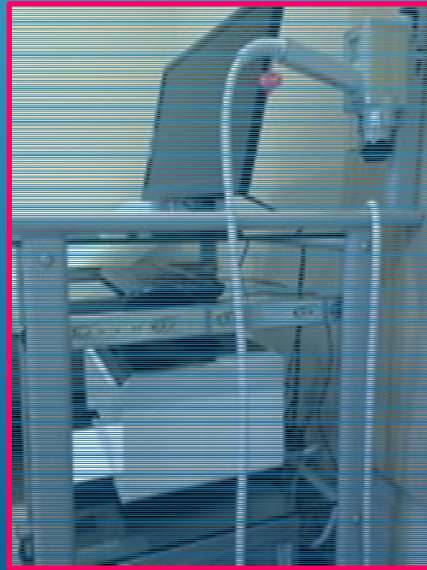


# MELANOMDA MODERN TANI YÖNTEMLERİ

Dr. Emel Erdal alıkođlu



**MEMORIAL**  
ANKARA HASTANESİ

## Türkiye'de melanom

740 yeni melanom vakası  
320 adet melanoma bağlı ölüm  
(2008)

## Dünyada melanom

Onkolojik ölüm nedenlerinin %1'i  
Tüm deri kanserlerinin %4'ü  
Stage 1, 5 yıllık yaşam %90

%5 artış  
2008: 199.627

%25 artış  
2010\*: 209.225

2020\*: 262.037



# DERMATOSKOP

## Dermatologların steteskopu !



İnsan hayatını  
kurtaran **72 sn**....!

# DERMATOSKOPI

Gereksiz eksizyonların azaltılması

NNE (number needed to excise)

Pratisyen hekimde 20-40

Dermatologda 4-18

Erken melanom tanısı

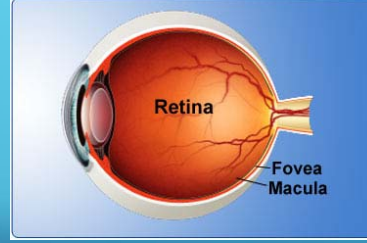
Çıplak göze göre %20

daha fazla

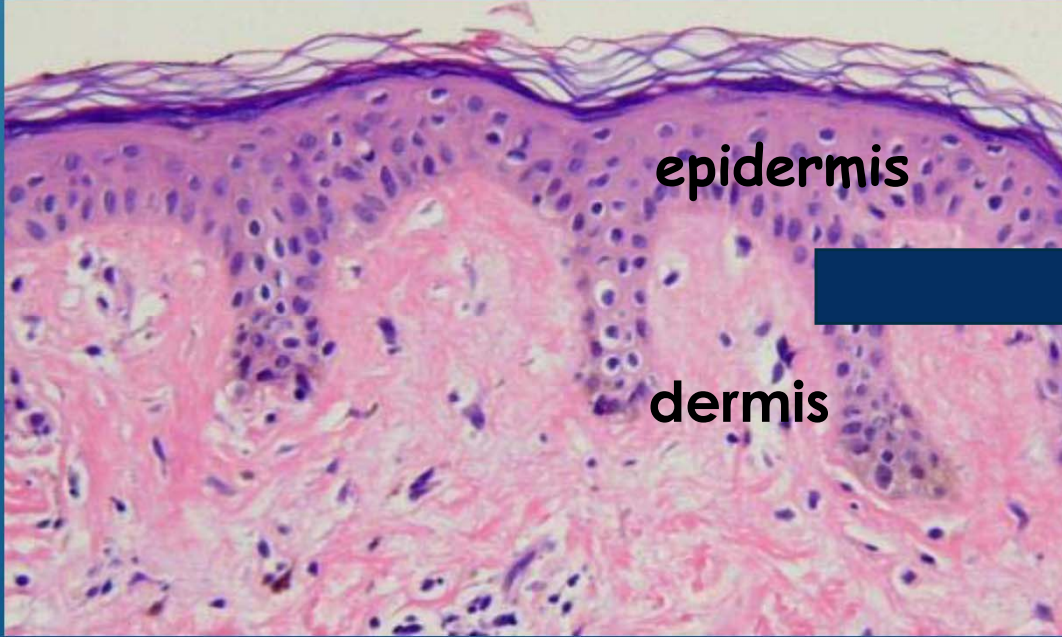


Işık kaynağı

Doğal mikroskop



Retina



epidermis

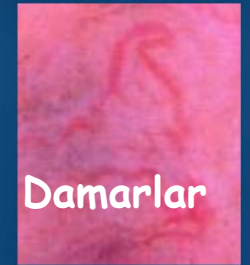
dermis



Globül

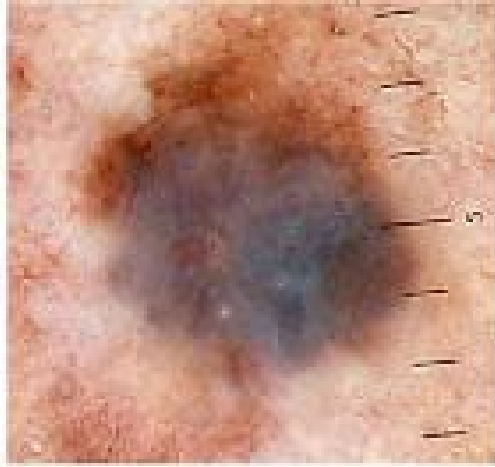


Ağ yapısı

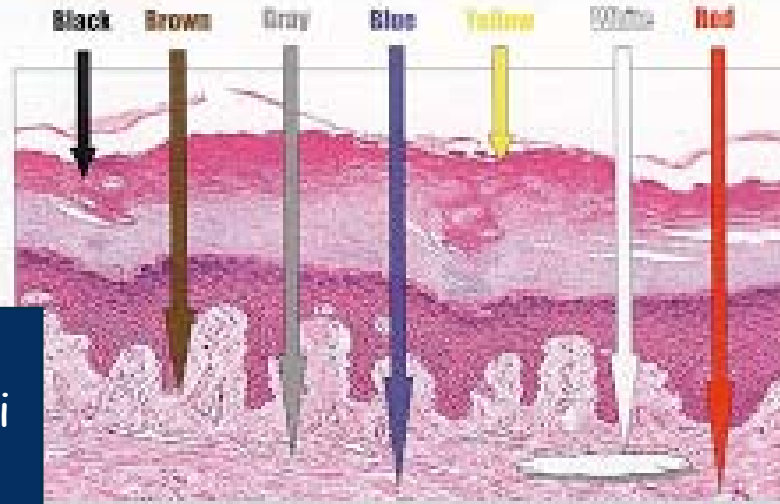


Damarlar

Dermatolojik Fal !

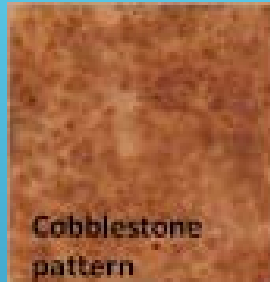


Üç boyutlu değerlendirmede  
melanin farklı derinliklerde  
farklı renklerde görünür !



Braun  
Dermatoskopi  
atlası





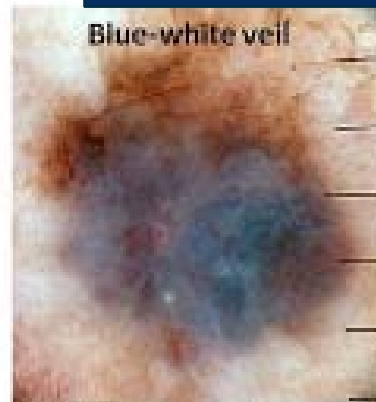
Cobblestone  
pattern

1989

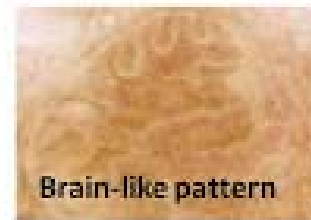


Spoke-wheel  
structures

İlk el dermatoskopu !  
Konsensus meeetingi -Metaforik  
Terminoloji !



