

GÖZ MALİGN MELANOMLARI

Doç.Dr. Gülşer ÇORUH(*) ● Uzm.Dr. Hakan POSTACI(***) ● Doç.Dr. Fikri ÖZTOP(*)

ÖZET: 1959-1985 yılları arasında E.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında incelenen yaklaşık 250.000 biopsi ve ameliyat materyeli arasında saptanan intraoküler 30, konjunktival 14 ve göz kapağına ait 5 malign melanom olgusu yaş, cins, büyüklük, lokalizasyon ve histolojik özellikleri bakımından yeniden değerlendirildi. Kaynaklarda belirtilen bu ve diğer parametrelere prognoz arasındaki ilişki üzerinde duruldu.

GİRİŞ:

Genellikle erişkin beyazlarda görülen uvea malign melanomları yavaş büyüme ve geç metastaz yapma özellikleriyle bilinir. Bu tümörler uveanın pigmentli ya da potansiyel pigment yapıcı hücrelerinden kaynaklanır ve Choroidea ve C.Ciliare irisden daha sık olarak tutulur (5,7). Uveal melanomlarda sağtım sonrası prognozunu, lezyonun lokalizasyonu, büyüklüğü, histolojik özellikleri yanısıra uygulanan enüklasyon yöntemiyle de ilişkili olduğu bildirilmektedir (4). Konjunktiva yerleşimli malign melanomlar oldukça ender rastlanan, çoğunlukla daha önce var olan bir nevus veya melanozis zemininde gelişen ve daha hızlı seyreden bir tümördür. Yine aynı şekilde göz kapağı lokalizasyonlu olanlar da benzer sıklık ve prognoza sahiptir (6).

GEREÇ VE YÖNTEM

Anabilim dalımıza bugüne değin gelen yaklaşık 250.000 biopsi ve ameliyat arasında intraoküler 30, konjunktival 14 ve göz kapağına ait 5 malign melanom olgusu saptandı. Bunların parafin blokları üzerinde tümör kitlesi yeniden ölçüldü ve tümörün lokalizasyonu belirlendi. Hücre ayrıntısını örtcek derecede bol pigment içeren olgularda, pigment uzaklaştırıldıktan sonra yeniden Hemotoksilen Eozin ile boyandı. Uveal melanomlar lokalizasyonları ve hücre tiplerine göre yeniden sınıflandırıldı.

BULGULAR

Çalışmamızdaki intraoküler malign melanomlu olgulardan 17'si kadın 13'ü erkekti. Bu lokalizasyonda yaşları saptanabilen tüm olgularımızda ortalama yaş 52.86 bulundu. Bu ortalama erkeklerde 54, kadınlarda ise 52 idi.

Olguların yaşlara göre dağılımında 20 olgu, 40-70 yaş arasında yer almıştı. En genç olgu erkeklerde 26, kadınlarda 28, en yaşlı olgu ise erkeklerde 69, kadınlarda 80 yaşındaydı.

Konjunktiva ve göz kapağında ise, 19 olguda toplam yaş kadınlarda 51.8 (12 olgu), erkeklerde 52.5 (7 olgu) olarak bulundu. En genç olgu 13 yaşında bir kız ve en yaşlı olgu ise 76 yaşında bir kadın hastaydı. Olgularımızın bu lokalizasyonda olanları büyük bir çoğunlukla 4.5 ve 6. on yaş gruplarında yer alıyordu (Tablo I, II). Olgularımızdan 14'ü posterior

lokalizasyon saptanamadı.

Son yıllardaki çalışmalar bu tümörleri:

a) Küçük: En fazla 10 mm çapta ve 2 mm

b) Orta: 10-15 mm çapta, 5 mm kabarıklık

c) Büyük: Yukarıdaki ölçülerden daha büyük

olanlar şeklinde üç ana gruba top-

lanma eğilimindedirler.

