beyaz çizgiler ($p=0,012$) varlığında tümör çapının istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır. Literatürle uyumlu biçimde, çalışmamızda klasik dallanan damarlar ve ülserasyon varlığında tümör çapının daha yüksek bulunması, lezyon boyutu arttıkça bu iki dermatoskopik bulgunun daha sık ve daha belirgin izlenebildiğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, literatürde büyük lezyonlarla ilişkilendirilen çoklu küçük erozyonlar bulgusu serimizde tümör çapı ile anlamlı ilişki göstermemiştir. Bu farklılık, kullanılan eşik değerler, örneklem özellikleri ve değerlendirme yaklaşımındaki değişkenliklerle ilişkili olabilir. Eşik temelli yaklaşımların aksine, çalışmamızda çapın sürekli değişken olarak değerlendirilmesi ve geniş bir hasta grubunda çok sayıda kriterin eş zamanlı analiz edilmesi, küçük boyut farklarını da yakalayarak daha fazla bulguda istatistiksel ilişki saptanmasına katkı sağlamış olabilir. Dolayısıyla bulgularımız, nedensellik iddiası kurmadan ziyade, tümör çapı arttıkça dermatoskopik görünümün daha çok bileşenli hâle gelebildiğini destekleyen bir birliktelik olarak temkinli biçimde yorumlanmalıdır.

Literatürde BHK'de invazyon derinliği ile dermatoskopik bulguların değişebileceği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Negrutiu ve arkadaşlarının 46 BHK lezyonunu içeren çalışmasında, invazyon derinliği arttıkça klasik dallanan damarlar ve ülserasyonun daha sık izlendiği; buna karşılık kısa ince telanjiektaziler, yaprak benzeri yapılar ve tekerlek benzeri yapıların daha düşük sıklıkta görüldüğü bildirilmiştir. Aynı çalışmada retiküler dermis veya subkutan yağ dokusuna invazyon gösteren lezyonlarda klasik dallanan damarlar, mavi-gri ovoid yuvalar, mavi-gri globüller, ülserasyon, beyaz yapısız alanlar ve beyaz çizgilerin daha sık

saptandığı da not edilmiştir (192). Kaya ve arkadaşlarının 42 BHK lezyonunu içeren çalışmasında ise pigmentasyon oranı ile tümör invazyon derinliği arasında negatif korelasyon bulunduğu gösterilmiştir (193).

Çalışmamızda ise, invazyon derinliği; klasik dallanan damarlar ($p<0,001$), ülserasyon ($p<0,001$), sarı-beyaz globüller ($p<0,001$), radyal sarı-beyaz çizgiler ($p<0,001$), beyaz yapısız alanlar ($p<0,001$), lineer parlak beyaz çizgiler ($p<0,001$), mavi-beyaz yapısız alanlar ($p=0,003$), hiperkeratoz ($p=0,003$) ve büyük mavi-gri ovoid yuvaların varlığında ($p=0,025$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır. Buna karşılık kısa ince telanjiektaziler ($p<0,001$), yaprak benzeri yapılar ($p<0,001$), tekerlek benzeri yapılar ($p<0,001$) ve çoklu küçük erozyonların varlığında ($p<0,001$) invazyon derinliği anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Bu bulgular, özellikle klasik dallanan damarlar/ülserasyon ve beyaz yapısız alan–lineer parlak beyaz çizgiler gibi bulguların daha derin invazyonla birlikte daha belirgin izlenebileceğine işaret eden literatürle genel olarak uyumludur. Ayrıca çalışmamızda yüzeysel alt tip ile uyumlu pigmente yapılara ait kriterlerin (yaprak/tekerlek benzeri yapılar) daha düşük invazyon derinliği ile ilişkili olması, pigmentasyon oranı arttıkça invazyon derinliğinin azalabildiğini bildiren verilerle dolaylı bir paralellik gösterebilir.

Literatürde sarı-beyaz globüller daha çok pigmente olmayan BHK’de ve özellikle yüksek riskli histopatolojik alt tiplerde tanımlanan bir kriter olup, histopatolojik olarak distrofik kalsifikasyon ve fibrotik stromal değişikliklerle ilişkilendirilebileceği bildirilmektedir (10). Bu çerçevede, sarı-beyaz globüllerin invazyon derinliği ile güçlü biçimde ilişkili bulunması, çalışmamızda “kümülatif

risk yükü” analizinde de öne çıkan bu bulgunun derin invazyon olasılığı açısından da dikkat çekici bir ipucu olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda tanımlanan radyal sarı-beyaz çizgilerin invazyon derinliği ile pozitif ilişki göstermesi de ($p<0,001$), bu yapının daha derin yerleşimli büyüme paternleriyle birlikte daha belirgin hale gelebileceği olasılığını akla getirmektedir; ancak bu ilişkinin klinik ve histopatolojik karşılığının daha geniş serilerde doğrulanması gerekir. Son olarak mavi-beyaz yapısız alanlar, literatürde mavi-beyaz varyant BHK’de tanımlanmış ve özellikle nodüler alt tipte ilişkilendirilmiş bir bulgu olup; 32 olguluk seride yalnızca bir lezyonun yüzeysel alt tipte olduğu bildirilmiştir (194). Bu bilgiyle birlikte değerlendirildiğinde, mavi-beyaz yapısız alanların invazyon derinliği ile pozitif ilişki göstermesi ($p=0,003$) literatürle uyumlu olarak yorumlanabilir.

NCCN 2026 risk sınıflandırmasında PNİ varlığı, nüks açısından yüksek riskli histopatolojik özellikler arasında yer almaktadır (98). Bununla birlikte, literatürde PNİ ve LVİ dermatoskopik karşılıklarını doğrudan inceleyen çalışmalar oldukça sınırlı olup, mevcut yayınlar daha çok bu özelliklerin histopatolojik ve prognostik yönlerine odaklanmaktadır. PNİ’ye odaklanan çalışmalarda, PNİ saptanan olguların daha büyük tümör çapı ve daha derin invazyonla ilişkili olabildiği; ayrıca bazoskuamöz, morfeiform ve infiltratif gibi agresif histopatolojik alt tiplerde daha sık görülebildiği bildirilmiştir (195). LVİ açısından ise literatürde ağırlıklı olarak vaka temelli bildirimler yer almakta olup, LVİ varlığının metastaz açısından olası bir öngördürücü olabileceği belirtilmiştir (155).

Çalışmamızda 8 lezyonda (%1,7) PNI, 2 lezyonda (%0,4) ise LVI saptanmıştır. PNI saptanan lezyonların %75'inde mikronodüler, %37,5'inde infiltratif alt tip eşlik ederken; LVI saptanan lezyonlar infiltratif histopatolojiye sahiptir. Dermatoskopik değerlendirmede, PNI saptanan lezyonlarda yalnızca ülserasyonun anlamlı düzeyde daha sık izlendiği ($p=0,007$), LVI saptanan lezyonlarda ise beyaz yapısız alanların anlamlı olarak daha sık olduğu ($p=0,045$) belirlenmiştir. Bulgularımız, PNI ve LVI varlığında agresif histopatolojik alt tiplerin daha yüksek oranda eşlik edebildiğine işaret eden literatürle genel olarak uyumludur. Bununla birlikte, özellikle LVI saptanan lezyon sayısının çok sınırlı olması nedeniyle ($n=2$), ülserasyon ve beyaz yapısız alanlar ile saptanan ilişkilerin daha geniş serilerde doğrulanması gerekmektedir; ancak bu bulgular, PNI/LVI varlığı açısından dermatoskopide dikkat çekebilecek olası ipuçları olarak değerlendirilebilir.

Literatürde mikst histopatolojik alt tiplerin dermatoskopik özelliklerini ele alan çalışmalar sınırlıdır. Mevcut çalışmalarda, dermatoskopik değerlendirmede mikst histopatolojik alt tip varlığında sıklıkla agresif biyolojik davranış gösteren komponentin “baskın” kabul edildiği; iki agresif olmayan alt tipin birlikte bulunması durumunda ise histopatolojik incelemede baskın özellik gösteren alt tipin esas alındığı bildirilmektedir (127). Bununla birlikte bu yaklaşım, birden fazla histopatolojik patern içeren lezyonlarda baskın olmayan komponente ait dermatoskopik ipuçlarının gözden kaçmasına veya baskın alt tip lehine yeniden yorumlanmasına yol açabilir.

Bu nedenle çalışmamızda, istatistiksel analiz için yeterli olgu sayısına sahip mikst histopatolojik alt tipler, içerdikleri alt tipleri saf olarak barındıran lezyonlarla dermatoskopik özellikler açısından karşılaştırılmıştır. Saf nodüler (n=198), saf mikronodüler (n=25) ve mikst nodüler+mikronodüler (n=88) lezyonların karşılaştırılması sonucunda, mikst nodüler+mikronodüler lezyonlarda izlenen klasik dallanan damarların nodüler alt tipe özgü özellikleri yansıttığı; buna karşılık sarı-beyaz globüller ve lineer parlak beyaz çizgilerin mikst lezyonlarda mikronodüler alt tip ile daha belirgin ilişki gösterebileceği belirlenmiştir. Diğer dermatoskopik bulgular açısından mikst tipte, saf nodüler veya saf mikronodüler tipe belirgin biçimde baskın bir patern izlenmemiştir. Bu bulgular, dermatoskopik olarak klasik dallanan damarlar gibi nodüler alt tip için ayırt edici kabul edilen yapıların izlendiği bir lezyonda, sarı-beyaz globüller ve lineer parlak beyaz çizgilerin eşlik etmesi durumunda, bu yapıların mikronodüler komponent ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Dolayısıyla bu tür bir dermatoskopik kombinasyon, bazı olgularda mevcut lezyonda daha agresif bir alt tipin eşlik etme olasılığı açısından uyarıcı nitelikte değerlendirilebilir. Ayrıca sarı-beyaz globüllerin mikst tipte mikronodüler alt tip ile ilişkili olabileceğine işaret eden bu gözlem, çalışmamızda nodüler alt tip içeren lezyonlarda sarı-beyaz globüllerin daha sık izlenmesini de kısmen açıklayabilir; bu olgularda söz konusu bulgunun mikronodüler alt tipten kaynaklanıyor olabileceği düşünülmektedir.

Ayrıca çalışmamızda toplam 308 olguda saf nodüler (n=198), saf yüzeyel (n=83) ve mikst nodüler+yüzeyel (n=27) BHK'ler karşılaştırılmış; mikst tipte izlenen dermatoskopik bulguların hangi histopatolojik bileşeni daha belirgin

biçimde yansıttığı değerlendirilmiştir. Çoklu karşılaştırma düzeltilmesi sonrasında yorumlanabilir ve istatistiksel olarak güvenilir kalan bulgular orta–yüksek etki büyüklüğü göstermiştir. Buna göre klasik dallanan damarlar ve ülserasyon mikst tipte saf nodüler tipe daha yakın sıklıkta izlenerek nodüler bileşeni yansıtan bulgular olarak öne çıkarken; kısa ince telanjiektaziler mikst tipte saf yüzeysel tipe paralel sıklıkta izlenmiş ve yüzeysel bileşeni en belirgin biçimde yansıtan dermatoskopik bulgu olarak belirlenmiştir. Bu bulgular, klasik dallanan damarlar ve ülserasyonun nodüler tipte daha sık görüldüğünü, kısa ince telanjiektazilerin ise yüzeysel alt tip için ayırt edici bir kriter olduğunu bildiren literatür ile uyumlu olup, mikst tipte yapılan patern analizinin bu ayrımı desteklediği düşünülmektedir (11,13).

Radyal sarı-beyaz çizgiler, literatür taraması sırasında BHK lehine tanımlanmış dermatoskopik bulgular arasında yer almayan; dermatoskopik değerlendirme sırasında lezyonun görünür periferinden başlayarak merkeze doğru doğrusal ve radyal uzanım gösteren sarı-beyaz renkli yapılar şeklinde gözlenen bir bulgu olarak tanımlandı. Bu yapının, literatürde tanımlanan lineer parlak beyaz çizgiler ile aynı yapı olmadığı fark edildi. Ayırıcı özellik olarak, radyal sarı-beyaz çizgilerin beyaza kıyasla sarı tonunun baskın olması, yalnızca lezyon periferinden başlayarak merkeze doğru uzanım göstermesi ve lezyonun periferinde birden fazla odakta düzenli biçimde tekrarlayan bir patern sergilemesi dikkati çekti. Bellucci ve arkadaşlarının 400 BHK lezyonunu değerlendirdiği çalışmada, lezyon periferinde “sarı lobül benzeri yapılar” olarak tanımlanan bir bulgunun lezyonların %10’unda

görüldüğü; bu yapının özellikle nodüler alt tipte ve yüz yerleşimli BHK'lerde daha sık saptandığı bildirilmiştir (196).