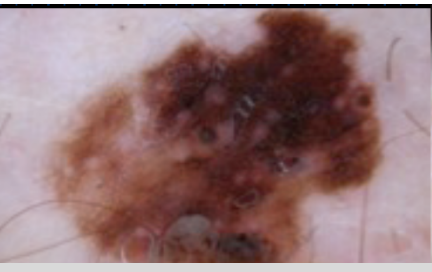
Blue-white veil



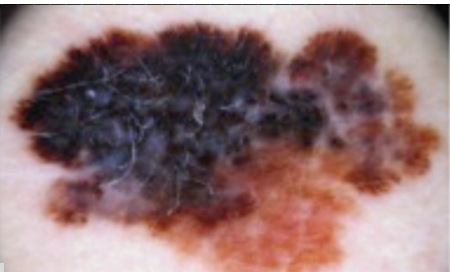
Brain-like pattern



Leaf-like areas



Atipik pigment ağı



Mavi-beyaz yapılar



Mavi beyazımsı tül



Tirbüşon damarlar



Kristal benzeri yapılar



Siyah-gri noktalar



Noktasal damarlar



Glomerül. damarlar



Gri psödo-ağ



Firkete damarlar



P.hipopigmentasyon



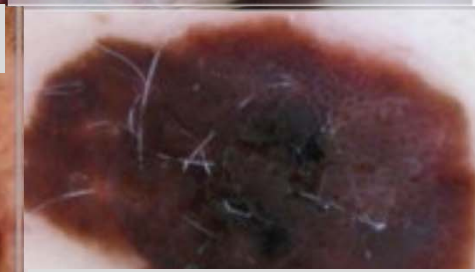
Düzensiz dağılımlı l.



Beyazımsı kırmızı g.a



Çok bileşenli patern

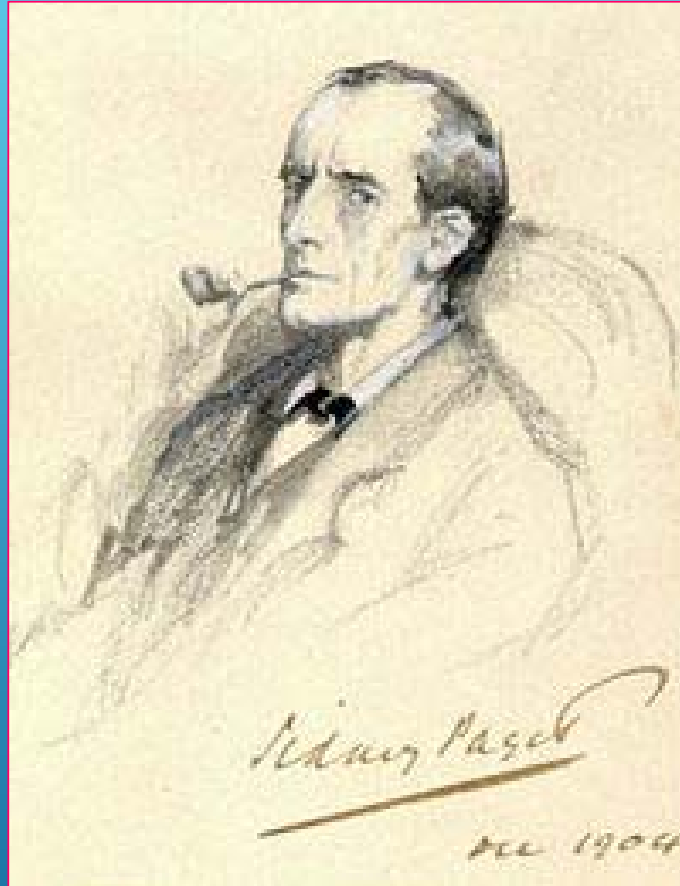


Negatif pigment ağı

**Dermoskopik Terminolojinin Dilimize  
Uyarlanması: Türk Dermatoloji Derneği  
Dermoskopi Çalışma Grubu Uzlaşısı**

**Turk J Dermatol 2013;7:206-35**





**Dermatologlar  
Melanom peşinde !**

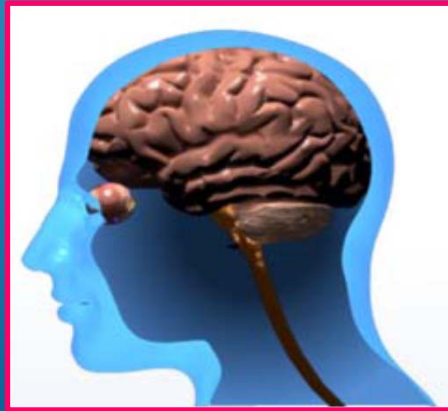
**Sherlock Holmes**

# NEDEN MODERN GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ ?

Dürtüler !

İnvazifi azaltmak

Deri değişikliklerini görüntülemek,  
kaydetmek, **kötüyü yakalamak** !



Eksternal hafıza !

# MELANOMDA MODERN GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Görüntünün alınması

Görüntünün kayıt edilmesi

Değişikliklerin tespiti

Bilginin integrasyonu

# MODERN GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Videodermatoskopi (VD)

Reflektans Konfokal Mikroskopi (RKM)

Yüksek Frekanslı Ultrasonografi (HFU)

Optikal Koherans Tomografi (OCT)

Elektrik İmpedans Spektroskopi (EIS)

Kantitatif infrared Görüntüleme (QUIRI)

# Videodermatoskopi





# DİJİTAL DERMATOSKOPI

Erken melanom tanısında hala **yetersiz** !

Skvara & ark. ➡ dijital incelemede tespit edilen melanomların 89%'u standart dermatoskopik kriterlere göre melanom değil !

Takip gereksiz eksizyonları azaltmış !

1994

## ABCD rule of Dermoscopy(W Stolz)

A= Asymmetry. Score (0-2)x1.3

B= Border sharpness. Score (0-8)x0.1

C= Colours (light brown, dark brown, black, red, white, blue-grey. Score (1-6)x0.5

D= Dermoscopic structures (Dots, globules, structureless, network, branched streaks. Score (1-5)x0.5

Benign <4.75

Suspicious 4.75-5.45

Malignant >5.45

# ABCDE kuralı

(1998, Thomas ve ark.)

**A**symmetry

**B**order

**C**olor

**D**iameter

**E**volution

# 1996 MENZIES SKALASI

## Negatif Özellikler

Lezyon aksiyel simetri

Lezyon renk simetrisi

Tek renk varlığı

## Melanom şüphesi?

Negatif özelliklerin olmaması

+

Bir pozitif özellik

## Pozitif Özellikler

Mavi-beyaz tül

Çok sayıda kahverengi nokta

Pseudopodia

radial çizgilenmeler

Skar diskolorasyonu

Çok sayıda renk (5-6)

Periferde mavi-gri noktalar

Genişlemiş network

# 1998 YEDİ NOKTA CHECK LİSTESİ



## Majör (2 puan)

Atipik pigmentasyon ağı  
Atipik vasküler görünüm  
Mavi beyaz tül görünümü

## Minör puan (1)

Düzensiz dallanmalar  
Düzensiz pigmentasyon  
Düzensiz nokta ve globüller  
Regresyon alanları



10 sn

## Skor

$< 3$  = melanom değil  
 $\geq 3$  = şüpheli



Eksizyon kararı

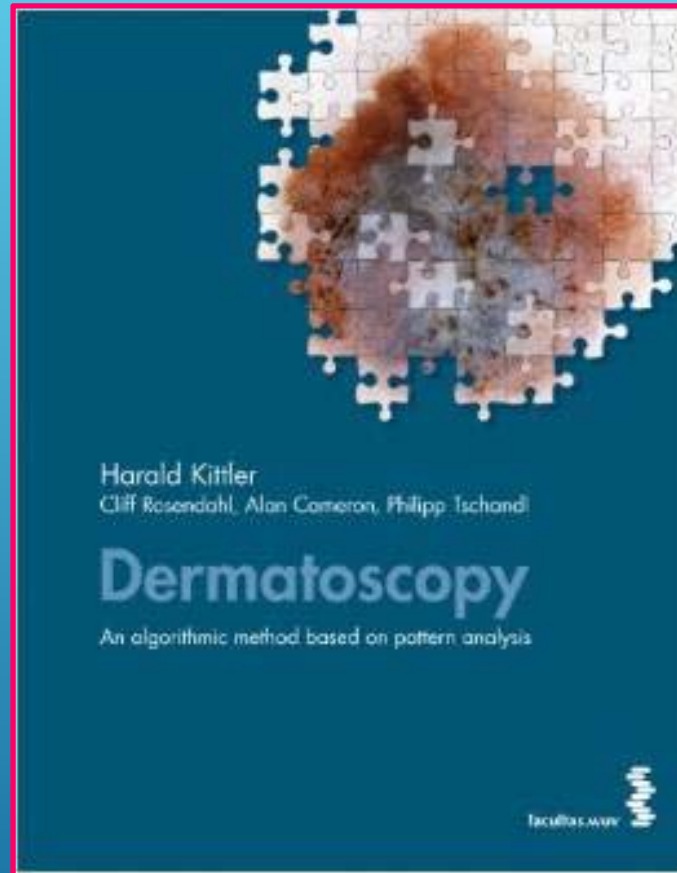
## 2000, Üç nokta check listesi

Asimetri (Renk ve/veya yapı)  
Atipik pigmentasyon ağı  
Mavi beyaz yapılar

**Melanom**  
1'den fazla



**P. Soyer**



H. Kittler

2007- Metaforik Terminolojinin Modernize edilmesi !

