

KARACİĞERDE MELANOM METASTAZI (İmmunohistokimyasal Çalışma)

Doç.Dr. Uğur Çevikbaş*

ÖZET: Karaciğerde bazı organlarda olduğu gibi tümör metastazı sık görülür. Melanomlarda karaciğere sık metastaz yapan tümörler arasındadır. Histopatolojik olarak melanomların epitelioid tipleri, özellikle pigmentsiz olanları ile primer karaciğer karsinomlarının trabeküler ve pseudogandüler tipleri bazen karışabilir mi? diye düşünerek bu çalışmayı yapmayı uygun gördüm.

GİRİŞ

Karaciğerin primer habis tümörlerinden hepatosellüler karsinom ile, bazı tip metastatik karaciğer karsinomların histopatolojik olarak ayrımında bazan güçlük çekilir. Özellikler endoksin sistem tümörleri bu gruptandır. Bazı tümörlerinde histopatolojik tiplerinden bir veya birkaçı bu guruba girer. Bunlardan melanomların epiteliyal tipi ile hepatosellüler karsinomun pseudoglandüler ve trabeküler tipleri bazan birbiri ile karışabilir (1). Bu ayırmadaki güçlük için özel boyalardan yararlanılır. Melanom genellikle pigment içerdiğinden pigment boyası olan Masson Fontana bize ayırıcı tanıda yardımcı olmaktadır. Pigmentsiz amelanotik alanlar için güçlük çekebiliriz. Özellikle pigmentsiz alanlar için İmmunohistokimyasal metodlardan yararlanabiliriz. İmmunoperoksidaz metodu ile S-100 proteininin varlığının gösterilmesi bize yardımcı olur. Hepatosellüler karsinomların tanısı içinde yine histokimyasal ve immunohistokimyasal boya yöntemlerinden yararlanabiliriz.

MATERYEL ve METOD

Karaciğerdeki melanom metastazını hepatosellüler karsinomdan ayırmak için, histokimyasal ve immunohistokimyasal (PAP) boya yöntemlerinden yararlanıldı. S-100 proteini için kontrol grubu olarak değişik tipte 6 nevüs vakası kullanıldı. Karaciğere melanom metastazı yapmış 4 vaka ile Hepatosellüler karsinomlu 7 vakaya Masson Fontana, Orcein, S-100 proteini ve karsino embriyonik antijen (CEA) uygulandı.