Çalışmamızda radyal sarı-beyaz çizgiler, baş-boyun yerleşimli lezyonlarda gövde-ekstremiteler yerleşimli lezyonlara oranla belirgin olarak daha sık izlenmiş (%20,3'e karşı %1,9; $p<0,001$) ve NCCN 2026'ya göre yüksek risk grubunda saptanıp düşük risk grubunda hiç görülmemiştir (yüksek risk %18,8; düşük risk %0,0; $p<0,001$). Alt lokalizasyon olarak en sık burun (%28,9; $n=22$), periorbital (%22,4; $n=17$), temporal (%21,1; $n=16$) ve malar bölge (%17,1; $n=13$) izlenmiş; daha düşük sıklıkta alın (%3,9; $n=3$), çene (%2,6; $n=2$), kulak (%1,3; $n=1$) ve perioral bölge (%1,3; $n=1$) yerleşimi saptanmıştır. Histopatolojik değerlendirmede nodüler alt tip varlığında daha sık, yüzeyel alt tip varlığında ise belirgin olarak daha düşük oranda izlenmesi ($p<0,001$), bu bulgunun özellikle nodüler paternle birlikte ortaya çıkabildiğini düşündürmektedir. Ayrıca radyal sarı-beyaz çizgilerin varlığında invazyon derinliğinin daha yüksek bulunması ($p<0,001$), bu yapının bazı lezyonlarda daha derin büyüme paterniyle birlikte görülebileceğine işaret edebilecek ek bir bulgudur. Literatürde tanımlanan sarı lobül benzeri yapıların nodüler alt tip ve yüz yerleşimi ile ilişkili olarak bildirilmiş olması göz önünde bulundurulduğunda, çalışmamızda gözlenen radyal sarı-beyaz çizgilerin de benzer şekilde yüz yerleşimi ve nodüler histopatolojik alt tip ile ilişkili bulunması dikkat çekicidir. Bu bulgunun, literatürde tanımlanan sarı lobül benzeri yapılardan morfolojik olarak ayrılmakla birlikte, benzer bir histopatolojik zeminin yansıması olarak ortaya çıkmış olabileceği düşünülmektedir. Bu çerçevede, özellikle baş-boyun yerleşimli ve nodüler özellik taşıyan lezyonlarda radyal sarı-beyaz çizgilerin

saptanması, tek başına belirleyici olmamakla birlikte, klinik/dermatoskopik değerlendirmede yüksek risk olasılığını artıran ve daha dikkatli preoperatif değerlendirmeyi gerektirebilecek bir ipucu olarak ele alınabilir.

Düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar, mavi-gri nokta/globüller ve büyük mavi-gri ovoid yuvalardan farklı olarak ovoid yapı oluşturmayan, girintili-çıkıntılı konturlu ve keskin sınırlı mavi-gri pigment alanları şeklinde tanımlandı ve lezyonların %5,6'sında (n=27) saptandı. Literatürde mavi-gri yapıların, BHK'de dermiste yerleşen tümör adalarının bir yansıması olabileceği belirtilmektedir (128). Bu bulgu da, BHK'de mavi-gri pigmentasyon kriterlerinin lezyon içi dağılımı ve mimarisine bağlı bir morfolojik varyantı olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamızda düzensiz sınırlı mavi-gri yapıların histopatolojik alt tipler ve prognostik değişkenlere göre anlamlı farklılık göstermemesi (tüm karşılaştırmalarda $p>0,05$), bu kriterin mevcut örnekleme prognostik açıdan ayırt edici bir belirteç olarak öne çıkmadığını göstermektedir. Bununla birlikte bulgunun düşük sıklıkta izlenmesi, olası ilişkilerin istatistiksel olarak gösterilememesine katkıda bulunmuş olabilir. Yine de BHK'de bu tür mavi-gri bir görünümün de izlenebileceğinin bilinmesi, özellikle diğer mavi-gri kriterlerin belirgin olmadığı olgularda tanısal değerlendirmeyi destekleyebilir. Bu nedenle, düzensiz sınırlı mavi-gri yapıların klinik/tanısal değerinin ve olası histopatolojik karşılığının daha geniş serilerde araştırılması, ilişkinin daha ayrıntılı olarak ortaya konmasına katkı sağlayabilir.

Radyal lineer damarlar, diğer vasküler paternlerle sınıflandırılmayan ve lezyon periferinden başlayarak merkeze doğru lineer uzanım gösteren damar yapıları olarak tanımlandı ve lezyonların %13,1'inde (n=63) izlendi. Çalışmamızda bu paternin yüzeysel alt tip içeren lezyonlarda daha düşük oranda saptanması (var %7,3; yok %15,1; p=0,026), buna karşılık mikronodüler alt tip varlığında daha yüksek oranda izlenmesi (var %18,2; yok %11,1; p=0,041) ve agresif histopatolojik alt tip içeren lezyonlarda daha sık görülmesi (var %18,4; yok %10,1; p=0,009) dikkat çekicidir.

Literatürde BHK'de vasküler yapıların özellikle lezyon periferinde belirginleşmesinin daha yüksek riskli davranışla ilişkili olabileceği belirtilmekle birlikte (130), lezyon periferinden merkeze doğru radyal doğrultuda lineer uzanım gösteren bu görünümün ayrı bir patern olarak dermatoskopi literatüründe yerleşik biçimde tanımlanmadığı izlenmektedir. Bu çerçevede, çalışmamızda tanımlanan radyal lineer damarların özellikle mikronodüler alt tip içeren lezyonlarda, klasik vasküler paternlerin belirgin olmadığı durumlarda tanısal değerlendirmeye katkı sağlayabilecek bir ipucu olabileceği düşünülmüştür. Bununla birlikte, bu bulgunun klinik yansımalarının ve olası histopatolojik korelasyonunun daha net ortaya konabilmesi için daha geniş lezyon serilerinde doğrulanması ve ayrıntılı olarak incelenmesi gerekmektedir.

Bu çalışmanın en önemli güçlü yönlerinden biri, geniş bir hasta ve lezyon serisinin kapsamlı ve sistematik biçimde analiz edilmiş olmasıdır. Toplam 352 hasta ve 482 BHK lezyonu dâhil edilerek histopatolojik, prognostik ve dermatoskopik veriler bütüncül şekilde değerlendirilmiş; hasta bazlı analizlerde klinik-demografik

özellikler agresif histopatolojik alt tipler ve NCCN 2026 risk sınıflandırması ile karşılaştırılarak tanısal ve prognostik ipuçları ortaya konmuştur. Lezyon bazlı analizlerde ise histopatolojik alt tip, agresif alt tip varlığı, tümör çapı, invazyon derinliği, PNI ve LVI gibi parametreler ile NCCN 2026'da nüks açısından yüksek riskle ilişkili yedi değişken ayrı başlık halinde ele alınmış ve her birinin 24 dermatoskopik bulgu ile ilişkisi sistematik olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca lezyon başına yüksek risk faktörü sayısı hesaplanarak çok değişkenli regresyon modeliyle kümülatif yüksek nüks riski ile ilişkili olabilecek dermatoskopik ipuçları araştırılmıştır. Bunun yanında klasik BHK dermatoskopik kriterleriyle açıklanamayan radyal sarı-beyaz çizgiler, radyal lineer damarlar ve düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar şeklinde üç ayrı dermatoskopik bulgu tanımlanmış; özellikle radyal sarı-beyaz çizgiler ve radyal lineer damarların anlamlı tanısal ve prognostik ilişkiler göstermesi bu bulguların literatüre katkı sağlayabileceğini düşündürmüştür.

Çalışmamızın zayıf yönleri arasında retrospektif tasarımlı ve tek merkezli olması yer almaktadır. Ayrıca bazı histopatolojik alt tipler serimizde yeterli sayıda temsil edilmemiştir; özellikle morfeiform alt tip bu açıdan sınırlıdır. Benzer şekilde PNI ve LVI saptanan lezyon sayılarının az olması istatistiksel analiz gücünü azaltmaktadır. Prognostik faktörler içinde daha önce RT uygulanmış alanda gelişen lezyon sayısının az olması da analizleri istatistiksel açıdan kısıtlamıştır. Bu sınırlılıklar, elde edilen bulguların genellenebilirliğini kısmen azaltmaktadır.

Çalışmamızda özellikle histopatolojik ve prognostik faktörlerin öngörülmesinde kullanılabilecek dermatoskopik ipuçları ortaya konmuştur. Nüks açısından yüksek risk kriterlerini kapsayan parametrelerle ve agresif klinik seyirli

histopatolojik alt tiplerle ilişkili bulunan bu dermatoskopik ipuçları sayesinde, BHK şüpheli lezyonlarda dermatoskopik değerlendirme ile hem nüks riski hem de olası histopatolojik özellikler açısından klinik açıdan anlamlı ön bilgiler elde edilebilir ve bu doğrultuda tedavi seçimi daha rasyonel biçimde planlanabilir. Ayrıca bulgularımız, kılavuzlarda nüks açısından yüksek risk kriterleri arasında klinik verilere ek olarak dermatoskopik bulguların da yer almasının yararlı olabileceğini düşündürmekte olup, bu yaklaşımın literatüre katkı sağlayabileceği ön görülmektedir.

6. SONUÇLAR

1. Bu çalışmada tanı sırasında yaş ortalaması $65,4 \pm 13,3$ yıl olup hastaların %54,3'ü erkek ve %45,7'si kadındı; yaş ve cinsiyet dağılımı literatür ile uyumlu bulunmuştur.
2. Hastaların %28,7'sinde çoklu BHK öyküsü saptandı ve bu grupta NCCN 2026 sınıflamasına göre düşük riskli lezyonların daha sık izlendiği görüldü ($p < 0,05$). Literatürde, çoklu BHK öyküsü bulunan hastalarda düşük riskle ilişkilendirilen gövde yerleşimi ve yüzeysel histopatolojik alt tipin daha yüksek oranda izlendiği bildirilmektedir. Çalışmamızda da çoklu BHK öyküsü olan olgularda düşük riskli lezyonların daha sık saptanması, bu hastalarda artmış klinik farkındalık ve yakın dermatolojik izlemin lezyonların daha erken dönemde tanınmasına katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir.
3. Olguların %23,3'ünde BHK dışında en az bir malignite öyküsü saptandı. Literatürde, BHK'li hastalarda melanom ve MDDK'ya ek olarak çeşitli sistemik malignitelerin de daha yüksek sıklıkta görülebildiği bildirilmektedir. Çalışmamızda gözlenen bu bulgu, BHK tanılı hastalarda eşlik eden malignitelerin sorgulanması ve gerekli görülen olgularda ilgili tarama ve izlemlerin planlanması açısından klinik farkındalığın önemini vurgulamaktadır.
4. Çalışmamızda erken/geç başlangıç yaşı, cinsiyet, deri fototipi, BHK dışı malignite öyküsü ve çoklu BHK öyküsü ile agresif histopatolojik alt tip arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Literatürde bu

değişkenler, agresif alt tiplerle ilişkileri açısından genellikle ayrı başlıklar altında ele alınmıştır. Bulgumuz, agresif histopatolojik özelliklerin değerlendirilmesinde söz konusu demografik ve klinik değişkenlerin tek başına belirleyici olmayabileceğine işaret etmektedir.