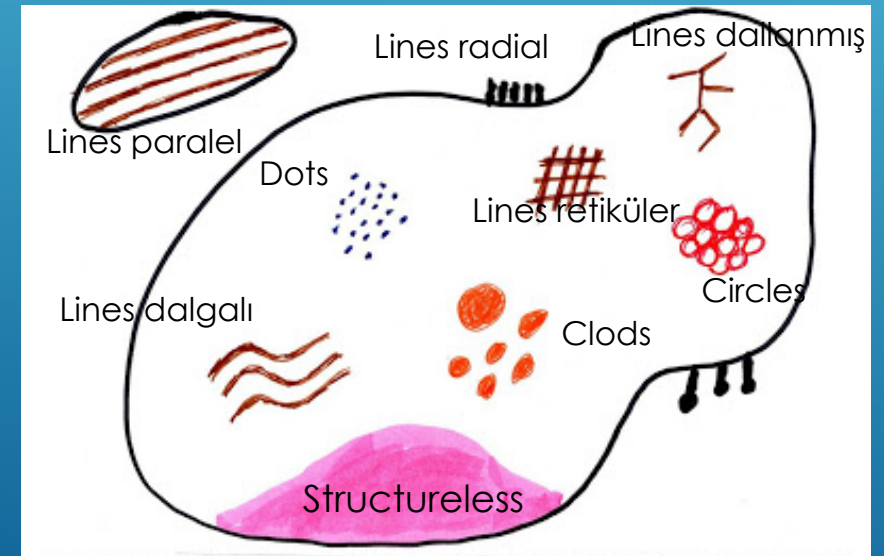


# Dermatoskopik Yapılar vs Metaforik Terminoloji

- Lines - reticular, branched, parallel, radial (spoke wheels, radial streaming, maple leaf structures), curved (finger-printing, brain like, fat fingers)
- Pseudopods
- Circles ( follicular openings, strawberry pattern)
- Clods (Globules, Leaf like areas, cobblestones)
- Dots (peppering)
- Structureless areas (blotches, blue-white veil)

Türkçe Karşılıkları ?

Kittlerian ya da  
Harald's algorithm !



# Primer yapı

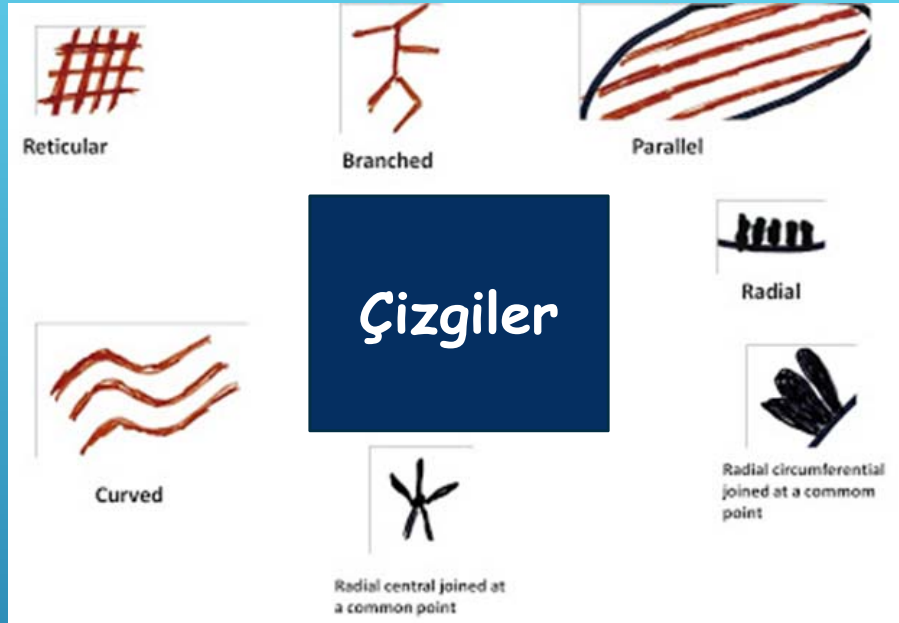
|                             | NAEVUS                           | SOLAR LENTIGO                                    | BCC | SCC                                           | DERMATOFIBROMA | VASCULAR/OTHER                                          |
|-----------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------------|-----|-----------------------------------------------|----------------|---------------------------------------------------------|
| LINES RETICULAR or BRANCHED | Naevus<br>Melanoma               | Solar lentigo<br>Seborrheic keratosis            |     |                                               | Dermatofibroma | Lichen planus                                           |
| LINES PARALLEL              | Naevus<br>Melanoma               | Melanotic macule                                 |     |                                               |                | Haemorrhage<br>Exogenous pigmentation                   |
| LINES RADIAL                | Naevus (Reed)<br>Melanoma        |                                                  | BCC |                                               | Dermatofibroma |                                                         |
| LINES CURVED                | Naevus ( congenital)<br>Melanoma | Solar lentigo<br>Seborrheic keratosis            |     |                                               |                |                                                         |
| PSEUDOPODS                  | Naevus (Reed)<br>Melanoma        |                                                  |     |                                               |                |                                                         |
| CIRCLES                     | Naevus<br>Melanoma               | Solar lentigo<br>Seborrheic keratosis<br>LPLK    |     | Actinic keratosis<br>SCC                      | Dermatofibroma |                                                         |
| CLODS                       | Naevus<br>Melanoma               | Seborrheic keratosis                             | BCC |                                               |                | Haemangioma<br>Vascular malformation<br>Blood           |
| DOTS                        | Naevus<br>Melanoma               | Solar lentigo<br>LPLK                            | BCC | Actinic keratosis- pigmented<br>pigmented IEC |                |                                                         |
| STRUCTURELESS               | Naevus<br>Melanoma               | Ephelis<br>Solar lentigo<br>Seborrheic keratosis | BCC | Actinic keratosis- pigmented                  | Dermatofibroma | Haemangioma<br>Blood<br>Lichen planus<br>Kaposi sarcoma |

## 1. PRİMER YAPIYI SEÇ !

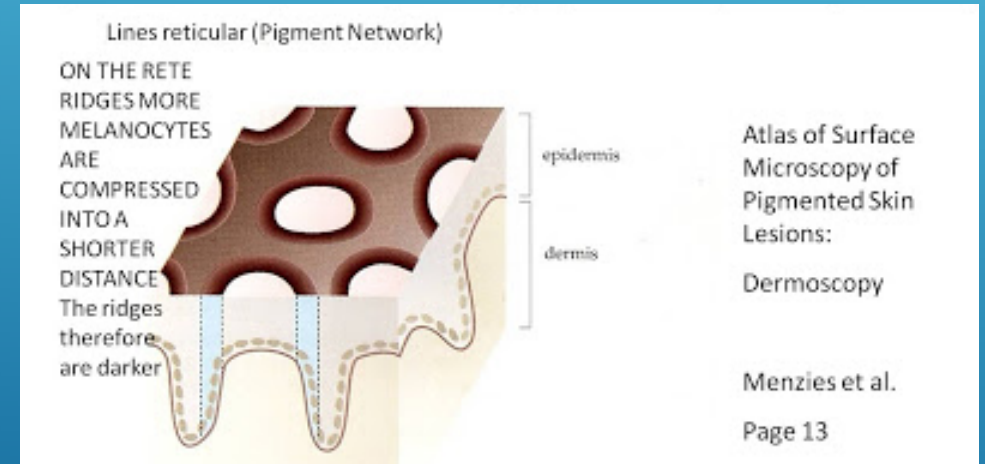
- Lines (Reticular or branched), parallel, radial and curved (in that order)
- Pseudopods
- Circles
- Dots
- Structureless