Bizim çalışmamızda ancak 24 olgunun ölç-

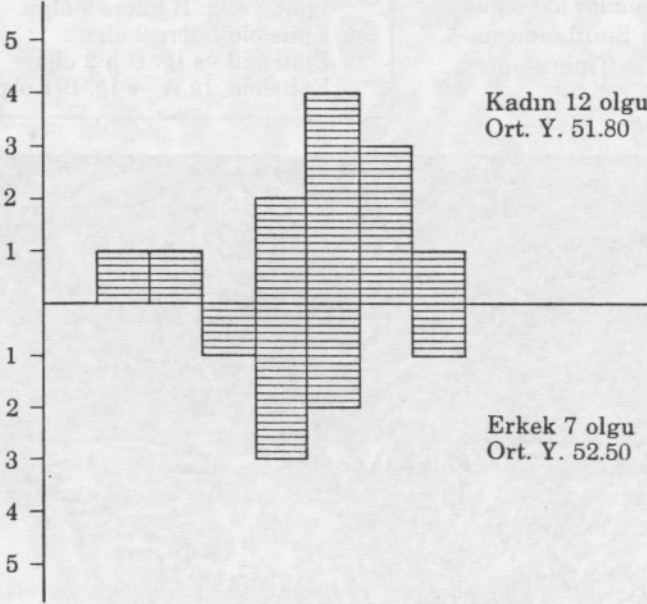
göre: 1 olgu küçük, 7 olgu orta ve 16 olguda büyük

4'ü boyutları kesin saptanamamakla birlikte diğer

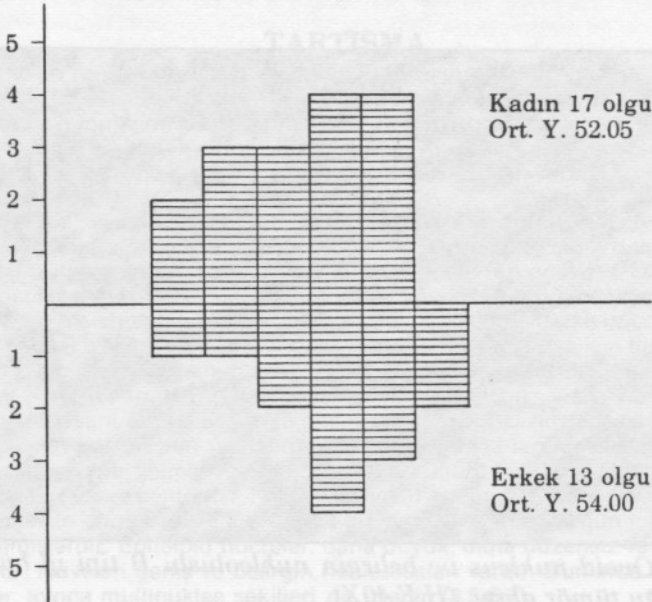
kabarıklık gösteren,
gösteren
yük olanlar şeklinde üç ana gruba top-

çüleri sağlıklı olarak yapılabilmektedir. Buna
göre: 1 olgu küçük, 7 olgu orta ve 16 olguda büyük
4'ü boyutları kesin saptanamamakla birlikte diğer