5. Fitzpatrick fototip IV, NCCN 2026 sınıflamasına göre nüks açısından yüksek risk ile anlamlı düzeyde ilişkili bulundu ($p<0,05$). Literatürde, koyu fototipe sahip olgularda geç tanı alma eğilimi nedeniyle lezyonların daha ileri evrelerde saptanabildiği bildirilmektedir. Bu doğrultuda bulgumuz, koyu fototipli hastalarda klinik farkındalığın artırılması ve tanısal gecikme olasılığının göz önünde bulundurulması gerektiğine işaret etmektedir.
6. Çalışmamızda histopatolojik alt tiplerin yerleşim dağılımının vücut bölgelerine göre anlamlı olarak farklılaştığı saptandı ($p<0,05$). Baş-boyun bölgesinde nodüler, infiltratif ve agresif alt tipler daha sık izlenirken; gövdede yüzeysel alt tip, ekstremitelerde ise mikronodüler alt tip daha sık görüldü. Literatürde histopatolojik alt tiplerin lokalizasyona göre değişen sıklıklarda izlenebileceği; özellikle baş-boyunda nodüler/infiltratif alt tiplerin, gövdede ise yüzeysel alt tipin daha sık görüldüğü bildirilmekte olup bulgularımız bu açıdan literatürle uyumludur. Ekstremitelerde mikronodüler alt tipin daha sık saptanması ise bu ilişkinin daha geniş serilerde değerlendirilmesi gerekliliğine işaret etmektedir.
7. İmmünsüprese hastalarda dermatoskopide klasik dallanan damarların daha az sıklıkta saptandığı görüldü ($p<0,05$). Literatürde immünsüpresif tedavilerin tümör anjiogenezini baskılayabileceği bildirilmiştir. Bu bulgu,

immünsüprese olgularda BHK şüphesinde klasik vasküler paternin her zaman belirgin olmayabileceğini ve dermatoskopik değerlendirmede alternatif ipuçlarının da dikkate alınması gerektiğini düşündürmüştür.

8. Rekürren lezyonlarda beyaz yapısız alanlar ve sarı-beyaz globüllerin daha sık izlendiği saptandı ($p<0,05$). Literatürde beyaz yapısız alanlar ile sarı-beyaz globüllerin fibrotik stroma ve kalsifikasyonla ilişkilendirildiği belirtilmektedir. Bulgumuz, eksizyon skarı alanında değerlendirilen şüpheli nüks odaklarında bu dermatoskopik bulguların rekürrens olasılığı açısından uyarıcı olabileceğine işaret etmektedir.
9. Klinik sınırları belirsiz lezyonlarda infiltratif ve bazoskuamöz alt tipler ile agresif histopatolojik alt tip varlığının daha sık saptandığı görüldü ($p<0,05$). Ayrıca bu lezyonlarda ülserasyon, beyaz yapısız alanlar, hiperkeratoz ve lineer parlak beyaz çizgiler daha yüksek sıklıkta izlendi ($p<0,05$). Literatürde klinik sınır belirsizliği, agresif histopatolojik alt tip olasılığını artıran bir özellik olarak değerlendirilmektedir. Bulgularımız, sınır belirsizliğinin histopatolojik agresiflikle ilişkisi açısından literatürle uyumlu olup; ek olarak stromal fibrozis, keratinizasyon ve ülserasyonla ilişkili dermatoskopik bulguların bu lezyonlarda daha belirgin olabileceğine işaret etmektedir.
10. Daha önce radyoterapi (RT) uygulanmış alanlarda gelişen BHK olgularının sayısı sınırlı olduğundan istatistiksel bir ilişki ortaya konulamadı. Literatürde RT alanında gelişen BHK lezyonlarının dermatoskopik özelliklerini değerlendiren çalışmaların da sınırlı olduğu görülmektedir.

Bununla birlikte olguların tamamında sarı-beyaz globüllerin saptanmış olması, bu dermatoskopik bulgu ile RT öyküsü arasındaki olası ilişkinin daha geniş serilerde araştırılmaya değer olduğunu düşündürmüştür.

11. Lokalizasyona göre dermatoskopik paternlerin anlamlı biçimde farklılaştığı saptandı ($p<0,05$). Baş-boyun bölgesinde klasik dallanan damarlar, sarı-beyaz globüller, ülserasyon, radyal sarı-beyaz çizgiler ve lineer parlak beyaz çizgiler daha sık izlenirken; gövde-ekstremiteler yerleşimli lezyonlarda kısa ince telanjiektaziler, çeşitli spesifik olmayan damar paternleri, yaprak/tekerlek benzeri yapılar, çoklu küçük erozyonlar ve sütlü-kırmızı yapısız alanlar daha sık gözlendi ($p<0,05$). Literatürde BHK'nin dermatoskopik görünümünün vücut bölgelerine göre farklılaşabildiği bildirilmekte olup, bulgularımız bu yönüyle literatürle uyumludur ve bölgesel özelliklerin dermatoskopik paterne yansıyabileceğine işaret etmektedir.

12. NCCN 2026 sınıflamasına göre lezyonların %86,3'ünün yüksek risk grubunda yer alması, serinin belirgin bir yüksek risk profili taşıdığını göstermiştir. Yüksek risk grubunda büyük mavi-gri ovoid yuvalar, klasik dallanan damarlar, ülserasyon, sarı-beyaz globüller, beyaz yapısız alanlar, lineer parlak beyaz çizgiler ve özellikle radyal sarı-beyaz çizgiler daha sık saptandı ($p<0,05$). Literatürde NCCN 2026'ya dayalı benzer bir dermatoskopik karşılaştırmaya rastlanmamıştır. Bulgularımız, yalnızca histopatolojik agresif özelliklere değil; çoklu klinik ve histopatolojik

parametrelerle tanımlanan “yüksek risk” kategorisi için ayırt edici bir dermatoskopik profil ortaya koymaktadır.

13. Yüksek risk faktörü sayısı üzerinden yapılan çok değişkenli analizde, beyaz yapısız alanlar ve sarı-beyaz globüller risk faktörü sayısındaki artışla bağımsız olarak ilişkili bulundu. Literatürde yüksek risk faktörü sayısını temel alan benzer bir analiz bildirilmemiştir. Bu doğrultuda bulgumuz, söz konusu iki dermatoskopik bulgunun kümülatif nüks riski yükünü yansıtabilecek potansiyel belirteçler olabileceğini düşündürmüştür.
14. Çalışmamızda histopatolojik alt tiplere özgü dermatoskopik paternler anlamlı biçimde ayrıştı ($p<0,05$). Nodüler alt tipte klasik dallanan damarlar, ülserasyon, büyük mavi-gri ovoid yuvalar ve radyal sarı-beyaz çizgiler; yüzeyel alt tipte kısa ince telanjiektaziler, sütlü-kırmızı yapısız alanlar, çoklu küçük erozyonlar ve yaprak/tekerlek benzeri yapılar; mikronodüler alt tipte sarı-beyaz globüller ve lineer parlak beyaz çizgilerle birlikte radyal lineer damarlar; infiltratif alt tipte ülserasyonla beraber beyaz yapısız alanlar ve lineer parlak beyaz çizgiler; bazoskuamöz karsinomda ise hiperkeratoz ve ülserasyonla birlikte beyaz yapısız alanlar ve nokta/virgül damarlar daha sık izlendi ($p<0,05$). Bulgularımız literatürle genel olarak uyumlu olup, preoperatif dermatoskopik değerlendirmede histopatolojik alt tipe ilişkin öngörü sağlayabilecek bir çerçeve sunmaktadır.
15. Agresif histopatolojik alt tiplerde klasik dallanan damarlara ek olarak ülserasyon, sarı-beyaz globüller, beyaz yapısız alanlar, lineer parlak beyaz çizgiler ve hiperkeratoz daha sık izlendi ($p<0,05$). Bu bulgular literatürle

büyük ölçüde uyumlu olup, stromal fibrozis, kalsifikasyon ve keratinizasyonla ilişkilendirilen dermatoskopik bulguların agresif seyirle birlikte daha belirgin izlenebileceğine işaret etmektedir.

16. Tümör çapı arttıkça, birçok dermatoskopik bulgunun daha sık izlendiği saptandı. Literatürde tümör çapına ilişkin değerlendirmeler çoğunlukla eşik değerler üzerinden yapılırken, bu çalışmada tümör çapı sürekli değişken olarak analiz edildi. Bu yöntemsel farklılık, çap artışı ile ilişkili dermatoskopik bulguların daha ayrıntılı biçimde ortaya konulmasına olanak sağlamış; elde edilen sonuçlar tümör çapındaki artışın dermatoskopik görünümü çeşitlendirebileceği şeklinde temkinli biçimde değerlendirilmiştir.

17. Klasik dallanan damarlar ve ülserasyona ek olarak beyaz/mavi tonların baskın olduğu paternlerin daha yüksek invazyon derinliği ile ilişkili olduğu saptandı. Literatürde de klasik dallanan damarlar ve ülserasyona eşlik eden mavi/beyaz yapıların artan invazyon derinliği ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Bu yönüyle bulgularımız literatürle uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

18. PNI varlığında ülserasyonun, LVI varlığında ise beyaz yapısız alanların daha sık izlendiği saptandı. Literatürde PNI ve LVI ile dermatoskopik bulguları doğrudan karşılaştıran çalışmaların sınırlı olduğu; bu değişkenlerin daha çok kötü prognostik belirteçler kapsamında ele alındığı görülmektedir. Bulgularımız PNI ve LVI ile ilişkili olabilecek dermatoskopik belirteçlere işaret etmekle birlikte, ilgili alt gruplardaki olgu

sayısının sınırlı olması nedeniyle sonuçların daha geniş serilerde doğrulanması gerekmektedir.

19. Mikst nodüler+mikronodüler lezyonlarda sarı-beyaz globüller ile lineer parlak beyaz çizgiler, mikronodüler bileşeni yansıtan dermatoskopik belirteçler olarak öne çıktı. Literatürde bu kombinasyona yönelik benzer bir değerlendirmeye rastlanmamış olup, bulgularımız nodüler görünümlü lezyonlarda söz konusu bulguların saptanmasının eşlik eden mikronodüler komponent açısından uyarıcı olabileceğine işaret etmektedir.
20. Literatürde daha önce tanımlanmamış BHK için üç yeni dermatoskopik belirteç tanımlandı; bu bulgular “radyal sarı-beyaz çizgiler”, “radyal lineer damarlar” ve “düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar” olarak adlandırıldı.
21. Radyal sarı-beyaz çizgiler baş-boyun yerleşimi, nodüler alt tip ve daha yüksek invazyon derinliği ile birlikte NCCN 2026’ya göre yüksek risk grubunda daha sık saptanarak ($p<0,05$) özellikle yüksek risk olasılığı taşıyan lezyonlarda dikkate alınması gereken bir dermatoskopik ipucu olarak öne çıkmıştır.
22. Düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar düşük sıklıkta izlenmiş ve prognostik değişkenlerle anlamlı ilişki göstermemiştir.
23. Radyal lineer damarlar ise yüzeysel alt tipte daha düşük, mikronodüler alt tipte daha yüksek ve agresif alt tiplerde daha sık izlenerek ($p<0,05$), seçilmiş olgularda alt tipe yönelik ek bilgi sağlayabilecek bir vasküler patern olarak değerlendirilmiştir.

7. KAYNAKLAR

1. Peris K, Fargnoli MC, Garbe C, Kaufmann R, Bastholt L, Seguin NB, et al. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines. *Eur J Cancer* 2019;118:10-34.
2. Rogers HW, Weinstock MA, Feldman SR, Coldiron BM. Incidence Estimate of Nonmelanoma Skin Cancer (Keratinocyte Carcinomas) in the U.S. Population, 2012. *JAMA Dermatol* 2015;151(10):1081-6.
3. Cameron MC, Lee E, Hibler BP, Barker CA, Mori S, Cordova M, et al. Basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2019;80(2):303-17.
4. Rubin AI, Chen EH, Ratner D. Basal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 2005;353(21):2262-9.
5. Lang BM, Balermipas P, Bauer A, Blum A, Brölsch GF, Dirschka T, et al. S2k Guidelines for Cutaneous Basal Cell Carcinoma – Part 1: Epidemiology, Genetics and Diagnosis. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges* 2019;17(1):94-103.
6. Bozkurt F. Prognostic Factors in the Management of Basal Cell Carcinoma: A Single-Center Experience. *J Clin Pract Res* 2025;47(4):424-9.
7. Amici JM, Dousset L, Battistella M, Vergier B, Bailly JY, Cogrel O, et al. Clinical factors predictive for histological aggressiveness of basal cell carcinoma: A prospective study of 2274 cases. *Ann Dermatol Vénéréologie* 2021;148(1):23-7.
8. Abushukur Y, Ibrahim Y, Cascardo C, Keeley J, Knackstedt T. Basal Cell Carcinoma With Perineural Invasion: A Systematic Review and Pooled Survival Analysis. *Dermatol Surg* 2022;48(11):1159-65.
9. Beksaç B. Bazal hücreli karsinomda peritümöral immün infiltratın rekürrensle ilişkisinin değerlendirilmesi. *Tıpta Uzmanlık Tezi*. Ankara: Gazi Üniversitesi, 2018.
10. Wojtowicz I, Żychowska M. Dermoscopy of Basal Cell Carcinoma Part 1: Dermoscopic Findings and Diagnostic Accuracy—A Systematic Literature Review. *Cancers* 2025;17(3):493.