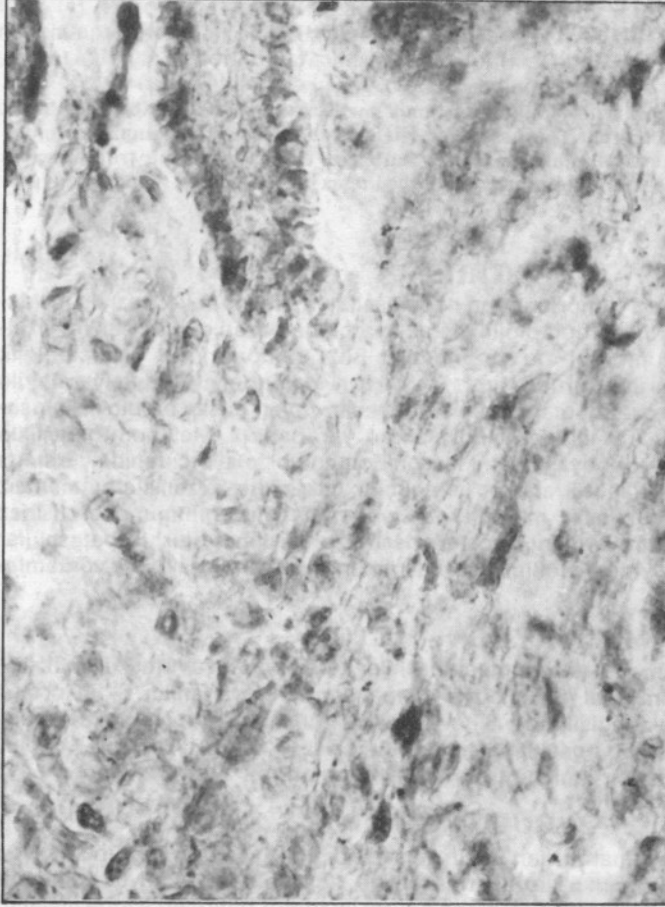
BULGULAR

Histopatolojik olarak Hematoksilen Eozin ile saptadığımız ve kontrol grubu diye tanımladığımız 6 nevüs vakasının 5'i intradermal nevüs, 1'de Compaund nevüs tipindedir (Tablo 1). Bunlara uygulanan Masson Fontana boyası ile tümör hücreleri içinde melanin pigmenti değişik oranlarda görüldü. Vakaları değerlendirirken aynı büyültmede bir mikroskop sahasında görülen maddeleri (0), (+), (++) , (+++) olarak kaydettik. Melanin

Tablo 1: Nevüslerdeki histokimyasal görünüm

Prot. No.	Hist.Pat. Tip. H.E.	His.Kim. M. Font	PAP S-100
3772/78	İntradermal	±	+
3833/78	Compound	++	+++
4282/78	İntradermal	+	±
4335/78	İntradermal	++	+++
4398/78	İntradermal	+	+
5533/78	İntradermal	+	++

* İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı - İSTANBUL

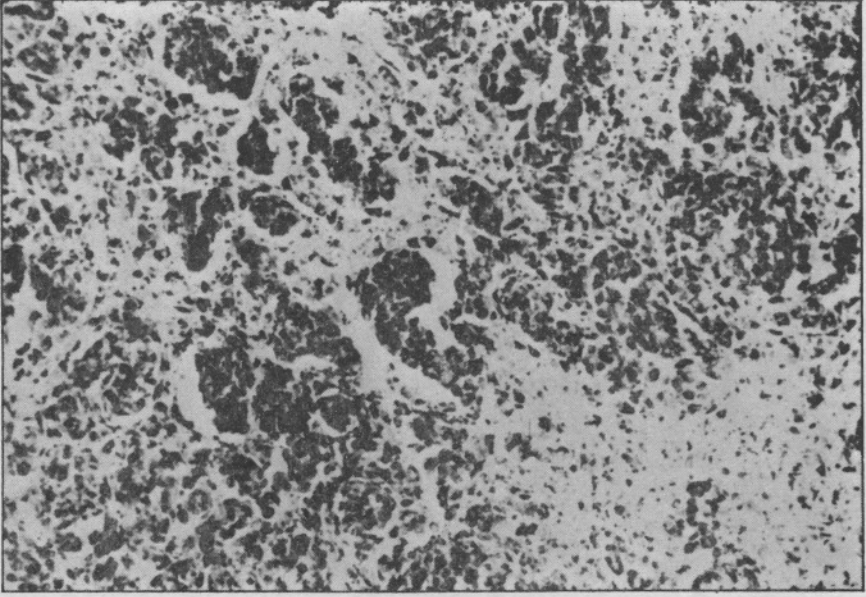


Resim 1:
İntradermal
nevüslü
(Prot. No: 4335/75)
vakada S-100
proteininin varlığı
(PAP.X500).

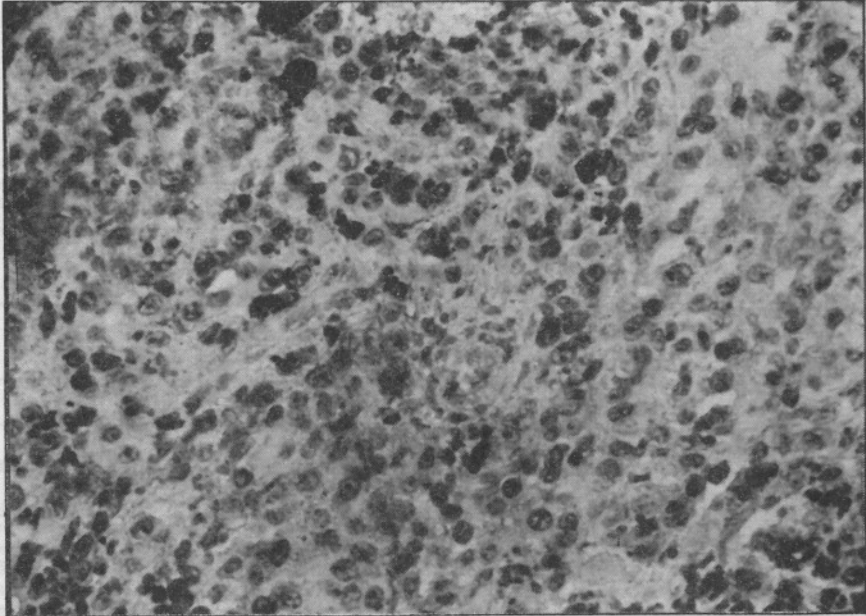
Tablo 2: Karaciğerde melanom metastazi olguları