Tablo I: Ekstraokuler Malign Melanomlar (19 olgu)
Yaş ve Cins'e göre dağılım

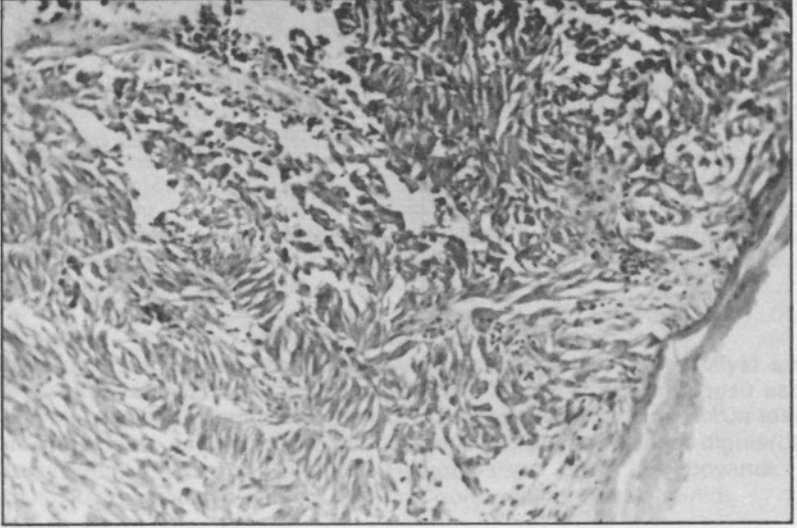


Tablo II: İntraokuler Malign Melanomlar (30 olgu)
Yaş ve Cins'e göre dağılım

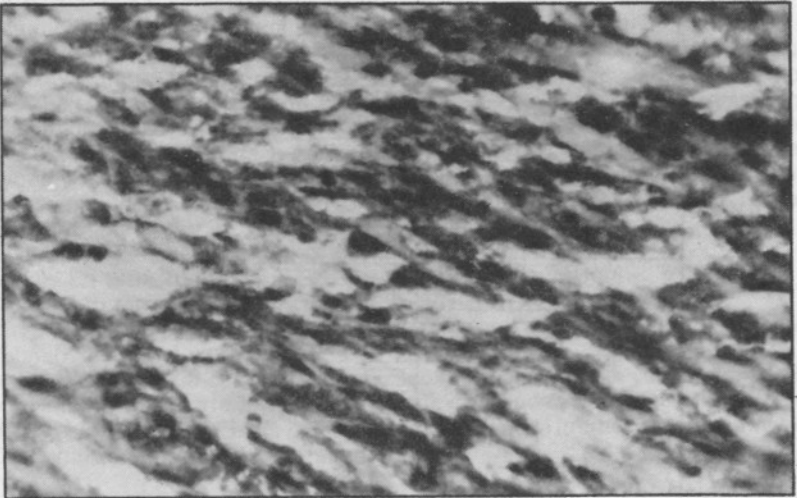


Tablo III: İntraoküler
Malign Melanomlar (30 olgu)
Histolojik Sınıflandırma
(Hücre Tipine Göre)

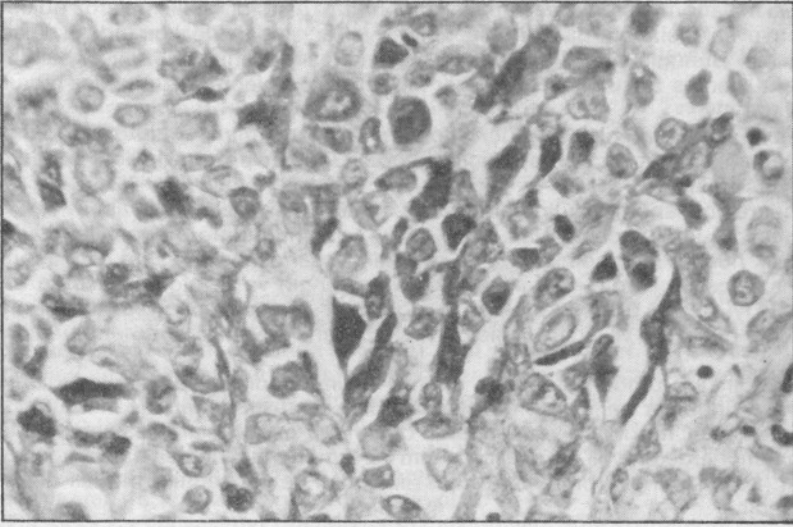
İğsi A tipi hücre 4 olgu
İğsi B tipi hücre 11 olgu
İğ. A ve İğ. B hücre 9 olgu
Epiteloid hücre 2 olgu
Epiteloid ve İğ. B h 2 olgu
Epiteloid, İğ. A ve İğ. B 1 olgu



Resim 1: A ve B tipi iğ hücrelerinin birlikte olduğu tümör alanı. Soldurulmuş preparat. (H.E 10 X)



Resim 2: Ovoid nukleus ve belirgin nukleoluslu B tipi iğ hücrelerinin oluşturduğu tümör alanı. (H.E 40X)