11. Lallas A, Apalla Z, Argenziano G, Longo C, Moscarella E, Specchio F, et al. The dermoscopic universe of basal cell carcinoma. *Dermatol Pract Concept* 2014;4(3):11-24.
12. Lallas A, Argenziano G, Ioannides D. Dermoscopy for basal cell carcinoma subtype prediction. *Br J Dermatol* 2016;175(4):674-5.
13. Reiter O, Mimouni I, Dusza S, Halpern AC, Leshem YA, Marghoob AA. Dermoscopic features of basal cell carcinoma and its subtypes: A systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2021;85(3):653-4.
14. Pampena R, Parisi G, Benati M, Borsari S, Lai M, Paolino G, et al. Clinical and Dermoscopic Factors for the Identification of Aggressive Histologic Subtypes of Basal Cell Carcinoma. *Front Oncol* 2021;10:630458.
15. Camela E, Ilut Anca P, Lallas K, Papageorgiou C, Manoli SM, Gkentsidi T, et al. Dermoscopic Clues of Histopathologically Aggressive Basal Cell Carcinoma Subtypes. *Medicina (Mex)* 2023;59(2):349.
16. Youssef KK, Van Keymeulen A, Lapouge G, Beck B, Michaux C, Achouri Y, et al. Identification of the cell lineage at the origin of basal cell carcinoma. *Nat Cell Biol* 2010;12(3):299-305.
17. Peterson SC, Eberl M, Vagnozzi AN, Belkadi A, Veniaminova NA, Verhaegen ME, et al. Basal cell carcinoma preferentially arises from stem cells within hair follicle and mechanosensory niches. *Cell Stem Cell* 2015;16(4):400-12.
18. The history of skin cancer. *J Am Acad Dermatol* 2015;72(5):AB27.
19. Crouch HE. History of Basal Cell Carcinoma and its Treatment. *J R Soc Med* 1983;76(4):302-6.
20. Naik PP, Desai MB. Basal Cell Carcinoma: A Narrative Review on Contemporary Diagnosis and Management. *Oncol Ther* 2022;10(2):317-35.
21. Nagarajan P, Tetzlaff MT, Curry JL. Histopathology of Basal Cell Carcinoma and Its Variants. In: Migden MR, Chen L, Silapunt S, editors. *Basal Cell Carcinoma*. Cham: Springer International Publishing, 2020;25-48.
22. Niculet E, Craescu M, Rebegea L, Bobeica C, Nastase F, Lupasteanu G, et al. Basal cell carcinoma: Comprehensive clinical and histopathological aspects,

- novel imaging tools and therapeutic approaches (Review). *Exp Ther Med* 2021;23(1):60.
23. Dessinioti C, Antoniou C, Katsambas A, Stratigos AJ. Basal cell carcinoma: what's new under the sun. *Photochem Photobiol* 2010;86(3):481-91.
 24. Richmond-Sinclair NM, Pandeya N, Ware RS, Neale RE, Williams GM, Van Der Pols JC, et al. Incidence of Basal Cell Carcinoma Multiplicity and Detailed Anatomic Distribution: Longitudinal Study of an Australian Population. *J Invest Dermatol* 2009;129(2):323-8.
 25. Verkouteren JAC, Ramdas KHR, Wakkee M, Nijsten T. Epidemiology of basal cell carcinoma: scholarly review. *Br J Dermatol* 2017;177(2):359-72.
 26. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol* 2012;166(5):1069-80.
 27. Mudigonda T, Pearce DJ, Yentzer BA, Williford P, Feldman SR. The economic impact of non-melanoma skin cancer: a review. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN* 2010;8(8):888-96.
 28. Staples MP, Elwood M, Burton RC, Williams JL, Marks R, Giles GG. Non-melanoma skin cancer in Australia: the 2002 national survey and trends since 1985. *Med J Aust* 2006;184(1):6-10.
 29. Betti R, Inselvini E, Carducci M, Crosti C. Age and site prevalence of histologic subtypes of basal cell carcinomas. *Int J Dermatol* 1995;34(3):174-6.
 30. Asgari MM, Moffet HH, Ray GT, Quesenberry CP. Trends in Basal Cell Carcinoma Incidence and Identification of High-Risk Subgroups, 1998-2012. *JAMA Dermatol* 2015;151(9):976-81.
 31. Slaughter DP, Southwick HW, Smejkal W. Field cancerization in oral stratified squamous epithelium; clinical implications of multicentric origin. *Cancer* 1953;6(5):963-8.
 32. Karagas MR, Stukel TA, Greenberg ER, Baron JA, Mott LA, Stern RS. Risk of subsequent basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin among patients with prior skin cancer. Skin Cancer Prevention Study Group. *JAMA* 1992;267(24):3305-10.

33. Flohil SC, van der Leest RJT, Arends LR, de Vries E, Nijsten T. Risk of subsequent cutaneous malignancy in patients with prior keratinocyte carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2013;49(10):2365-75.
34. Türkyilmaz M, Oruç Hamavioğlu Ei, DüNDAR S, Kavak Ergün A, Sevinç A, Tütüncü S. 2018 Türkiye Kanser İstatistikleri Raporu [Internet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü; [cited 2025 Sep 12]. Available from: URL: <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/2018-TR-Kanser-Istatistikleri.pdf>.
35. Katkat Çelik E, Baykal Selcuk L, Ersöz Ş, Aksu Arıca D, Yaylı S, Ferhatosmanoğlu A. Trends of skin cancer incidence in Turkey: A hospital-based study. *Turk J Dermatol* 2023;17(4):136-43.
36. Dika E, Scarfi F, Ferracin M, Broseghini E, Marcelli E, Bortolani B, et al. Basal Cell Carcinoma: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci* 2020;21(15):5572.
37. Kim DP, Kus KJB, Ruiz E. Basal Cell Carcinoma Review. *Hematol Oncol Clin North Am* 2019;33(1):13-24.
38. Bonilla X, Parmentier L, King B, Bezrukov F, Kaya G, Zoete V, et al. Genomic analysis identifies new drivers and progression pathways in skin basal cell carcinoma. *Nat Genet* 2016;48(4):398-406.
39. Snaidr VA, Damian DL, Halliday GM. Nicotinamide for photoprotection and skin cancer chemoprevention: A review of efficacy and safety. *Exp Dermatol* 2019;28(S1):15-22.
40. Schmitt J, Haufe E, Trautmann F, Schulze HJ, Elsner P, Drexler H, et al. Occupational UV-Exposure is a Major Risk Factor for Basal Cell Carcinoma: Results of the Population-Based Case-Control Study FB-181. *J Occup Environ Med* 2018;60(1):36-43.
41. Bauer A, Haufe E, Heinrich L, Seidler A, Schmitt J. [Update on occupational skin cancer-basal cell carcinoma and solar UV exposure]. *Hautarzt Z Dermatol Venerol Verwandte Geb* 2021;72(6):484-92.

42. Stern RS, PUVA Follow-Up Study. The risk of squamous cell and basal cell cancer associated with psoralen and ultraviolet A therapy: a 30-year prospective study. *J Am Acad Dermatol* 2012;66(4):553-62.
43. Bruynzeel I, Bergman W, Hartevelt HM, Kenter CC, Van de Velde EA, Schothorst AA, et al. "High single-dose" European PUVA regimen also causes an excess of non-melanoma skin cancer. *Br J Dermatol* 1991;124(1):49-55.
44. Nijsten TEC, Stern RS. The increased risk of skin cancer is persistent after discontinuation of psoralen+ultraviolet A: a cohort study. *J Invest Dermatol* 2003;121(2):252-8.
45. Man I, Crombie IK, Dawe RS, Ibbotson SH, Ferguson J. The photocarcinogenic risk of narrowband UVB (TL-01) phototherapy: early follow-up data. *Br J Dermatol* 2005;152(4):755-7.
46. Kilgour JM, Jia JL, Sarin KY. Review of the Molecular Genetics of Basal Cell Carcinoma; Inherited Susceptibility, Somatic Mutations, and Targeted Therapeutics. *Cancers* 2021;13(15):3870.
47. Adolphe C, Xue A, Fard AT, Genovesi LA, Yang J, Wainwright BJ. Genetic and functional interaction network analysis reveals global enrichment of regulatory T cell genes influencing basal cell carcinoma susceptibility. *Genome Med* 2021;13(1):19.
48. Wilding A, Ingham SL, Lalloo F, Clancy T, Huson SM, Moran A, et al. Life expectancy in hereditary cancer predisposing diseases: an observational study. *J Med Genet* 2012;49(4):264-9.
49. Kimonis VE, Goldstein AM, Pastakia B, Yang ML, Kase R, DiGiovanna JJ, et al. Clinical manifestations in 105 persons with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Am J Med Genet* 1997;69(3):299-308.
50. Hahn H, Wicking C, Zaphiropoulos PG, Gailani MR, Shanley S, Chidambaram A, et al. Mutations of the human homolog of *Drosophila* patched in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Cell* 1996;85(6):841-51.
51. Brellier F, Marionnet C, Chevallier-Lagente O, Toftgard R, Mauviel A, Sarasin A, et al. Ultraviolet irradiation represses *PATCHED* gene transcription in human

- epidermal keratinocytes through an activator protein-1-dependent process. *Cancer Res* 2004;64(8):2699-704.
52. Jaju PD, Ransohoff KJ, Tang JY, Sarin KY. Familial skin cancer syndromes: Increased risk of nonmelanotic skin cancers and extracutaneous tumors. *J Am Acad Dermatol* 2016;74(3):437-51.
 53. Abuzahra F, Parren LJMT, Frank J. Multiple familial and pigmented basal cell carcinomas in early childhood - Bazex-Dupré-Christol syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2012;26(1):117-21.
 54. Bal E, Park HS, Belaid-Choucair Z, Kayserili H, Naville M, Madrange M, et al. Mutations in ACTRT1 and its enhancer RNA elements lead to aberrant activation of Hedgehog signaling in inherited and sporadic basal cell carcinomas. *Nat Med* 2017;23(10):1226-33.
 55. Michaëlsson G, Olsson E, Westermarck P. The Rombo syndrome: a familial disorder with vermiculate atrophoderma, milia, hypotrichosis, trichoepitheliomas, basal cell carcinomas and peripheral vasodilation with cyanosis. *Acta Derm Venereol* 1981;61(6):497-503.
 56. Jayaraman SS, Rayhan DJ, Hazany S, Kolodney MS. Mutational Landscape of Basal Cell Carcinomas by Whole-Exome Sequencing. *J Invest Dermatol* 2014;134(1):213-0.
 57. Ikehata H, Ono T. The Mechanisms of UV Mutagenesis. *J Radiat Res (Tokyo)* 2011;52(2):115-25.
 58. Iwasaki JK, Srivastava D, Moy RL, Lin HJ, Kouba DJ. The molecular genetics underlying basal cell carcinoma pathogenesis and links to targeted therapeutics. *J Am Acad Dermatol* 2012;66(5):167-78.
 59. Marzuka AG, Book SE. Basal cell carcinoma: pathogenesis, epidemiology, clinical features, diagnosis, histopathology, and management. *Yale J Biol Med* 2015;88(2):167-79.
 60. Pellegrini C, Maturo M, Di Nardo L, Ciciarelli V, Gutiérrez García-Rodrigo C, Fagnoli M. Understanding the Molecular Genetics of Basal Cell Carcinoma. *Int J Mol Sci* 2017;18(11):2485.