Prot. No.	Hist. tip H.E.	Histokimyasal		İm.Hist.Kim.(PAP)	
		M.Font	Orcein	CEA	S-100
1361/57	Epiteloid	+++	-	-	+++
1039/64	Epiteloid	+++	-	-	+++
2061/75	Epiteloid	+++	-	-	++
2427/75	Epiteloid	+++	-	-	+++

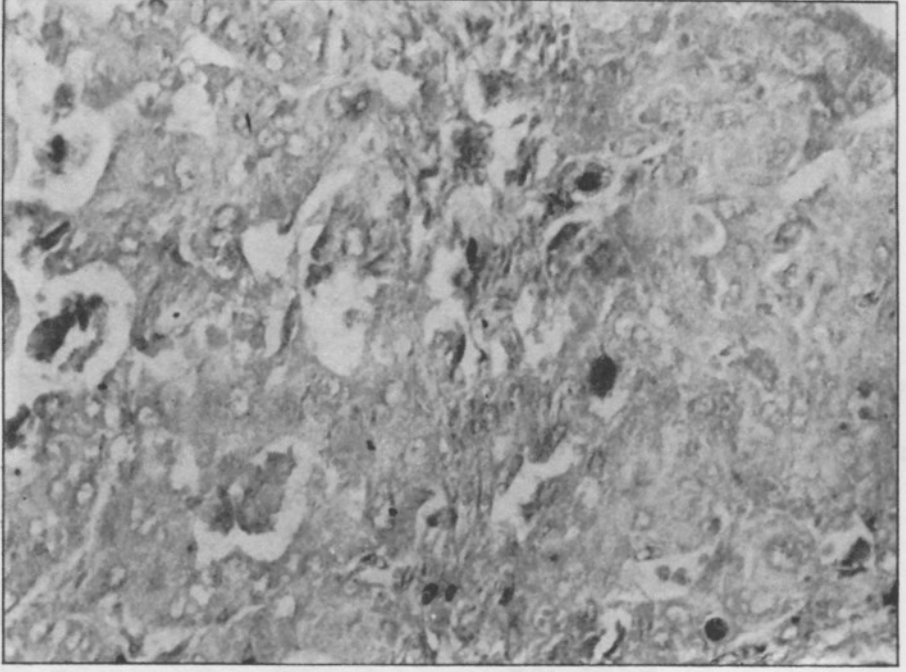
pigmenti intradermal nevüslü bir vakada çok az görüldü. 3 Vakada (+) idi, bir vakada ve compaund nevüste (++) idi. S-100 proteini ise intradermal nevüslerin birinde çok az görüldü. 2 Vakada (+), 1 vakada (++) ve bir vakada (Resim 1) ile compaund nevüslü vakada (+++) idi.



Resim 2: Karaciğere melanom metastazı yapmış (Prot. No.: 1361/57) vakada melanin pigmentinin varlığı (Masson Fontana X 125).



Resim 3: Karaciğere melanom metastazı yapmış (Prot.No: 1039/64) vakada S- 100 proteinin varlığı (PAP. X 310).



Resim 4: Primer hepatoselüler karsinomada HB_sAg'nin varlığının gösterilmesi (Orcein X 310).

Tablo 3: Primer karaciğer karsinomları.