Resim 3: Büyük, düzensiz ve yoğun sitoplazmalı, belirgin nukleus ve nukleolus içeren epiteloid hücrelerden oluşmuş tümör alanı. (H.E 40X)

Intraoküler yerleşimli olgularımızdan 14'ü iğsi A tipi hücrelerden, 11'i ise iğsi B tipi hücrelerden oluşmaktaydı. A ve B hücre tiplerinin birlikte olduğu olgu sayısı 9'du. Bu grubda saf epiteloid hücreli melanom sayısı 2, bunların iğ hücreleriyle birlikte olan formlarında ise 3 olgu vardı (Tablo III) (Resim 1,2).

Konjunktiva ve göz kapağı yerleşimli olgularımızın büyük bir bölümü (9 olgu) saf epiteloid tipten oluşmaktaydı. Ayrıca üç olgu da mikst form saptandı. Diğerleri iğ hücreli tip şeklindeydi (Resim 3).

TARTIŞMA

Uveal malign melanomlar, göz ekvatoru esas alınarak lokalize edilirler. Daha önce vizüel semptomlar oluşturabilme eğilimleri nedeniyle posterior lokalizasyonlu küçük tümörler erken tanınırlar ve bu nedenle daha iyi bir prognoza sahiptirler. Diğer yandan tümöral kitlenin büyüklüğü ve göz küresi dışına yayılmış olup olmadığıda prognostik önem taşımaktadır. Doğaldır ki büyük ve ekstraoküler yayılım yapmış tümörler daha kötü prognoz gösterirler (4).

Çalışmamızda dikkati çeken noktalardan biride, anterior lokalizasyonlular yanısıra posterior lokalizasyonlu olgularda bile kitle kaynaklarda belirtilenlerden oldukça büyük boyutlardaydı. Altı olguda tümör göz küresinde perforasyon gösteren oldukça geç evredeydi. İntraoküler olgulardan yalnızca biri optik sinir tutulumu göstermekteydi.

Uveal malign melanomlar, histolojik olarak incelendiğinde, farklı hücre tipleri tanımlanmış gelmiştir. Bu farklı hücre tipleri prognostik özellikleri tanımlamak için bir kriter olarak da kullanılmıştır. Bu lezyonlarda tanımlanan iğ şeklindeki hücreler A ve B tipi olarak iki gruba ayrılırlar. İğsi A hücreleri, fusiform nüveli ve nukleolus içermeyen hücrelerdir. Kromatin sıklıkla nukleusun santral aksı boyunca düzgün bir şekilde dizilmiştir. İğsi B hücreleri ise daha büyük ve ovoid nüveleri ve belirgin nukleoluslarıyla tanınırlar. Küçük büyütmede bunlar sık sık yanyana gelmiş ve fasiküler bir görünüm taşırlar. A tipi iğ hücrelerinden oluşan lezyonlar esasen benignidir. Son retrospektif çalışmalar, saf A tipi iğ hücrelerinden oluşan tümörlerde ölüm olmadığını ortaya koymuş ve bunlar bugün için nevus olarak değerlendirilmişlerdir. Epiteloid hücreler, daha büyük, daha düzensiz ve yoğun sitoplazmaya sahiptir. Nüveleri geniş ve belirgin nukleolusları vardır. Bunlarda kohezyon kaybı dikkati çeker, ayrıca multinükleer şekilleri de izlenir (3,5,6,7).

Uveal melanomlu olgularda yapılan komputere histolojik çalışmalarda nukleer pleomorfizmin uveal melanomlarda malignite potansiyeli açısından ideal bir indeks oluşturduğu saptanmıştır. Bununla özellikle metastatik ölüm arasında anlamlı bir ilişki belirlenmiştir. Nüve ve nukleolus büyüklüğü gibi diğer parametreler; pleomorfizm kadar büyük değer taşımaktadır (1).