## 2.SPESİFİK DELİLLERE (Melanom ipuçları) DİKKAT ET !

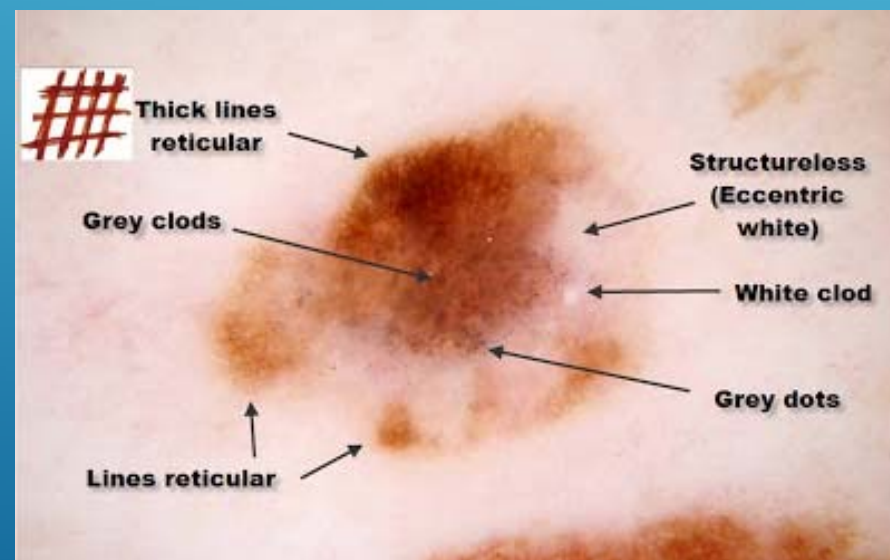
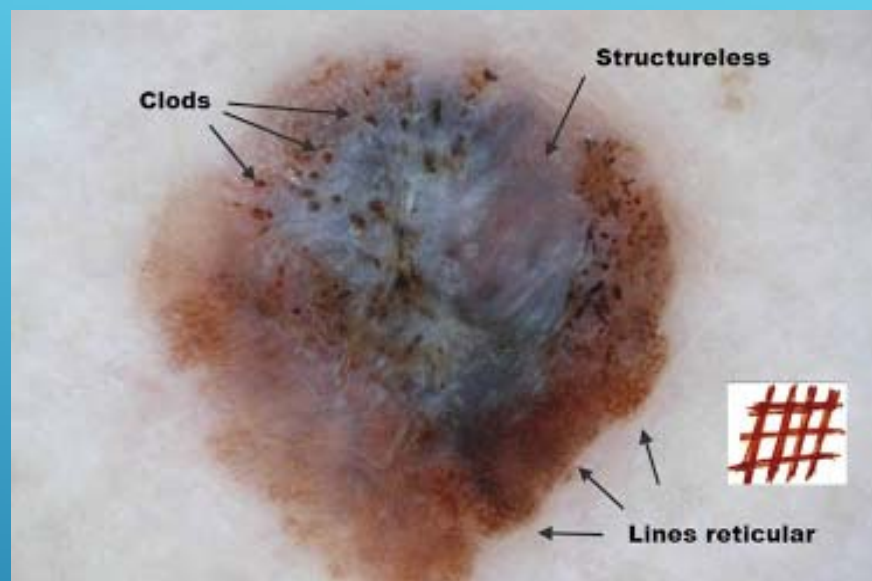
Asimetri+ dışta yapısız alan  
gri-mavi yapılar,  
periferal siyah dot-clods  
polimorf damarlar  
beyaz çizgiler, kısa çizgiler, dallanmalar