Prot. No.	Hist.Pat. TİP. H.E.	Histokimyasal		İm.Hist.Kim. (PAP)	
		Orcein HB _s Ag	M.Font.	CEA	S-100
7199/79	B.Trabekül. Siroz.Zem.	++	-	++	-
7426/80	K.Trabekül	-	-	+	-
2691/81	K.Trabekül	-	-	+	-
2829/81	K.Trabekül	-	-	-	-
4334/81	B.Trabekül	-	-	+	-
13431/83	K.Trabekül	-	-	+	-
1976/84	B.Trabekül	+	-	-	-

B: Büyük K: Küçük

Karaciğere metastaz yapmış epitelioid tipteki 4 melanom vakasına uygulanan Orcein boyası ile HB_sAg ve CEA'nın varlığı negatif sonuç verdi (Tablo 2). Tümörlü bölgeler hiç boyanmadı. Masson Fontana ile pigmentin (Resim 2) ve S-100 proteini (Resim 3) araştırmasında her iki boya ile lezyonlar (+++) oranında görüldü. S-100 proteini bir vakada (++) boyandı.

Primer hepatosellüler karsinomlu 7 vakaya uygulanan Masson Fontana ve S-100 proteini negatif sonuç verdi (Tablo 3). Tümörde hiç boyanma saptanmadı. HB_sAg için uygulanan orcein boyasında siroz zemininden gelişmiş büyük trabeküler tipteki bir vakada (++), bir vakada (+) boyanma özelliği gösterdi. CEA için yine siroz zeminli tümörde (++), 4 vakada (+), iki vakada (-) sonuç alındı.

TARTIŞMA

Karaciğerde görülen melanom metastazı ile hepatosellüler karsinomun bazan histopatolojik olarak ayırımında güçlük çekermiyiz diye Hematoksilin Eozin dışında uyguladığımız histokimyasal ve immünohistokimyasal (PAP) boya yöntemlerinden bazı bulgular elde ettik. Çalışmada uyguladığımız S-100 proteini asidik kalsiyuma bağlanmış bir proteindir. Amonyum sulfatta % 100 arasında erir. (2,3), S-100 proteini nörojenik kaynaklı normal ve tümörlü dokularda gösterilmiştir (4). Aynı çalışmada bazı dokuların myoepitel hücreleride boyanma özelliğindedir. Hepatositler, safra kanalları, hepatik arter ve vena boyanmamıştır. Bir çalışmada (2) Hepatoblastomlara S-100 proteini uygulanmış yine boyanma özelliği gözlenmemiştir. Hepato selüler karsinomlara S-100 proteinin uygulandığına ait bir çalışmaya rastlayamadık.

Masson Fontana boyası pigmentli melanomlar için gerçekten uygun boyadır. Ancak pigmentsiz melanomlarda yetersiz kalmaktadır. Karaciğer iğne biopsilerinde pigmentli melanomun, pigmentsiz kısmı gelmişse ve hepatosellüler karsinomların bazı tiplerine benzer histopatolojik görünüm gösteriyorsa S-100 proteini bu vakalar için ayırt edici tanıda bize yardımcı olabilmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Anthony, P.P.: Guide to the histological identification of fungi in tissues. *Journal of Clinical Pathology*. 26: 828 (1973).
- 2- Calissano P, Moore BW, Friesen, A: Effect of calcium ion of S-100, a protein of the nervous system. *Biochemistry*. 8: 4318. (1969)
- 3- Kessler, D., Levine L, Fasman G.: Some conformational and immunological properties of a bovine brain acid. protein (S-100). *Biochemistry*. 7: 758. (1968).
- 4- Kahn, H. J., Marks, A., Thom, H., Baumal, R.: Role of Antibody to S- 100 protein in diagnostic pathology. *Am. J. Clin. Path.* 79: 341. (1983).
- 5- Nakajima, T., Watanabe, S., Sato, Y., Kameya, T., Shimosato, Y., Ishihara, K.: Immunohistochemical demonstration of S- 100 protein in malignant melanoma and pigmented nevus and its diagnostic application. *Cancer*, 50: 912. (1982).