Çoğu melanomlar tüm bu hücre tiplerinin bir karışımına sahiptir. Bununla birlikte büyük çaplı lezyonların çoğu epitelioid tiptedir. Genelde prognozla ilgili belirlemeler şu şekilde yapılabilir:

İg hücreli melanomlar: Olguların 2/3 - 3/4'ü 5 yıldan fazla yaşayabilir.

Epitelioid hücreli melanomlar: 2/3 - 3/4'ü 5 yıl içinde tümör nedeniyle ölüyorlar.

Karışık hücreli melanomların % 50'si 5 yıllık yaşam şansına sahip olabiliyorlar (5).

Daha önceki yıllarda, retikulum liflerinden zengin ve az pigment içeren olgularda prognozun iyi, aksine olarlarda ise kötü olduğun dair yayınlar yapıldıysa da günümüzde bu görüş yerini hücre tipi ve ekstraokuler yayım gibi daha güvenilir parametrelere terketmiştir (3,5,6).

Ayrıca, insan tümör sisteminde önemli bir immunolojik yanıt kriteri olarak kabul edilen ve prognozda belirleyici olduğu belirtilen lenfositik infiltrasyonu kutanöz melanomların aksine Choroidal melanomlarda önemli bir özellik olarak sayılmamaktadır (2). Bu grubu tümörlerde önemli bir özellik de tüm iris tümörlerinin hemen daima benign davranmalarıdır. Lokalize iridektomi yada iridoksiklektomi yeterli sağıtım modeli olarak kabul edilmektedir.

Koroidal melanomlar genellikle diskoid, globuler yada mantar şeklinde büyüyerek retinayı kaldırma ve görme bozuklukları oluşturma eğilimindedir. Bu lezyonlar daha az sıklıkta diffüz büyürler. Bazı olgular endoftalmit, masif intraokuler hemoraji veya sekonder glokoma neden oluncaya kadar belirtisiz kalabilirler. bazende posterior lokalizasyonlu kimi olgular, enüklasyon yapıp histopatolojik olarak inceleninceye kadar saptanmayabilirler. İris lezyonları ise klinik belirti vermeden hasta yada çevresinin dikkatini çekebilir (6,7).

Son yıllardaki uveal melanomlu hastaların seyrine ait bilgilerin yeniden gözden geçirilmesi göstermiştir ki; "Enüklasyon öncesi mortalite düşüktür, enüklasyonu takiben ise mortalite birden yükselmektedir" görüşüne katılan çoğu oftalmojist büyümesi nisbeten yavaş olan küçük lezyonlarda enüklasyonu bir kurtarıcı olarak görmemektedirler (5,7).

Bunun aksini savunanlar ise enüklasyondan sonraki 3 - 18 ay içindeki ölümlerin 2/3'ünün tümör embolisine bağlı olduğunu belirterek diğer organ malignitelerinde de ameliyat edilmese bile böyle bir pik görüldüğünü ve bu nedenle olayın enüklasyonla ilgisinin bulunmadığını vurgulayarak tümörün çıkarılması gerektiği üzerinde durmaktadır (3).

KAYNAKLAR:

- 1- GAMEL, W.J. Computerized histologic assesment of malignant potential: A method for determining the prognosis of uveal melanomas. Human Pathol. 10. 893-897. (1982).
- 2- LANG, J.R. The prognostic significance of lymphocytic infiltration in malignant melanoma of the Chroid. Cancer 40; 2388-2394. (1977).
- 3- MANSCHOT, A.N. Uveal melanoma: Location, size, cell type and enucleation as risk factors in metastasis. Human Pathol. Human Pathol 10; 1147. (1982).
- 4- MIGDAL, C. Effect of the method enucleation on the prognosis of chroidal melanoma. Brith. J. of Opht 67: 385-388. (1983).
- 5- MORTON, E. S. Eyes and ocular adnexa. Ackerman's Surgical Pathol Volume: II 1685-1693. (1981).
- 6- REESE, B. Tumors of the eye and adnexa. AFIB 1956.
- 7- ZIMMERMAN, L. E. Ophthalmic Pathology. Pathology. Ed. W. A. ANDERSON Volume: II 1171-1173. (1977).