**Dikkat !**  
**Melanomların %50'sinde**  
**ağ yapısı yoktur**



**Retiküler çizgiler -Rete çıkıntıları**



Clods

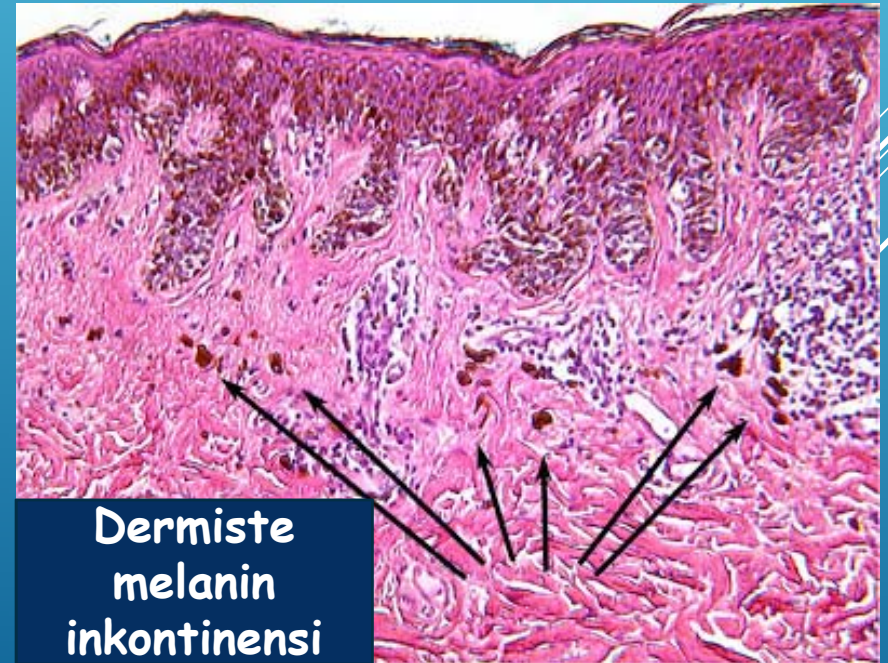




Gri Çemberler



Gri renkli  
dots



Dermiste  
melanin  
inkontinensi

**Primer yapı**  
Retiküler  
Lines

+

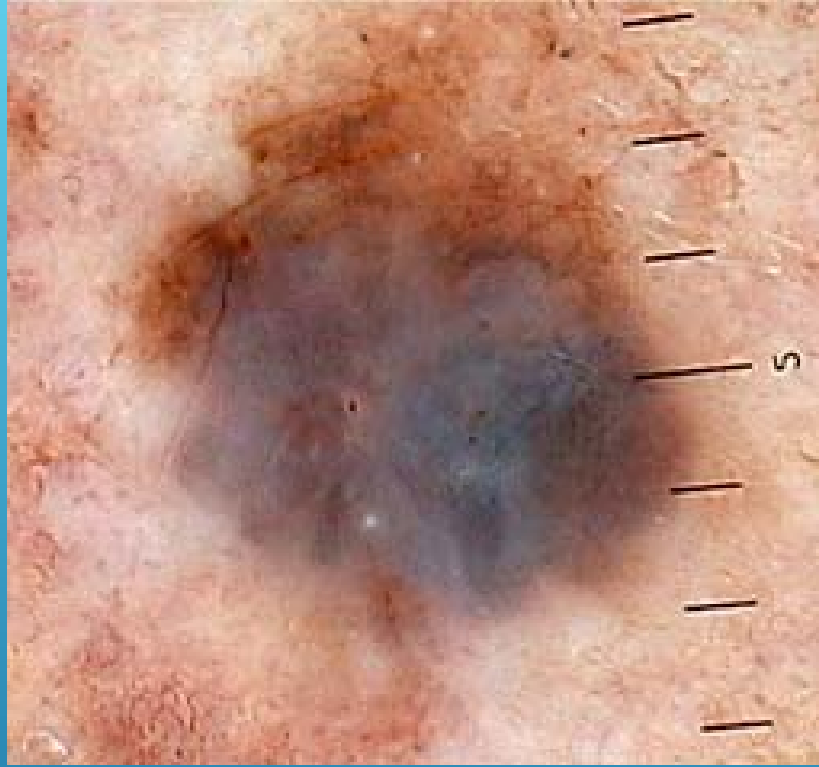


**İpucu**

Mavi beyaz renkli  
Structureless (yapısız) alan



**Melanom !**



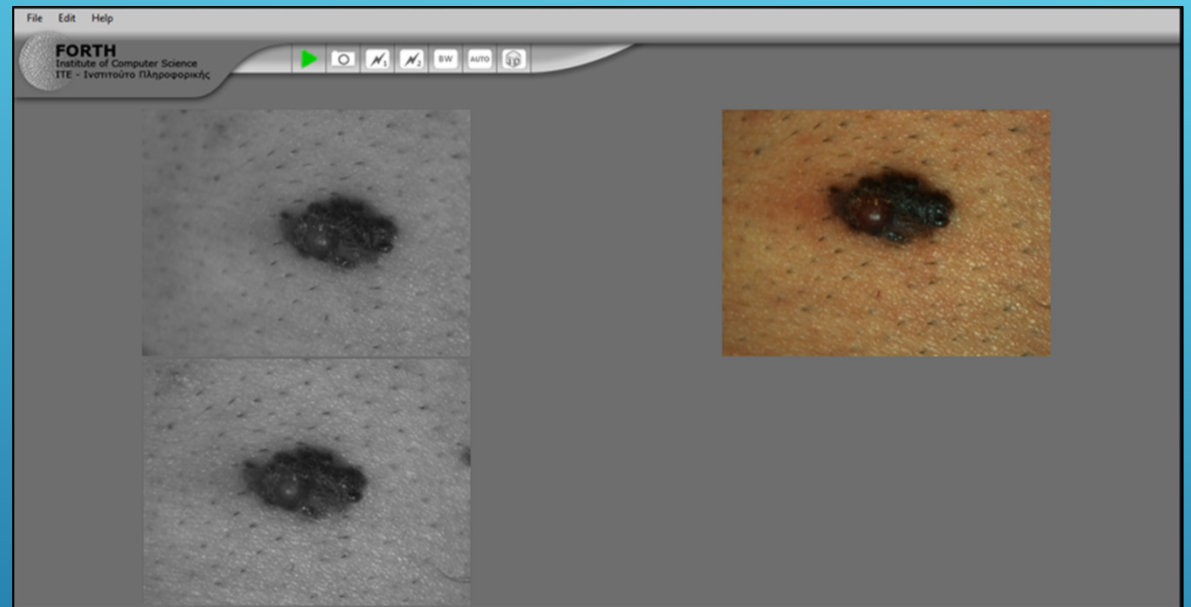
## VIDEODERMATOSKOPI TAKİP SÜRESİ

3 ay, familial atipik nevüs-melanom  
(Hanssle et al)

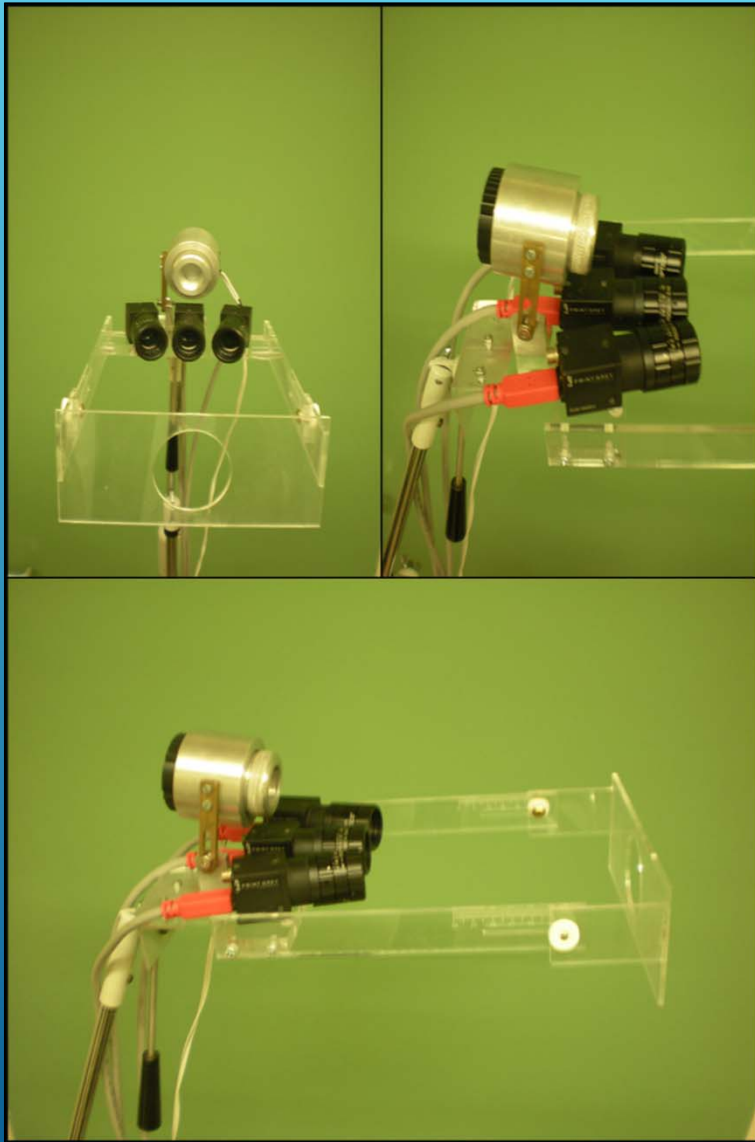
6-12 ay, multiple nevi  
(Argenziano et al)



## Üç boyutlu görüntüleme ?



Tosca et al, Journal of Biomedical Optics 18(1),January 2013)



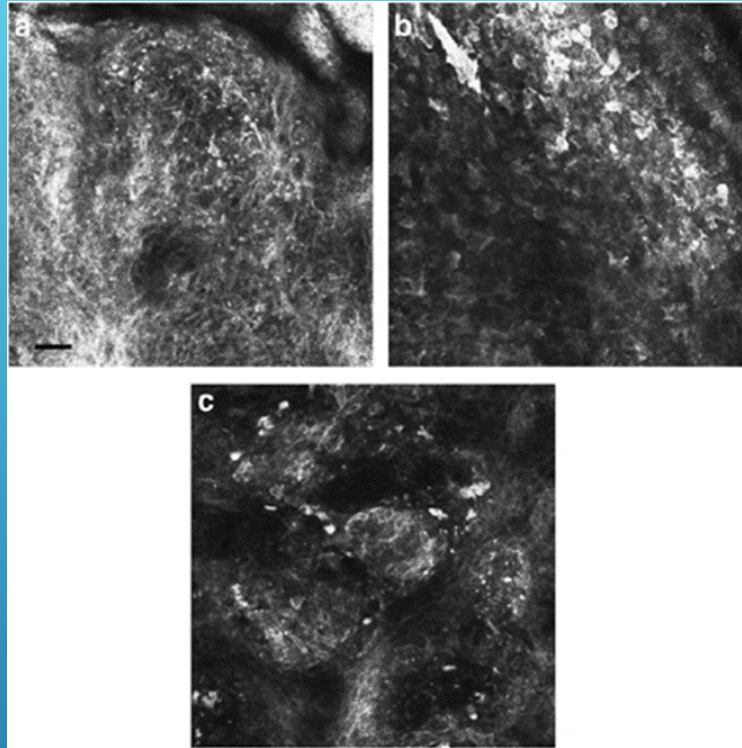
# REFLEKTANS KONFOKAL MİKROSKOPİ (RCM)

Bir çeşit mikroskop

Düşük güçlü lazer kaynağı, lens sistemi,  
infrared ışık

Amelanotik melanom tanısında

Kollizyon tümörleri ( BCC+MM)



## Melanom

- a) Suprabazal epidermiste bozulma, beyaz renkli granuler, pagetoid hücreler
- b) Dermoepidermal bileşkede yaprak şeklinde atipik hücreler
- c) Karışık-dens seyrek hücrelerden oluşan yuvalar