61. Roy S, Ingham PW. Hedgehogs tryst with the cell cycle. *J Cell Sci* 2002;115(23):4393-7.
62. Williams JA, Guicherit OM, Zaharian BI, Xu Y, Chai L, Wichterle H, et al. Identification of a small molecule inhibitor of the hedgehog signaling pathway: Effects on basal cell carcinoma-like lesions. *Proc Natl Acad Sci* 2003;100(8):4616-21.
63. Fan H, Oro AE, Scott MP, Khavari PA. Induction of basal cell carcinoma features in transgenic human skin expressing Sonic Hedgehog. *Nat Med* 1997;3(7):788-92.
64. Oro AE, Higgins KM, Hu Z, Bonifas JM, Epstein EH, Scott MP. Basal Cell Carcinomas in Mice Overexpressing Sonic Hedgehog. *Science* 1997;276(5313):817-21.
65. Xie J, Murone M, Luoh SM, Ryan A, Gu Q, Zhang C, et al. Activating Smoothed mutations in sporadic basal-cell carcinoma. *Nature* 1998;391(6662):90-2.
66. Grachtchouk M, Mo R, Yu S, Zhang X, Sasaki H, Hui C chung, et al. Basal cell carcinomas in mice overexpressing Gli2 in skin. *Nat Genet* 2000;24(3):216-7.
67. Nilsson M, Undén AB, Krause D, Malmqwist U, Raza K, Zaphiropoulos PG, et al. Induction of basal cell carcinomas and trichoepitheliomas in mice overexpressing GLI-1. *Proc Natl Acad Sci* 2000;97(7):3438-43.
68. Hutchin ME, Kariapper MST, Grachtchouk M, Wang A, Wei L, Cummings D, et al. Sustained Hedgehog signaling is required for basal cell carcinoma proliferation and survival: conditional skin tumorigenesis recapitulates the hair growth cycle. *Genes Dev* 2005;19(2):214-3.
69. Hernandez LE, Mohsin N, Levin N, Dreyfuss I, Frech F, Nouri K. Basal cell carcinoma: An updated review of pathogenesis and treatment options. *Dermatol Ther* 2022;35(6):e15501.
70. Sand M, Sand D, Altmeyer P, Bechara FG. MicroRNA in non-melanoma skin cancer. Morin PJ, editor. *Cancer Biomark* 2012;11(6):253-7.

71. Riefolo M, Porcellini E, Dika E, Broseghini E, Ferracin M. Interplay between small and long non-coding RNA s in cutaneous melanoma: a complex jigsaw puzzle with missing pieces. *Mol Oncol* 2019;13(1):74-98.
72. Sand M, Skrygan M, Georgas D, Arenz C, Gambichler T, Sand D, et al. Expression levels of the microRNA maturing microprocessor complex component DGCR8 and the RNA-induced silencing complex (RISC) components argonaute-1, argonaute-2, PACT, TARBP1, and TARBP2 in epithelial skin cancer. *Mol Carcinog* 2012;51(11):916-22.
73. Sand M, Hessam S, Amur S, Skrygan M, Bromba M, Stockfleth E, et al. Expression of oncogenic miR-17-92 and tumor suppressive miR-143-145 clusters in basal cell carcinoma and cutaneous squamous cell carcinoma. *J Dermatol Sci* 2017;86(2):142-8.
74. Sand M, Skrygan M, Sand D, Georgas D, Hahn SA, Gambichler T, et al. Expression of microRNAs in basal cell carcinoma: MicroRNA expression profile in basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2012;167(4):847-55.
75. Wei HP, Zhan S, Zhu QA, Chen ZJ, Feng X, Chen JY, et al. Genome-Wide Expression Difference of MicroRNAs in Basal Cell Carcinoma. Teng Z, editor. *J Immunol Res* 2021;2021:1-1.
76. Dourmishev L, Rusinova D, Botev I. Clinical variants, stages, and management of basal cell carcinoma. *Indian Dermatol Online J* 2013;4(1):12.
77. Roozeboom M, Kreukels H, Nelemans P, Mosterd K, Winnepenninckx V, Hamid M, et al. Subtyping Basal Cell Carcinoma by Clinical Diagnosis Versus Punch Biopsy. *Acta Derm Venereol* 2015;95(8):996-8.
78. Haws AL, Rojano R, Tahan SR, Phung TL. Accuracy of biopsy sampling for subtyping basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2012;66(1):106-1.
79. Mosterd K, Thissen MRTM, Van Marion AMW, Nelemans PJ, Lohman BGPM, Steijlen PM, et al. Correlation between histologic findings on punch biopsy specimens and subsequent excision specimens in recurrent basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2011;64(2):323-7.

80. Smith LC, Cox NH, Dawn G. Shave biopsy without local anaesthetic to diagnose basal cell carcinoma and other skin tumours prior to definitive treatment: analysis of 109 lesions. *Br J Dermatol* 2009;160(1):180-2.
81. Russell EB, Carrington PR, Smoller BR. Basal cell carcinoma: A comparison of shave biopsy versus punch biopsy techniques in subtype diagnosis. *J Am Acad Dermatol* 1999;41(1):69-71.
82. Kadouch DJ, Van Haersma De With A, Limpens J, Van Der Wal AC, Wolkerstorfer A, Bekkenk MW, et al. Is a punch biopsy reliable in subtyping basal cell carcinoma? A systematic review. *Br J Dermatol* 2016;175(2):401-3.
83. Messina J, Epstein EJ, Kossard S, McKenzie C, Patel R, Patterson J, et al. Basal cell carcinoma. In: Elder D, Massi D, Scolyer R, Willemze R, editors. *WHO Classification of Skin Tumours*. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC), 2017;24-6.
84. Mackiewicz-Wysocka M, Bowszyc-Dmochowska M, Strzelecka-Węklar D, Dańczak-Pazdrowska A, Adamski Z. Reviews Basal cell carcinoma – diagnosis. *Współczesna Onkol* 2013;4:337-42.
85. Căruntu C, Boda D, Guțu DE, Căruntu A. In vivo reflectance confocal microscopy of basal cell carcinoma with cystic degeneration. *Romanian J Morphol Embryol Rev Roum Morphol Embryol* 2014;55(4):1437-41.
86. Yadlapati S, Zito PM, Rooney JA. Mohs Micrographic Surgery Evaluation and Treatment of Microcystic Adnexal Carcinoma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2026 Jan 12]. Available from: URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK589653/>.
87. Lima N, Verli F, De Miranda J, Marinho S. Basosquamous carcinoma: Histopathological features. *Indian J Dermatol* 2012;57(5):382.
88. Reiter O, Mimouni I, Gdalevich M, Marghoob AA, Levi A, Hodak E, et al. The diagnostic accuracy of dermoscopy for basal cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2019;80(5):1380-8.
89. Kittler H, Marghoob AA, Argenziano G, Carrera C, Curiel-Lewandrowski C, Hofmann-Wellenhof R, et al. Standardization of terminology in

- dermoscopy/dermatoscopy: Results of the third consensus conference of the International Society of Dermoscopy. *J Am Acad Dermatol* 2016;74(6):1093-6.
90. Ulrich M. Konfokale Laserscanmikroskopie. *Hautarzt* 2015;66(7):504-10.
 91. Longo C, Guida S, Mirra M, Pampena R, Ciardo S, Bassoli S, et al. Dermoscopy and reflectance confocal microscopy for basal cell carcinoma diagnosis and diagnosis prediction score: A prospective and multicenter study on 1005 lesions. *J Am Acad Dermatol* 2024;90(5):994-1001.
 92. Ulrich M, Braunmuehl T, Kurzen H, Dirschka T, Kellner C, Sattler E, et al. The sensitivity and specificity of optical coherence tomography for the assisted diagnosis of nonpigmented basal cell carcinoma: an observational study. *Br J Dermatol* 2015;173(2):428-35.
 93. Lang BM, Balermipas P, Bauer A, Blum A, Brölsch GF, Dirschka T, et al. S2k Guidelines for Cutaneous Basal Cell Carcinoma – Part 2: Treatment, Prevention and Follow-up. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges* 2019;17(2):214-30.
 94. Thissen MRTM, Neumann MHA, Schouten LJ. A Systematic Review of Treatment Modalities for Primary Basal Cell Carcinomas. *Arch Dermatol* 1999;135(10).
 95. Bath-Hextall F, Bong J, Perkins W, Williams H. Interventions for basal cell carcinoma of the skin: systematic review. *BMJ* 2004;329(7468):705.
 96. Nahhas AF, Scarbrough CA, Trotter S. A Review of the Global Guidelines on Surgical Margins for Nonmelanoma Skin Cancers. *J Clin Aesthetic Dermatol* 2017;10(4):37-46.
 97. Newlands C, Currie R, Memon A, Whitaker S, Woolford T. Non-melanoma skin cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol* 2016;130(S2):S125-32.
 98. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Basal Cell Skin Cancer. Version 1.2026 (09/02/2025) [Internet]. Plymouth Meeting (PA): NCCN; 2026 [cited 2026 Jan 08]. Available from: URL: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1416>

99. Sin CW, Barua A, Cook A. Recurrence rates of periocular basal cell carcinoma following Mohs micrographic surgery: a retrospective study. *Int J Dermatol* 2016;55(9):1044-7.
100. Löser CR, Rompel R, Möhrle M, Häfner H, Kunte C, Hassel J, et al. S1 guideline: microscopically controlled surgery (MCS). *JDDG J Dtsch Dermatol Ges* 2015;13(9):942-51.
101. Alsaif A, Hayre A, Karam M, Rahman S, Abdul Z, Matteucci P. Mohs Micrographic Surgery Versus Standard Excision for Basal Cell Carcinoma in the Head and Neck: Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus* 2021;13(11):e19981.
102. Ferry AM, Sarrami SM, Hollier PC, Gerich CF, Thornton JF. Treatment of Non-melanoma Skin Cancers in the Absence of Mohs Micrographic Surgery. *Plast Reconstr Surg - Glob Open* 2020;8(12):e3300.
103. Barlow JO, Zalla MJ, Kyle A, DiCaudo DJ, Lim KK, Yiannias JA. Treatment of basal cell carcinoma with curettage alone. *J Am Acad Dermatol* 2006;54(6):1039-45.
104. Afsar FS, Erkan CD, Karaca S. Clinical practice trends in cryosurgery: a retrospective study of cutaneous lesions. *Adv Dermatol Allergol* 2015;2:88-93.
105. Kuflik EG. Cryosurgery for Skin Cancer: 30-Year Experience and Cure Rates. *Dermatol Surg* 2004;30(s2):297-300.
106. Thissen MRTM, Nieman FHM, Ideler AHLB, Berretty PJM, Neumann HAM. Cosmetic Results of Cryosurgery Versus Surgical Excision for Primary Uncomplicated Basal Cell Carcinomas of the Head and Neck: *Dermatol Surg* 2000;26(8):759-64.
107. Kuijpers DIM, Thissen MRTM, Berretty PJM, Ideler FHLB, Nelemans PJ, Neumann MHAM. Surgical Excision versus Curettage plus Cryosurgery in the Treatment of Basal Cell Carcinoma. *Dermatol Surg* 2007;33(5):579-87.
108. Drucker AM, Adam GP, Rofeberg V, Gazula A, Smith B, Moustafa F, et al. Treatments of Primary Basal Cell Carcinoma of the Skin: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2018;169(7):456-66.

109. Guinot JL, Rembielak A, Perez-Calatayud J, Rodríguez-Villalba S, Skowronek J, Tagliaferri L, et al. GEC-ESTRO ACROP recommendations in skin brachytherapy. *Radiother Oncol* 2018;126(3):377-85.
110. Frakulli R, Galuppi A, Cammelli S, Macchia G, Cima S, Gambacorta MA, et al. Brachytherapy in non melanoma skin cancer of eyelid: a systematic review. *J Contemp Brachytherapy* 2015;6:497-502.
111. Bussu F, Tagliaferri L, Mattiucci G, Parrilla C, Dinapoli N, Miccichè F, et al. Comparison of interstitial brachytherapy and surgery as primary treatments for nasal vestibule carcinomas. *The Laryngoscope* 2016;126(2):367-71.
112. Morton CA, Szeimies R -M., Basset-Seguin N, Calzavara-Pinton P, Gilaberte Y, Hædersdal M, et al. European Dermatology Forum guidelines on topical photodynamic therapy 2019 Part 1: treatment delivery and established indications – actinic keratoses, Bowen’s disease and basal cell carcinomas. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019;33(12):2225-38.
113. Trakatelli M, Morton C, Nagore E, Ulrich C, Del Marmol V, Peris K, et al. Update of the European guidelines for basal cell carcinoma management. *Eur J Dermatol* 2014;24(3):312-29.
114. Geisse J, Caro I, Lindholm J, Golitz L, Stampone P, Owens M. Imiquimod 5% cream for the treatment of superficial basal cell carcinoma: results from two phase III, randomized, vehicle-controlled studies. *J Am Acad Dermatol* 2004;50(5):722-33.
115. Micali G, Lacarrubba F, Nasca MR, Ferraro S, Schwartz RA. Topical pharmacotherapy for skin cancer. *J Am Acad Dermatol* 2014;70(6):979.e1-979.e12.
116. Epstein EH, Lear J, Saldanha G, Tang JY, Harwood C. Hedgehog pathway inhibition by topical patidegib to reduce BCC burden in patients with basal cell nevus (Gorlin) syndrome. *J Clin Oncol* 2018;36(15_suppl):e21626-21626.
117. McCusker M, Basset-Seguin N, Dummer R, Lewis K, Schadendorf D, Sekulic A, et al. Metastatic basal cell carcinoma: Prognosis dependent on anatomic site and spread of disease. *Eur J Cancer* 2014;50(4):774-83.