Journal Investigative Dermatology (2007) 127, 2759-2765



# MELANOM ALGORİTMASI



G. Pellacani

## Majör

Dermal papillada sınır ve yayılım irregülaritesi

Dermoepidermal bileşkede orta ya da belirgin selüler atipi

## Minör

Süperfisyal tabakada Pagetoid hücreler

Papiller dermiste serebriform kalıntılar

Papiller dermiste nükleuslu hücreler

## Melanom

1 majör+ 1 minör



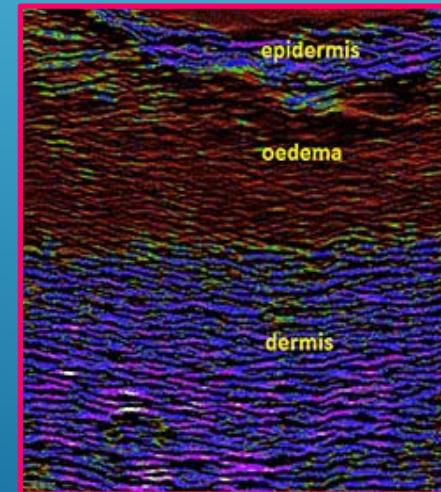
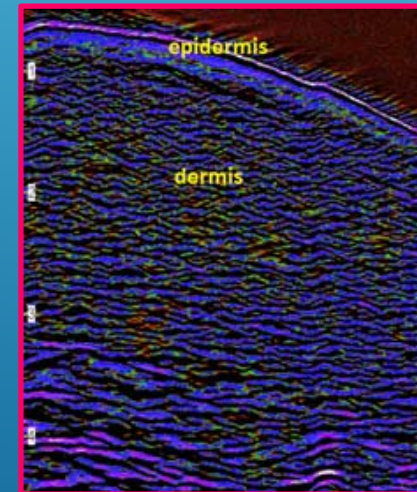
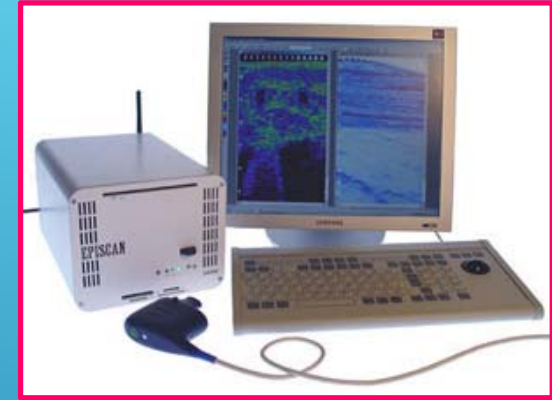
# YÜKSEK FREKANSLI USG (HFU)

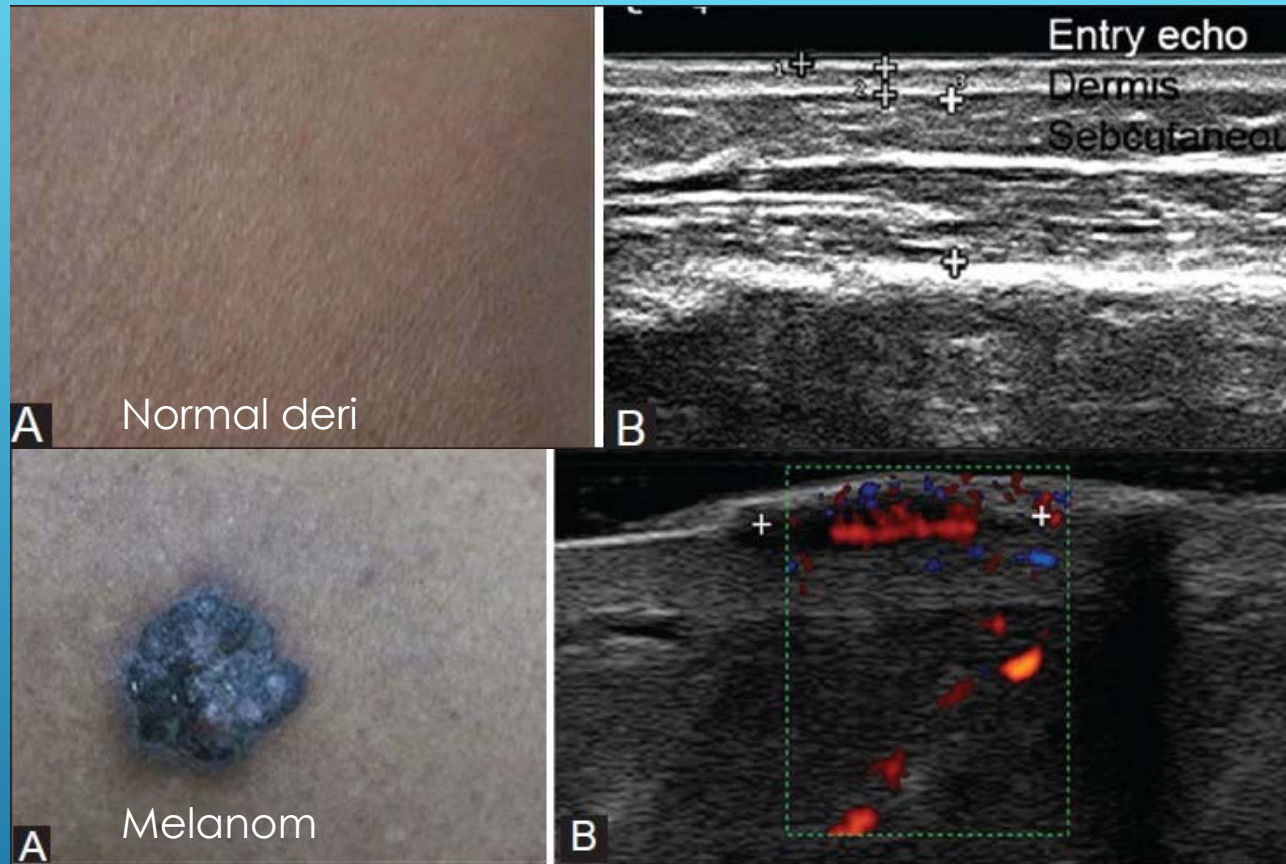
20-100 mHz

Yüzeyel yayılan melanom

! Hipoekojenik infl.hastalıklar  
ile karışabilir

! Derin & hiperkeratotik  
alanlarda başarısız





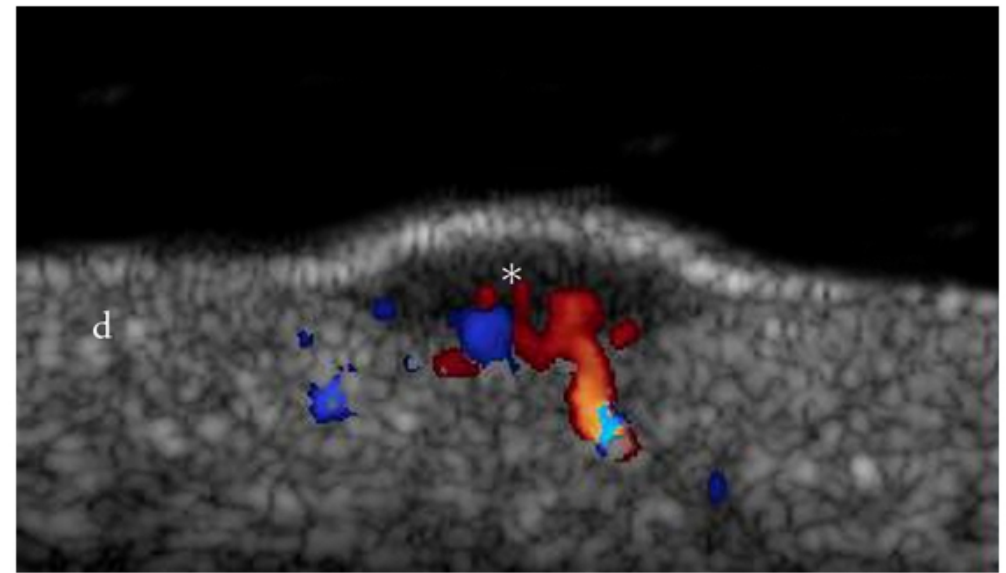
18 MHz HFU

Dopler

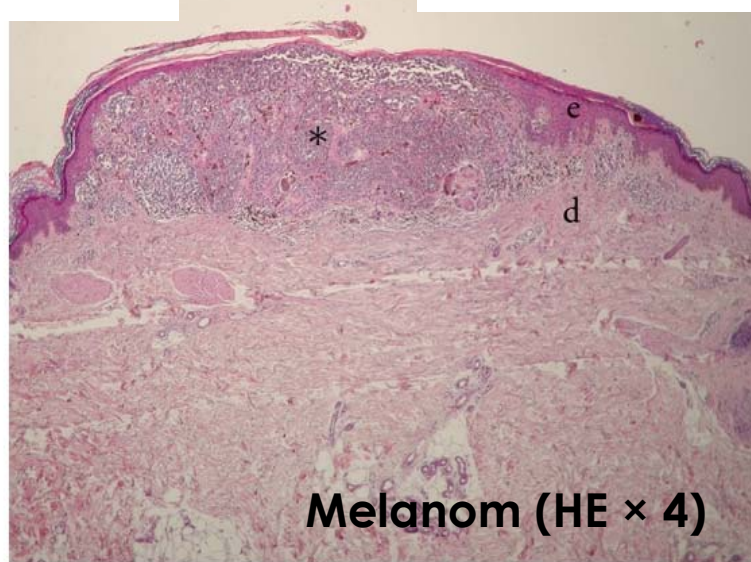
Mandava A, Ravuri PR, Konathan R. High-resolution ultrasound imaging of cutaneous lesions. Indian J Radiol Imaging 2013;23:269-77



75 MHz-HFU



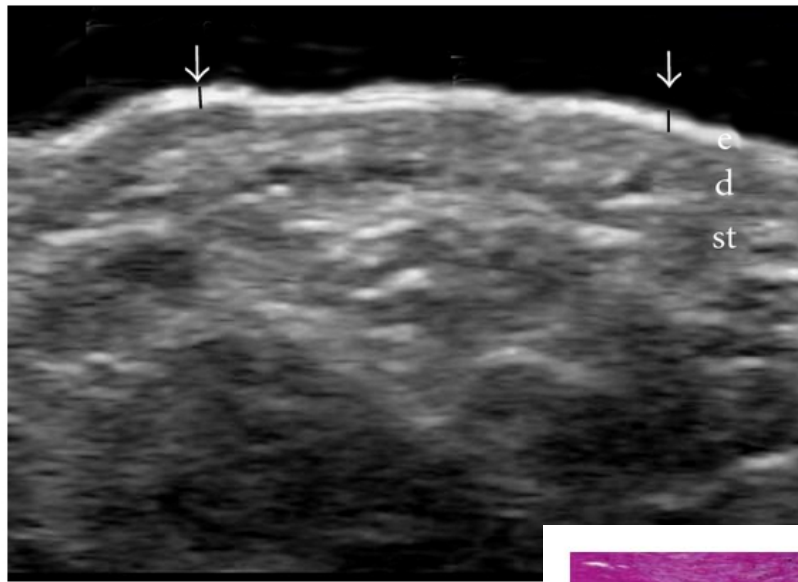
Dopler



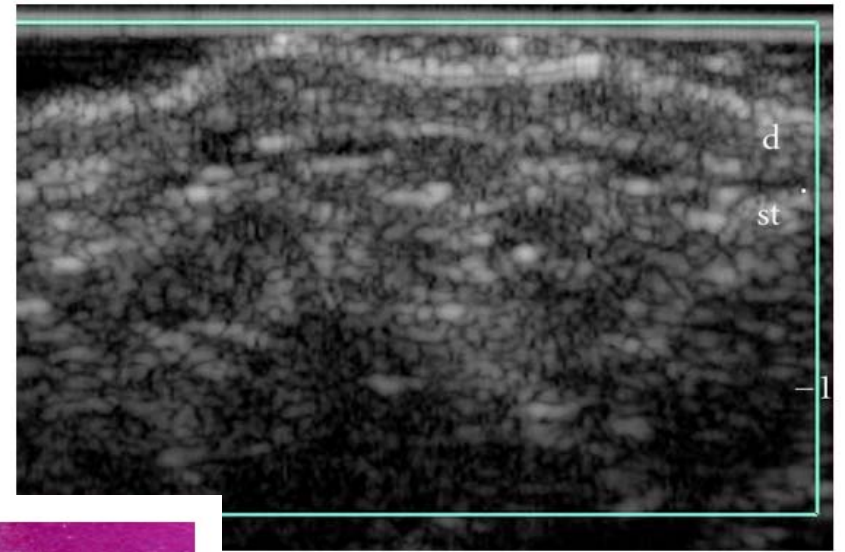
Melanom (HE × 4)

Ximena Wortsman.  
Radiology Research and  
Practice, Volume 2012

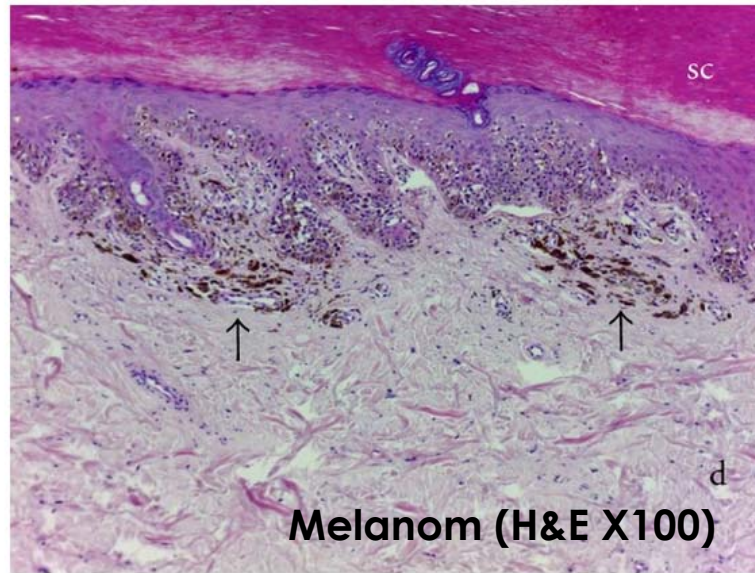




75 MHz-HFU



Dopler



Melanom (H&E X100)

Ximena Wortsman.  
Radiology Research and  
Practice, Volume 2012

# OPTİKAL KOHERANS TOMOGRAFİSİ(OCT)

Retina hastalıkları

İnfrared ışık

Deneyisel aşamada

Lentigo maligna/imiquimod tedavi takibi

Hiperkeratotik alanlar ve oral mukozada



A multicentre pilot study investigating high-definition **optical coherence tomography** in the differentiation of cutaneous melanoma and melanocytic naevi

2014, Temmuz, JEADV

Treatment monitoring of topical ingenol mebutate in actinic keratoses with the combination of **optical coherence tomography and reflectance confocal microscopy**: a case series

2014, Temmuz, BJM

**Optical coherence tomography** applied to tests of skin care products in humans – a case study

2014, Temmuz, Skin Research Technology

**Dermascope guided multiple reference optical coherence tomography**

2014, Ağustos, Biomedical Optics Express

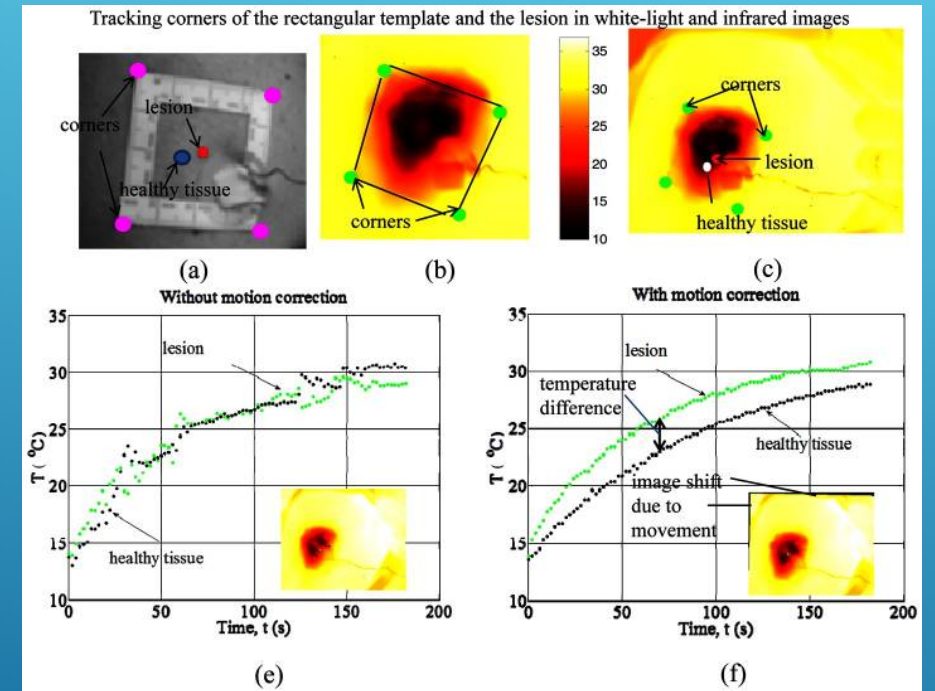
# DİNAMİK INFRARED GÖRÜNTÜLEME (INFRARED TERMOGRAFİ QUINT, QUIRI)