118. Xie P, Lefrançois P. Efficacy, safety, and comparison of sonic hedgehog inhibitors in basal cell carcinomas: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2018;79(6):1089-100.e17.
119. Campos-do-Carmo G, Ramos-e-Silva M. Dermoscopy: basic concepts. *Int J Dermatol* 2008;47(7):712-9.
120. Errichetti E, Stinco G. Dermoscopy in General Dermatology: A Practical Overview. *Dermatol Ther* 2016;6(4):471-507.
121. Ring C, Cox N, Lee JB. Dermatoscopy. *Clin Dermatol* 2021;39(4):635-42.
122. Menzies SW, Westerhoff K, Rabinovitz H, Kopf AW, McCarthy WH, Katz B. Surface Microscopy of Pigmented Basal Cell Carcinoma. *Arch Dermatol* 2000;136(8):1012-6.
123. Altamura D, Menzies SW, Argenziano G, Zalaudek I, Soyer HP, Sera F, et al. Dermatoscopy of basal cell carcinoma: Morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(1):67-75.
124. Rosendahl C, Cameron A, Argenziano G, Zalaudek I, Tschandl P, Kittler H. Dermoscopy of Squamous Cell Carcinoma and Keratoacanthoma. *Arch Dermatol* 2012;148(12):1386.
125. Pan Y, Chamberlain AJ, Bailey M, Chong AH, Haskett M, Kelly JW. Dermatoscopy aids in the diagnosis of the solitary red scaly patch or plaque—features distinguishing superficial basal cell carcinoma, intraepidermal carcinoma, and psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(2):268-74.
126. Lallas A, Moscarella E, Argenziano G, Longo C, Apalla Z, Ferrara G, et al. Dermoscopy of uncommon skin tumours: Dermoscopy of uncommon skin tumours. *Australas J Dermatol* 2014;55(1):53-62.
127. Popadić M. Dermoscopic features in different morphologic types of basal cell carcinoma. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al* 2014;40(7):725-32.
128. Álvarez-Salafranca M, Ara M, Zaballos P. Dermatoscopia del carcinoma basocelular: revisión actualizada. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2021;112(4):330-8.

129. Lallas A, Apalla Z, Ioannides D, Argenziano G, Castagnetti F, Moscarella E, et al. Dermoscopy in the Diagnosis and Management of Basal Cell Carcinoma. *Future Oncol* 2015;11(22):2975-84.
130. Wozniak-Rito A, Zalaudek I, Rudnicka L. Dermoscopy of basal cell carcinoma. *Clin Exp Dermatol* 2018;43(3):241-7.
131. Lupu M, Caruntu C, Popa M, Voiculescu V, Zurac S, Boda D. Vascular patterns in basal cell carcinoma: Dermoscopic, confocal and histopathological perspectives (Review). *Oncol Lett* 2019;17(5):4112-4125.
132. Giacomel J, Zalaudek I. Dermoscopy of Superficial Basal Cell Carcinoma. *Dermatol Surg* 2005;31(12):1710-3.
133. Ungureanu L, Cosgarea I, Șenilă S, Vasilovici A. Role of Dermoscopy in the Assessment of Basal Cell Carcinoma. *Front Med* 2021;8:718855.
134. Arpaia N, Filoni A, Bonamonte D, Giudice G, Fanelli M, Vestita M. Vascular Patterns in Cutaneous Ulcerated Basal Cell Carcinoma: A Retrospective Blinded Study Including Dermoscopy. *Acta Derm Venereol* 2017;97(5):612-6.
135. Ceder H, Backman E, Marghoob A, Navarrete-Dechent C, Polesie S, Reiter O, et al. Importance of Both Clinical and Dermoscopic Findings in Predicting High-Risk Histopathological Subtype in Facial Basal Cell Carcinomas. *Dermatol Pract Concept* 2024;e2024212.
136. Wojtowicz I, Żychowska M. Dermoscopy of Basal Cell Carcinoma Part 2: Dermoscopic Findings by Lesion Subtype, Location, Age of Onset, Size and Patient Phototype. *Cancers* 2025;17(2):176.
137. Morgan FC, Ruiz ES, Karia PS, Besaw RJ, Neel VA, Schmults CD. Brigham and Women's Hospital tumor classification system for basal cell carcinoma identifies patients with risk of metastasis and death. *J Am Acad Dermatol* 2021;85(3):582-7.
138. Bichakjian C, Armstrong A, Baum C, Bordeaux JS, Brown M, Busam KJ, et al. Guidelines of care for the management of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2018;78(3):540-9.

139. Silverman MK, Kopf AW, Grin CM, Bart RS, Levenstein MJ. Recurrence Rates of Treated Basal Cell Carcinomas: Part 1: Overview. *J Dermatol Surg Oncol* 1991;17(9):713-8.
140. Jacobs GH, Rippey JJ, Altini M. Prediction of aggressive behavior in basal cell carcinoma. *Cancer* 1982;49(3):533-7.
141. Boaventura P, Pereira D, Mendes A, Batista R, da Silva AF, Guimarães I, et al. Mitochondrial D310 D-Loop instability and histological subtypes in radiation-induced cutaneous basal cell carcinomas. *J Dermatol Sci* 2014;73(1):31-9.
142. Krakowski AC, Hafeez F, Westheim A, Pan EY, Wilson M. Advanced basal cell carcinoma: What dermatologists need to know about diagnosis. *J Am Acad Dermatol* 2022;86(6):S1-3.
143. Flohil SC, Koljenović S, De Haas ERM, Overbeek LIH, De Vries E, Nijsten T. Cumulative risks and rates of subsequent basal cell carcinomas in the Netherlands. *Br J Dermatol* 2011;165(4):874-1.
144. Kappelin J, Ahnide I, Ingvar Å, Nielsen K. The Burden of Multiple Basal Cell Carcinomas: A Population-wide Study. *Acta Derm Venereol* 2024;104:adv40112.
145. Frisch M, Hjalgrim H, Olsen JH, Melbye M. Risk for Subsequent Cancer after Diagnosis of Basal-Cell Carcinoma: A Population-Based, Epidemiologic Study. *Ann Intern Med* 1996;125(10):815-21.
146. Krilaviciute A, Vincerzevskiene I, Smailyte G. Basal cell skin cancer and the risk of second primary cancers: a cancer registry-based study in Lithuania. *Ann Epidemiol* 2016;26(7):511-4.
147. Antón Aparicio LM, García Campelo R, Cassinello Espinosa J, Valladares Ayerbes M, Reboredo López M, Díaz Prado S, vd. Prostate cancer and Hedgehog signalling pathway. *Clin Transl Oncol*. Temmuz 2007;9(7):420-8.
148. Global Cancer Observatory (GCO) [Internet]. 2022 [cited 2026 Jan 13]. Global Cancer Observatory: Cancer Today (GLOBOCAN 2022). Available from: URL: <https://gco.iarc.who.int/today/>.

149. Karagas MR, Zens MS, Li Z, Stukel TA, Perry AE, Gilbert-Diamond D, et al. Early-Onset Basal Cell Carcinoma and Indoor Tanning: A Population-Based Study. *Pediatrics* 2014;134(1):e4-12.
150. Song Z, Wang Y, Meng R, Chen Z, Gao Y, An X, et al. Clinical and dermoscopic variation of basal cell carcinoma according to age of onset and anatomic location: a multicenter, retrospective study. *Arch Dermatol Res* 2023;315(6):1655-64.
151. Tiftikcioğlu YÖ, Karaaslan Ö, Aksoy HM, Aksoy B, Koçer U. Basal Cell Carcinoma in Turkey. *J Dermatol* 2005;32(12):946-50.
152. Demirseren DD, Ceran C, Aksam B, Demirseren ME, Metin A. Basal Cell Carcinoma of the Head and Neck Region: A Retrospective Analysis of Completely Excised 331 Cases. *J Skin Cancer* 2014;2014:1-6.
153. Miller SJ. Etiology and pathogenesis of basal cell carcinoma. *Clin Dermatol* 1995;13(6):527-36.
154. Ghanadan A, Abbasi A, Rabet M, Abdollahi P, Abbasi M. Characteristics of Mixed Type Basal Cell Carcinoma in Comparison to Other BCC Subtypes. *Indian J Dermatol* 2014;59(1):56-9.
155. West L, Fathi R, Nijhawan R, Srivastava D. Metastatic basal cell carcinoma with evidence of intravascular invasion: A case report. *SAGE Open Med Case Rep* 2020;8:2050313X19847782.
156. Shi K, Kim A, Lim J, O'Brian M, Matsumoto A, Nijhawan RI, et al. Long-term outcomes of high-risk basal cell carcinoma treated with Mohs micrographic surgery. *JAAD Int* 2022;8:16-8.
157. Shore RE, Moseson M, Xue X, Tse Y, Harley N, Pasternack BS. Skin Cancer after X-Ray Treatment for Scalp Ringworm. *Radiat Res* 2002;157(4):410-8.
158. Ron E, Modan B, Preston D, Alfandary E, Stovall M, Boice JD. Radiation-induced skin carcinomas of the head and neck. *Radiat Res* 1991;125(3):318-25.
159. Karagas MR, McDonald JA, Greenberg ER, Stukel TA, Weiss JE, Baron JA, et al. Risk of basal cell and squamous cell skin cancers after ionizing radiation therapy. For The Skin Cancer Prevention Study Group. *J Natl Cancer Inst* 1996;88(24):1848-53.

160. Lichter MD, Karagas MR, Mott LA, Spencer SK, Stukel TA, Greenberg ER. Therapeutic ionizing radiation and the incidence of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. The New Hampshire Skin Cancer Study Group. *Arch Dermatol* 2000;136(8):1007-1.
161. Van Loo E, Mosterd K, Krekels GAM, Roozeboom MH, Ostertag JU, Dirksen CD, et al. Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for basal cell carcinoma of the face: A randomised clinical trial with 10year follow-up. *Eur J Cancer* 2014;50(17):3011-20.
162. Leffell DJ, Headington JT, Wong DS, Swanson NA. Aggressive-growth basal cell carcinoma in young adults. *Arch Dermatol* 1991;127(11):1663-7.
163. Scrivener Y, Grosshans E, Cribier B. Variations of basal cell carcinomas according to gender, age, location and histopathological subtype. *Br J Dermatol* 2002;147(1):41-7.
164. McCormack CJ, Kelly JW, Dorevitch AP. Differences in age and body site distribution of the histological subtypes of basal cell carcinoma. A possible indicator of differing causes. *Arch Dermatol* 1997;133(5):593-6.
165. Cheretis C, Angelidou E, Dietrich F, Politi E, Kiaris H, Koutselini H. Prognostic value of computer-assisted morphological and morphometrical analysis for detecting the recurrence tendency of basal cell carcinoma. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res* 2008;14(5):MT13-19.
166. Bøgelund FS, Philipsen PA, Gniadecki R. Factors affecting the recurrence rate of basal cell carcinoma. *Acta Derm Venereol* 2007;87(4):330-4.
167. Groover M, Gupta N, Granger E, Murad F, Forrester VJ, Anstadt EJ, et al. A multicenter retrospective cohort analysis of advanced basal cell carcinoma outcomes by sex. *J Am Acad Dermatol* 2024;90(1):137-9.
168. Bauer A, Haufe E, Heinrich L, Seidler A, Schulze HJ, Elsner P, et al. Basal cell carcinoma risk and solar UV exposure in occupationally relevant anatomic sites: do histological subtype, tumor localization and Fitzpatrick phototype play a role? A population-based case-control study. *J Occup Med Toxicol* 2020;15(1):28.

169. Gloster HM, Neal K. Skin cancer in skin of color. *J Am Acad Dermatol* 2006;55(5):741-60.
170. Kiiski V, De Vries E, Flohil SC, Bijl MJ, Hofman A, Stricker BHC, et al. Risk Factors for Single and Multiple Basal Cell Carcinomas. *Arch Dermatol* 2010;146(8).
171. Raasch BA, Buettner PG, Garbe C. Basal cell carcinoma: histological classification and body-site distribution: Histological subtypes of BCC. *Br J Dermatol* 2006;155(2):401-7.
172. Betti R, Menni S, Radaelli G, Bombonato C, Crosti C. Micronodular basal cell carcinoma: a distinct subtype? Relationship with nodular and infiltrative basal cell carcinomas. *J Dermatol* 2010;37(7):611-6.
173. Kanitakis J. Basal Cell Carcinomas Developing in Solid Organ Transplant Recipients: Clinicopathologic Study of 176 Cases. *Arch Dermatol* 2003;139(9):1133.
174. Pandeya N, Huang N, Jiyad Z, Plasmeijer EI, Way M, Isbel N, et al. Basal cell carcinomas in organ transplant recipients versus the general population: clinicopathologic study. *Arch Dermatol Res* 2022;315(4):771-7.
175. Logie JJ, Ali S, Marshall KM, Heck MMS, Walker BR, Hadoke PWF. Glucocorticoid-Mediated Inhibition of Angiogenic Changes in Human Endothelial Cells Is Not Caused by Reductions in Cell Proliferation or Migration. *Reitsma PH, editor. PLoS ONE* 2010;5(12):e14476.
176. Lane HA, Wood JM, McSheehy PMJ, Allegrini PR, Boulay A, Brueggen J, et al. mTOR Inhibitor RAD001 (Everolimus) Has Antiangiogenic/Vascular Properties Distinct from a VEGFR Tyrosine Kinase Inhibitor. *Clin Cancer Res* 2009;15(5):1612-22.
177. Zhou AY, Ryeom S. Cyclosporin A Promotes Tumor Angiogenesis in a Calcineurin-Independent Manner by Increasing Mitochondrial Reactive Oxygen Species. *Mol Cancer Res* 2014;12(11):1663-76.
178. Apalla Z, Lallas A, Tzello T, Sidiropoulos T, Lefaki I, Trakatelli M, et al. Applicability of dermoscopy for evaluation of patients' response to nonablative

- therapies for the treatment of superficial basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2014;170(4):809-15.
179. Dizman D, Biyik Ozkaya D, Bahali AG, Topukçu Dizman B, Yildiz P, Tosuner Z, et al. Correlation of Clinical, Dermoscopic and Histopathological Features of Basal Cell Carcinoma. *TURKDERM* 2024;58(3):54-65.
 180. Nasr I, McGrath EJ, Harwood CA, Botting J, Buckley P, Budny PG, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of adults with basal cell carcinoma 2021*. *Br J Dermatol* 2021;185(5):899-920.
 181. Akay BN, Saral S, Heper AO, Erdem C, Rosendahl C. Basosquamous carcinoma: Dermoscopic clues to diagnosis. *J Dermatol* 2017;44(2):127-34.
 182. Sgouros D, Rigopoulos D, Panayiotides I, Apalla Z, Arvanitis DK, Theofili M, et al. Novel Insights for Patients with Multiple Basal Cell Carcinomas and Tumors at High-Risk for Recurrence: Risk Factors, Clinical Morphology, and Dermatoscopy. *Cancers* 2021;13(13):3208.
 183. Hassanpour SE, Kalantar-Hormozi A, Motamed S, Moosavizadeh SM, Shahverdiani R. Basal Cell Carcinoma of Scalp in Patients With History of Childhood Therapeutic Radiation: A Retrospective Study and Comparison to Nonirradiated Patients. *Ann Plast Surg* 2006;57(5):509-12.
 184. Zargari O. Radiation-induced basal cell carcinoma. *Dermatol Pract Concept* 2015;109-12.
 185. Meibodi N, Maleki M, Javidi Z, Nahidi Y. Clinicopathological evaluation of radiation induced basal cell carcinoma. *Indian J Dermatol* 2008;53(3):137.
 186. Siqueira M de L, Trope BM, Cavalcante RB de M, Campos-do-Carmo G, Ramos-E-Silva M. Dermoscopy of multiple radiation-induced basal cell carcinomas in a patient treated previously for pinealoma. *J Dermatol Case Rep* 2014;8(4):115-7.
 187. Suppa M, Micantonio T, Di Stefani A, Soyer HP, Chimenti S, Fargnoli MC, et al. Dermoscopic variability of basal cell carcinoma according to clinical type and anatomic location. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(9):1732-41.

188. Lombardi M, Pampera R, Borsari S, Bombonato C, Benati E, Pellacani G, et al. Dermoscopic Features of Basal Cell Carcinoma on the Lower Limbs: A Chameleon! *Dermatology* 2017;233(6):482-8.
189. Giacomel J, Lallas A, Argenziano G, Reggiani C, Piana S, Apalla Z, et al. Dermoscopy of basosquamous carcinoma. *Br J Dermatol* 2013;169(2):358-64.
190. Longo C, Specchio F, Ribero S, Coco V, Kyrgidis A, Moscarella E, et al. Dermoscopy of small-size basal cell carcinoma: a case-control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31(6).
191. Popadić M, Vukićević J. What is the impact of tumour size on dermoscopic diagnosis of BCC? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(12):2474-8.
192. Negruțiu M, Danescu S, Popa T, Focșan M, Vesa Ștefan C, Baican A. Advancements in Basal Cell Carcinoma Diagnosis: Non-Invasive Imaging and Multimodal Approach. *J Clin Med* 2023;13(1):39.
193. Kaya G, Ataman K, Güleşçi S, Yabaci Tak A. Correlation of dermoscopic and histopathological features in basal cell carcinoma using computerized image analysis. *Front Med* 2025;12:1581601.
194. Quiñones-Venegas R, Paniagua-Santos JE, Guevara-Gutierrez E, Esteban-Salerni G, Gonzalez-Ramirez RA, Tlacuilo-Parra A. Basal cell carcinoma, blue-white variant: Dermatoscopic findings in 32 cases. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2021;87:29-33.
195. Niculet E, Bobeica C, Onisor C, Gurau G, Nechita A, Radaschin DS, et al. Basal Cell Carcinoma Perineural Invasion and Suggestive Signs of Perineural Invasion—Findings and Perspectives. *Life* 2023;13(6):1406.
196. Bellucci C, Arginelli F, Bassoli S, Magnoni C, Seidenari S. Dermoscopic yellow structures in basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(5):651-4.

8. ÖZET

Deri kanserleri içinde en sık görülen malign tümör BHK olup nadiren metastaz yapmasına karşın lokal doku yıkımı ve nüks nedeniyle morbiditeye yol açabilmektedir. Bu çalışmada, BHK’de histopatolojik olarak yüksek riskli alt tipler (mikronodüler, infiltratif, morfeiform, bazoskuamöz), histopatolojik kötü prognostik belirteçler (PNİ, LVI) ve NCCN 2026 risk sınıflandırmasında yer alan nüks açısından yüksek risk kriterleri ile dermatoskopik bulgular arasındaki ilişkiler değerlendirilmiş; ayrıca klinik/demografik veriler ile agresif histopatolojik alt tip ve NCCN 2026’ya göre risk sınıflandırması arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu çalışma ile, kötü prognostik faktörler ve agresif histopatolojik alt tiplerin varlığını dermatoskopik olarak öngörebilecek bulguların ortaya konması amaçlanmıştır.

Çalışmaya 352 hasta ve 482 BHK lezyonu dâhil edilmiştir. Tanı sırasında yaş ortalaması 65,4±13,3 yıl olup hastaların %54,3’ü erkek ve %45,7’si kadındı. 482 BHK lezyonunun %86,3’ü yüksek riskli grupta iken %13,7’si düşük riskli gruptaydı. Lezyonların %67’sinde nodüler alt tip, %27,4’ünde mikronodüler alt tip, %25,7’sinde yüzeysel alt tip, %6,8’sinde infiltratif alt tip, %3,1’inde bazoskuamöz alt tip, %0,6’sında ise morfeiform alt tip saptandı. Çalışmamızdaki yaş ve cinsiyet dağılımı ile saptanan histopatolojik alt tip oranları literatürle uyumlu bulundu.

Çoklu BHK öyküsü olan hastalarda NCCN 2026’ya göre düşük riskli lezyonların daha sık görüldüğü saptandı. Fitzpatrick fototip IV, NCCN 2026’ya göre yüksek risk ile ilişkili bulundu. Literatürde, çoklu BHK öyküsü olan hastalarda düşük riskle ilişkilendirilen yüzeysel alt tip ve gövde yerleşiminin daha sık izlendiği;

koyu fototipli olgularda ise tanısal gecikmeye bağlı olarak lezyonların daha ileri evrelerde saptanabildiği bildirilmiş olup bulgularımız bu verilerle örtüşmektedir.

Dermatoskopik değerlendirmede 24 bulgu sistematik olarak incelenmiş ve literatürde BHK için literatürde tanımlanmamış üç patern de (radyal sarı-beyaz çizgiler, radyal lineer damarlar, düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar) analize dâhil edilmiştir. İmmünsüprese hastalarda klasik dallanan damarlar daha düşük sıklıkta izlenmiştir. Rekürren lezyonlarda beyaz yapısız alanlar ve sarı-beyaz globüller daha sık saptanmıştır. Klinik olarak sınırları belirsiz lezyonlarda infiltratif ve bazoskuamöz alt tipler ile agresif alt tip varlığı daha sık izlenmiş; dermatoskopide ülserasyon, beyaz yapısız alanlar, hiperkeratoz ve lineer parlak beyaz çizgiler daha yüksek sıklıkta görülmüştür. NCCN 2026'ya göre yüksek risk grubunda büyük mavi-gri ovoid yuvalar, klasik dallanan damarlar, ülserasyon, sarı-beyaz globüller, beyaz yapısız alanlar, lineer parlak beyaz çizgiler ve özellikle radyal sarı-beyaz çizgiler daha sık saptanmıştır. Yedi yüksek risk kriterinin sayısı üzerinden yapılan çok değişkenli analizde beyaz yapısız alanlar ve sarı-beyaz globüller yüksek risk faktörü sayısındaki artışla bağımsız ilişkili bulunmuştur. Literatürde prognostik belirteçlerin sistematik biçimde incelenmediği görülmüş olup, çalışmamız bu alandaki boşluğu doldurmaya katkı sağlayabilecek bulgular sunmuştur.

Histopatolojik alt tiplere göre dermatoskopik paternler farklılık göstermiştir. Nodüler alt tipte klasik dallanan damarlar, ülserasyon, büyük mavi-gri ovoid yuvalar, radyal sarı-beyaz çizgiler ve sarı-beyaz globüller; yüzeysel alt tipte kısa ince telanjiektaziler, sütü-kırmızı yapısız alanlar, çoklu küçük erozyonlar, yaprak/tekerlek benzeri yapılar ve ilişkili pigment yapıları; mikronodüler alt tipte

sarı-beyaz globüller, lineer parlak beyaz çizgiler ve radyal lineer damarlar daha sık izlenmiştir. İnfiltratif alt tipte ülserasyon ile beyaz yapısız alanlar ve lineer parlak beyaz çizgiler; bazoskuamöz karsinomda ülserasyon, hiperkeratoz, beyaz yapısız alanlar ile nokta/virgül damarlar daha yüksek sıklıkta saptanmıştır. Agresif alt tiplerde klasik vasküler bulgulara ek olarak ülserasyon, sarı-beyaz globüller, beyaz yapısız alanlar, lineer parlak beyaz çizgiler ve hiperkeratoz daha sık görülmüştür. Mikst nodüler+mikronodüler lezyonlarda sarı-beyaz globüller ve lineer parlak beyaz çizgilerin mikronodüler bileşeni yansıttığı görülmüştür. Bulgularımız literatür verileriyle büyük ölçüde uyumludur.

Tümör çapı; klasik dallanan damarlar, bazı spesifik olmayan vasküler paternler, mavi-gri/pigment yapıları, ülserasyon, beyaz yapısız alanlar ve lineer parlak beyaz çizgiler varlığında daha yüksek bulunmuştur. İnvazyon derinliği, benzer şekilde klasik dallanan damarlar, ülserasyon, sarı-beyaz globüller, radyal sarı-beyaz çizgiler, beyaz yapısız alanlar, lineer parlak beyaz çizgiler ve bazı mavi-beyaz yapılar varlığında daha yüksek saptanmıştır. PNI varlığında ülserasyon; LVI varlığında beyaz yapısız alanlar daha sık izlenmiştir. Tümör çapı ve invazyon derinliğine ilişkin bulgularımız literatür verileriyle büyük ölçüde uyumlu bulundu. Buna karşın PNI ve LVI ile ilişkili dermatoskopik bulguların literatürde yerleşik biçimde incelenmediği görüldü; bu kapsamda çalışmamız literatüre katkı sağlayabilecek sonuçlar ortaya koydu.