Soğuk strese karşı

Termal düzelme, ilk 45-60 sn

Malign dokunun ısısı daha yüksek

Isı farklılığı ölçülür





# ELEKTRİK İMPEDANS SPEKSTROSKOPİSİ

Malign dokunun elektrik iletkenliği ve  
geçirgenliğinde değişiklikler normal deri ile  
karşılaştırılması

elektrik biyopsisi

Geliştirilme aşamasında

Peter Åberg ve ark. Electrical impedance spectroscopy and the  
diagnostic accuracy for malignant melanoma. Experimental  
Dermatology, Ağustos, 2011

## Moleküler Patoloji

## BRAF Mutasyonu

Melanomların %40-50'sinde

BRAF gen mutasyonu ➡ V600 amino asit (V600E %89.8)

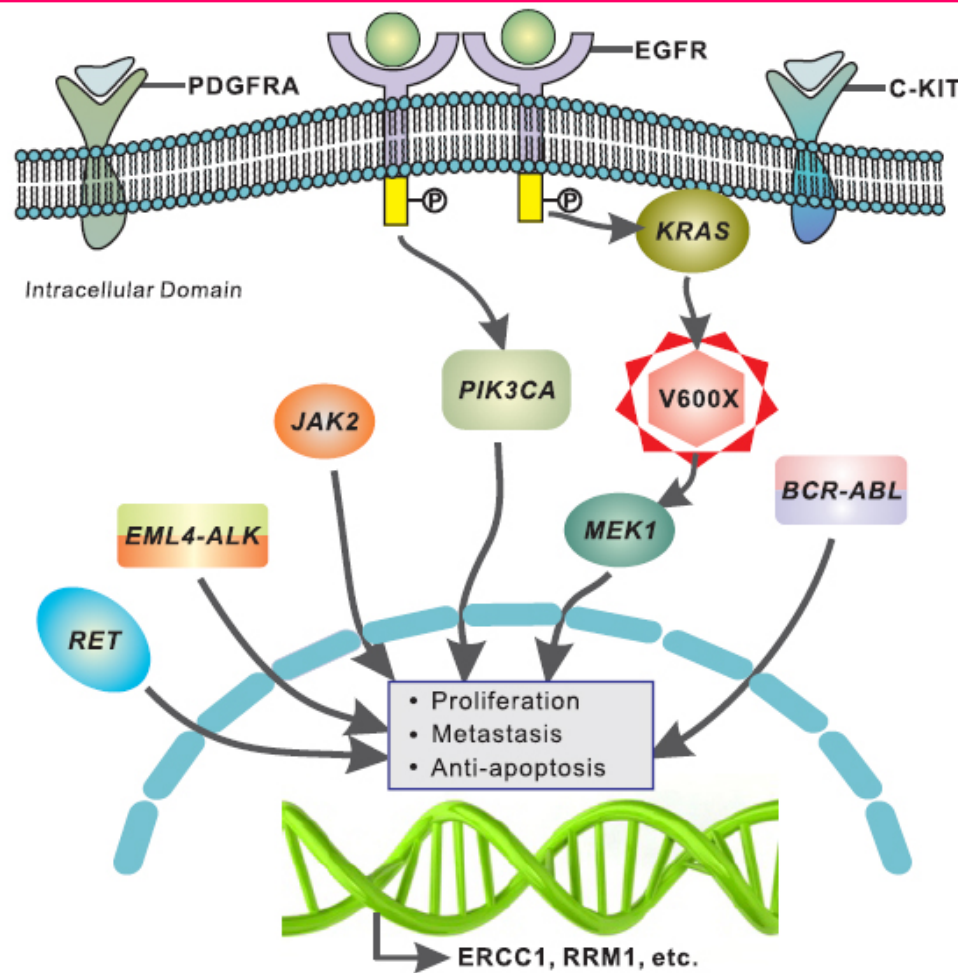
Tanıda yeri yok, metastatik melanom tedavisinde önemli

BRAF inhibitörlerinin deri yan etkileri

(SCC, melanom, BCC, fotosensivite, hiperkeratotik lezyonlar....)

Chapman PB, et al. Improved survival with **Vemurafenib** in melanoma with BRAF V600E mutation. N Engl J Med 2011;364:2507–16.

Hauschild A, Lancet. Temmuz 2012. **Dabrafenib** in BRAF-mutated metastatic melanoma: a multicentre, open-label, phase 3 randomised controlled trial.



Normal

Melanoma

RTKs

RAS

BRAF

MEK

ERK

Uncontrolled Growth

V600X

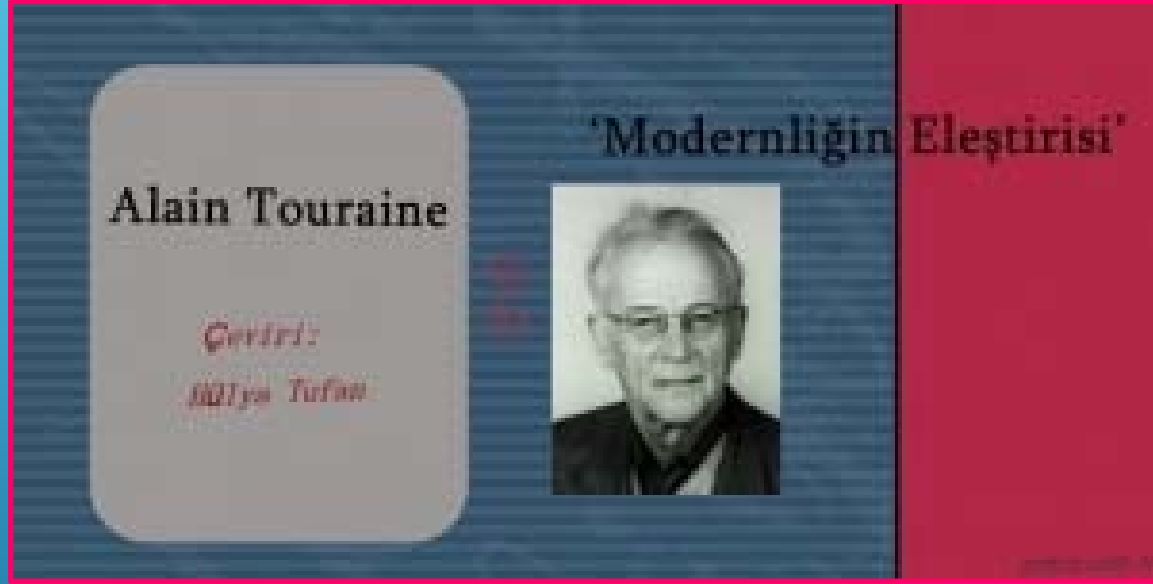
MEK

ERK

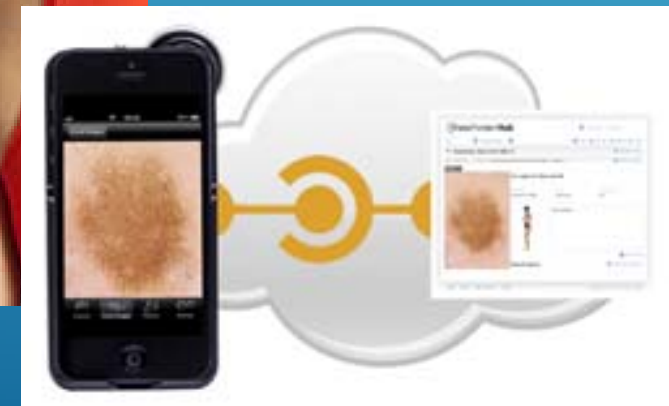
Vemurafenib  
(Zelboraf)

Dafrafenib  
(Tafinlar)

+  
Trametinib  
(Mekinist)



Modernlik, akılcı, bilimsel, teknolojik ve idari etkinliğin ürünlerinin yaygınlaştırılmasıdır....





İlk mikroskop, 1590,  
Z. Jansen, Hollanda

KLASİK DERMATOPATOLOJİK  
İNCELEMENİN  
YERİNİ HIÇ BİR  
MODERN TANI YÖNTEMİ  
ALAMAZ !



Modern mikroskop