Çalışmamızda tanımlanan radyal sarı-beyaz çizgiler baş-boyunda daha sık olup yüksek risk, nodüler alt tip ve daha yüksek invazyon derinliği ile ilişkili bulunmuş; düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar ise düşük sıklıkta saptanmış ve

prognostik ve histopatolojik değişkenlerle anlamlı ilişki göstermemiştir. Radyal lineer damarlar yüzeysel alt tipte daha düşük, mikronodüler alt tipte daha yüksek sıklıkta izlenmiş ve agresif alt tip içeren lezyonlarda daha sık saptanmıştır.

Sonuç olarak çalışmamız, dermatoskopinin BHK’de tanıya ek olarak histopatolojik alt tip ve nüks riski hakkında da öngörü sağlayabileceğini; özellikle beyaz yapısız alanlar, sarı-beyaz globüller, radyal sarı-beyaz çizgiler ve radyal lineer damarların klinik karar süreçlerini destekleyebilecek dermatoskopik ipuçları olabileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Dermatoskopi, bazal hücreli karsinom, prognostik faktörler

9. SUMMARY

Basal cell carcinoma (BCC), the most common malignant skin tumor, rarely metastasizes but can cause morbidity due to local tissue destruction and recurrence. This study evaluated the relationships between dermatoscopic findings and histopathologically high-risk subtypes (micronodular, infiltrative, morpheiform, basosquamous) in BCC, histopathological poor prognostic markers (PNI, LVI), and high-risk recurrence criteria included in the NCCN 2026 risk classification. Additionally, the relationships between clinical/demographic data, aggressive histopathological subtypes, and risk classification according to NCCN 2026 were examined. The aim was to identify dermatoscopic findings that may predict poor prognostic factors and aggressive histopathological subtypes.

A total of 352 patients and 482 BCC lesions were included. The mean age at diagnosis was 65.4 ± 13.3 years; 54.3% of the patients were male and 45.7% were female. Of the 482 BCC lesions, 86.3% were classified as high risk and 13.7% as low risk according to the NCCN 2026 criteria. Histopathologic subtypes were distributed as follows: nodular (67.0%), micronodular (27.4%), superficial (25.7%), infiltrative (6.8%), basosquamous (3.1%), and morpheiform (0.6%). The age and sex distribution of our cohort, as well as the proportions of histopathologic subtypes, were consistent with the literature.

Patients with a history of multiple BCCs more frequently had lesions categorized as low risk according to NCCN 2026. Fitzpatrick skin phototype IV was significantly associated with high-risk status based on NCCN 2026. In the literature, a history of multiple BCCs has been associated with a higher frequency

of the superficial subtype and trunk localization—features typically linked to lower risk—whereas darker phototypes have been reported to be diagnosed at more advanced stages due to diagnostic delay; our findings are concordant with these data.

In the dermoscopic assessment, 24 features were systematically evaluated, and three previously undescribed BCC patterns (radial yellow–white streaks, radial linear vessels, and irregularly bordered blue–gray structures) were also included in the analysis. Classic arborizing vessels were observed less frequently in immunosuppressed patients. White structureless areas and yellow–white globules were more commonly detected in recurrent lesions. Clinically ill-defined lesions more frequently harbored infiltrative and basosquamous subtypes and were more likely to exhibit an aggressive histopathologic subtype; dermoscopically, ulceration, white structureless areas, hyperkeratosis, and shiny white streaks were observed at higher rates. In the NCCN 2026 high-risk group, large blue–gray ovoid nests, classic arborizing vessels, ulceration, yellow–white globules, white structureless areas, shiny white streaks, and particularly radial yellow–white streaks were significantly more frequent. In multivariable analysis using the number of seven high-risk criteria, white structureless areas and yellow–white globules were independently associated with an increasing high-risk factor count. Given that prognostic dermoscopic markers have not been systematically examined in the literature, our study provides findings that may help address this gap.

Dermoscopic patterns differed according to histopathologic subtype. In the nodular subtype, classic arborizing vessels, ulceration, large blue–gray ovoid nests,

radial yellow–white streaks, and yellow–white globules were more frequent. The superficial subtype more commonly demonstrated short fine telangiectasias, milky-red structureless areas, multiple small erosions, leaf-like/spoke-wheel-like structures, and associated pigmented structures. In the micronodular subtype, yellow–white globules, shiny white streaks, and radial linear vessels were more frequently observed. In the infiltrative subtype, ulceration together with white structureless areas and shiny white streaks was more common, whereas basosquamous carcinoma more frequently showed ulceration, hyperkeratosis, white structureless areas, and dotted/comma vessels. In aggressive subtypes, in addition to classic vascular features, ulceration, yellow–white globules, white structureless areas, shiny white streaks, and hyperkeratosis were more frequently observed. In mixed nodular+micronodular lesions, yellow–white globules and shiny white streaks appeared to reflect the micronodular component. Overall, our findings were largely consistent with the literature.

Tumor diameter was greater in the presence of classic arborizing vessels, certain nonspecific vascular patterns, blue–gray/pigmented structures, ulceration, white structureless areas, and shiny white streaks. Similarly, invasion depth was higher in association with classic arborizing vessels, ulceration, yellow–white globules, radial yellow–white streaks, white structureless areas, shiny white streaks, and selected blue–white structures. Ulceration was more frequent in lesions with PNI, whereas white structureless areas were more frequent in lesions with LVI. Findings related to tumor diameter and invasion depth were largely concordant with

the literature; however, dermoscopic correlates of PNI and LVI have not been well established, and our results may therefore contribute to the existing evidence.

Among the newly described features, radial yellow–white streaks were more frequent in head-and-neck lesions and were associated with high-risk status, nodular subtype, and greater invasion depth. Irregularly bordered blue–gray structures were infrequent and showed no significant association with prognostic or histopathologic variables. Radial linear vessels were less frequent in the superficial subtype and more frequent in the micronodular subtype, and they were detected more often in lesions containing an aggressive component.

In conclusion, our study suggests that dermoscopy, beyond its diagnostic utility in BCC, may also provide preoperative insight into histopathologic subtype and recurrence risk. In particular, white structureless areas, yellow–white globules, radial yellow–white streaks, and radial linear vessels may represent dermoscopic clues that can support clinical decision-making.

Keywords: Dermoscopy, basal cell carcinoma, prognostic factors

10. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı

Evrak Tarih ve Sayısı: 10.07.2025-E.1283206



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Etik Komisyonu



Sayı : E-77082166-302.08.01-1283206
Konu : Bilimsel ve Eğitim Amaçlı

10.07.2025

Sayın Dr. Öğr. Üyesi Burcu BEKSAÇ
Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı - Öğretim Üyesi

Tez danışmanı olduğunuz, araştırmacı grubu Burcu BEKSAÇ, Muhammed Kaan TEMİRKAYNAK ve Özlem ERDEM'den oluşan, Üniversitemiz Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı Arş. Gör. Muhammed Kaan TEMİRKAYNAK'ın uzmanlık tez çalışması olan "*Bazal Hücreli Karsinomda Histopatolojik ve Prognostik Faktörlerin Dermatoskopik Bulgulara Etkisi*" başlıklı tez çalışması ile ilgili araştırma önerisi Komisyonumuzun 08.07.2025 tarih ve 11 sayılı toplantısında görüşülmüş olup,

Çalışmanın, yapılması planlanan yerlerden izin alınması koşuluyla yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Araştırma Kod No: 2025 -1167

Prof. Dr. İsmail KARAKAYA
Komisyon Başkanı

Belge Doğrulama Kodu :BSP27S09Z3

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Takip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/gazi-universitesi-ebys>



Emniyet Mahallesi Bandırma Caddesi No :6/1 06560 Yenimahalle/ANKARA
Tel:0 (312) 202 20 57 - 0 (312) 2... Faks:0 (312) 202 38 76
İnternet Adresi :<http://etikkomisyon.gazi.edu.tr/>
Kep Adresi: gaziuniversitesi@hs01.kep.tr

Bilgi için :Melek Yeşilova Kaya
Genel Evrak Sorumlusu
Telefon No:3548401



Bu belge,güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Ek 2: Olgu Rapor Formu

OLGU RAPOR FORMU

Araştırmanın Adı: Bazal Hücreli Karsinomda Histopatolojik ve Prognostik Faktörlerin Dermatoskopik Bulgulara Etkisi

Hasta kodu:

Demografik ve Klinik Veriler

Tanı tarihi:

Yaş:

Cinsiyet:

Çoklu bazal hücreli karsinom öyküsü:

Deri fototipi:

Bazal hücreli karsinom dışında malignite öyküsü:

Bazal hücreli karsinom dışında malignite öyküsü varsa malignitenin türü:

Tanı öncesi immünsüpresyon durumu:

Tanı öncesi immünsüpresyon varsa immünsüpresyonun nedeni:

Prognostik Faktörler

Tümör lokalizasyonu ve boyutu:

Tümör sınırlarının klinik olarak belirginliği:

Rekürren tümör:

Radyoterapi alanında gelişen tümör:

İmmünsüpresyon durumu:

Histopatolojik alt tip:

Perinöral invazyon varlığı:

NCCN 2026 kılavuzuna göre lezyondaki yüksek risk faktörü sayısı:

Nodal metastaz varlığı:

Uzak metastaz varlığı:

Histopatolojik Bulgular

Histopatolojik alt tip:

Tümör çapı:

İnvazyon derinliği:

Perinöral invazyon varlığı:

Lenfovasküler invazyon varlığı:

Vasküler Dermatoskopik Bulgular:

Klasik dallanan damarlar:

Kısa ince telenjektaziler:

Firkete damarlar:

Virgül damarlar:

Nokta damarlar:

Glomerüler damarlar:

Tirbüşon damarlar:

Radyal lineer damarlar:

Pigmente Dermatoskopik Bulgular:

Büyük mavi-gri ovoid yuvalar:

Mavi-gri nokta ve globüller:

Odaklanmış noktalar:

Yaprak benzeri yapılar:

Tekerlek benzeri yapılar:

Konsantrik yapılar:

Mavi-beyaz yapısız alanlar:

Düzensiz sınırlı mavi-gri yapılar:

Diğer Dermatoskopik Bulgular:

Sarı-beyaz globüller:

Radyal sarı-beyaz çizgiler:

Hiperkeratoz:

Ülserasyon:

Çoklu küçük erozyonlar:

Beyaz yapısız alanlar:

Sütlü-kırmızı yapısız alanlar:

Lineer parlak beyaz çizgiler:

11. ÖZGEÇMİŞ

25.01.2022



T.C:
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
ETİK KOMİSYONU
ÖZGEÇMİŞ FORMU

A. KİŞİSEL BİLGİLER

A.1	Adı ve Soyadı: Muhammed Kaan Temirkaynak
A.2	Görev yeri: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı
A.3	İletişim bilgileri:

B. EĞİTİM BİLGİLERİ

B.1	Mezun olduğu Üniversite/Fakülte: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
B.2	Akademik unvan (varsa): Araştırma Görevlisi Dr.

C. YAYINLAR: Çalışma konusu ya da alanındaki başlıca eserleri (En fazla 5 esere yer verilmelidir):

1. Özdemir İ, Güleğül M, Temirkaynak MK, Bektaş B, Adışen E. Successful treatment of recurrent generalized pustular psoriasis of pregnancy with ixekizumab: A case report. Australas J Dermatol. 2024 Aug;65(5):488-490.

2. Edek YC, Temirkaynak MK, Temel B, Urgancı M, Ögüt B, Adışen E. Postoperative Pyoderma Gangrenosum Following Carpal Tunnel Surgery: A Case Report and Review of the Literature. Cureus. 2024 Feb 20;16(2):e54590.

D. ÖZGEÇMİŞ SAHİBİ

D.1	Adı ve Soyadı (el yazısıyla): Muhammed Kaan TEMİRKAYNAK
D.2	Tarih (gün/ay/yıl olarak): 09.02.2026
D.3	İmza: