

XORİOIDAL MELANOMANIN ENUKLEASİYASINDAN SONRAKI RESİDİV (KLİNİKİ HAL)

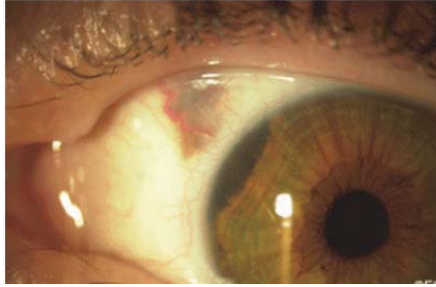
Hacettepe Universiteti, Göz Xəstəlikləri Şöbəsi, Ankara, Türkiyə

Açar sözlər: *Xorioidal melanoma, melanomanın enukleasiyadan sonrakı residivi*

Xorioidal melanoma yaşlı əhali arasında daha çox rast gəlinən gözdaxili bədxassəli törəmədir. Qüzehli qişa, kiprikli cisim və xorioideyanın melanositlərindən inkişaf edir [1]. Qafqaz irqli insanlarda illik rast gəlmə tezliyi milyonda 6,3, ispanlarda 0,9, zənci irqdə isə 0,24 olduğu bildirilən xorioidal melanomaların nadir hal kimi göstərilməsinə baxmayaraq, həyat keyfiyyəti və sağ qalmaya görə proqnoz ciddidir [2]. Xorioidal melanomaların təqribən 90% xorioideyadan, 7% kiprikli cisimdən, 3%-i qüzehli qişadan inkişaf edir [3]. Xəstəlik daha çox insan həyatının 6-cı dekadəsindən başlayaraq izlənilir. Qadınlarda milyonda 3,7, kişilərdə isə milyonda 4,9 olaraq görüldüyü hesablanmışdır [1, 4-6].

Kiprikli cisim melanomaları uveal melanomaların 15%-ni təşkil edir. İlk mərhələdə xəstəlik simptomuz keçir. Lakin xəstələr sonra görmə azalması, görmə sahəsinin daralması, işıq çaxmaları, ağrıdan şikayət edirlər [7]. Medikamentoz midriaz ilə tam biomikroskopiya olunur. Törəmənin bir hissəsi qüzehli qişanın kökündən ön kameraya doğru və yaxud, nadir hallarda, skleranı keçərək epibulbar törəmə kimi inkişaf edə bilər.

Törəmənin lokalizasiyasına uyğun episkleral damarların genişlənməsi nəticəsində yaranan “gözətçi damarlar” törəmənin ilk göstəricilərindəndir (şək.1).



Şək.1. Kiprikli cisim melanoması lokalizasiyasındakı genişlənmiş episkleral damarlar (“gözətçi damarlar”, “sentinel vessels”)

Kiprikli cisim melanomalarında erkən diaqnozun çətin olması səbəbi ilə proqnoz ciddidir [8].

Səkkiz min otuz üç xorioidal melanomanın dəyərləndirildiyi bir tədqiqatda, sistemik metastaz faizinin 3, 5 və 10 illik araşdırmalarında müvafiq olaraq 8%, 15% və 25% hesablanmışdır. Metastatik yayılma hematogen yol ilə olur, limfatik yolla yayılma isə nadirdir. Diaqnoz anında sistemik metastaz faizi 1-4% olaraq dəyişir. Törəmə ölçülərinə görə araşdırmalarda isə metastaz faizlərinin 10 ildə kiçik törəmələrdə 12%, orta ölçülülərdə 26%, böyük törəmələrdə 49% olduğu aşkar edilmişdir [9]. Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) tədqiqatı nəticələrinə görə, xorioidal melanomalarda törəmə ölçüsündən əlaqəsiz olaraq, 2, 5 və 10 illik metastaz faizi sırası ilə 10%, 25% və 34%-dir. Sistemik metastaz ən çox qaraciyər (93%), ağciyər (24%) və sümükdə (16%) görülür [10]. Metastatik xəstəlik inkişaf etdikdə həyati proqnoz metastazın olduğu orqana bağlıdır. Qaraciyər metastazlarında 1 illik sağ qalma 10-15% arası dəyişilir. Qaraciyər xaricində hər hansı bir orqanda metastaz olduğunda orta sağ qalma müddəti 19-28 ay olaraq bildirilmişdir [11].

Ədəbiyyata əsasən, xorioidal melanomaların müalicəsində braxiterapiyanın uğursuzluğu 10%, bəzi mənbələrdə isə 55% olduğu göstərilir [12, 13]. E nukleasiyadan sonra melanomanın orbital residivi nadir hal olduğundan, təqdim edilmiş kliniki hal maraqlıdır.

Kliniki hal

2006-cı il avqust ayında 69 yaşlı qadın M.G. sol gözdə görmənin azalması şikayəti ilə Hacettepe Universitetinin Göz Xəstəlikləri Şöbəsinə daxil olmuşdur. Pasiyentin bildirdiyinə görə iki aydır ki, sol gözündə görmə getdikcə azalır. Pasiyentin xəstəlik anamnezində 2-ci tip şəkərli diabet, keçirilmiş miomektomiya və appendektomiya

əməliyyatlarının olduğu aşkarlandı. Pasiyentin ailəsində bilinən göz xəstəliklərinin olmadığı öyrənildi. Aparılan müayinələrin nəticələri: Vis OD = 0.4k/e (Snellen cədvəlinə əsasən), Vis OS = 0,2 k/e; Tn OD= 16 mm.c.st., Tn OS= 19 mm.c.st.

Hər iki gözün hərəkəti aparatında, sağ gözün ön seqmentində yetişməmiş kataraktadan başqa heç bir patologiya aşkar olunmamışdır. Sol gözün konyunktivasi təbii, buynuz qişası şəffaf, ön kamerası orta dərinlikdə, bəbək ortada, dairəvi, yetişməmiş katarakta və qüzehli qişa altında törəmə görüntüsü mövcud olduğu aşkarlanmışdır. Göz dibinin əks oftalmoskopiyası zamanı (90 D linza ilə) hər iki gözün görmə siniri diskində (GSD) diskin çəpəki olduğu, xorioretinal atrofiya sahələrinin olduğu müşahidə edilmişdir. Pasiyentin sol qüzehli qişa altında yerləşən, qüzehli qişanı önə doğru qabardan törəməsinə kiprikli cisim melanoması ön diaqnozu qoyularaq enukleasiya planlaşdırılmışdır.

Pasiyentin çəkilən qarın boşluğu-döş qəfəsi kompüter tomoqrafiyasında metastaz olmadığı aşkarlanmışdır.

Enukleasiya olunmuş sol gözün histopatoloji müayinəsinin cavabı aşağıda əks olunmuşdur:

- Neoplazmanın ən geniş diametri 1,3 sm-dir;
- Nekroz izlənməmişdir;
- Piqmentlərlə orta dərəcədə zəngindir;
- Qüzehli qişa və kiprikli cisim invaziyası mövcuddur, neoplazma ön kamera bucağına infiltrasiya edərək ön kameraya uzanmışdır;
- Sklera invaziyası səthidir;
- Optik sinir cərrahiyyə sərhədi intaktıdır.

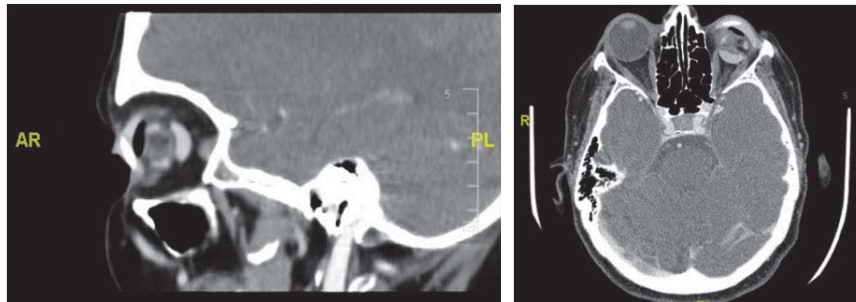
Pasiyentin sonrakı müayinələrində 2013-cü ildə çəkilən abdominal ultrasonoqrafiya zamanı qaraciyər sağ payının qütb hissəsində fokal törəmənin ölçü artımı izlənərək, metastazektomiya əməliyyatı həyata keçirilmişdir. Alınan törəmənin histopatoloji müayinəsi melanoma metastazını təsdiqləmiş və xəstəyə 7 kurs Temozolamid müalicəsinin tətbiqindən sonra onkologiya şöbəsi tərəfindən xəstə dərmansız müşahidəyə götürülmüşdür.

Daha sonrakı müayinələrin birində, 2016-cı il avqust ayında çəkilən qarın boşluğu kompüter tomoqrafiyasında portokaval və portal hilusda proqress göstərən limfadenopatiyaların olduğu görüldürək xəstəyə uyğun kimyəvi terapiya (4 kurs İpilimumab sonrasında çəkilən qarın boşluğu kompüter tomoqrafiyası normal) və radioterapiya (limfa düyünlərinə 30cGy radioterapiya) tətbiq edilmiş və 3 ay sonra kontrol qarın boşluğu kompüter tomoqrafiyasında stabil limfadenopatiyaların olduğu izlənməmişdir.

2017-ci il mart ayında pasiyent enukleasiyadan sonra sol güdüldə narahatlıq hissi ilə kontrol müayinəsi üçün klinikaya müraciət etmişdir. Xəstənin güdülünün konyunktivasında piqmentli, sərt kiçik törəmənin olduğu aşkar olunmuşdur. Orbitanın kompüter tomoqrafiyasında gözün üst çəp əzələsinin endoprotezlə təmas yerində yaranmış 9 mm diametrlili nodulyar qalınlaşmanın olduğu görülmüşdür (şək. 2).

Xəstəyə törəmənin əməliyyatla xaric edilməsi tətbiq edilmişdir. Alınan törəmə materialının histopatoloji müayinəsi aşağıdakı kimi nəticələnmişdir:

- Konyunktiva epitel qonşuluğunda qan-fibrin kütləsi içində, solid inkişaf paterni göstərən neoplazmanın mövcudluğu;
- Hüceyrələr nizamsız nuklear konturlara sahib, açıq xromatinli, aydın makronukleollu eozinofilik sitoplazmalı, pleomorfikdirlər;
- İmmunhistokimya: HMB45 ilə düffuz və qüvvətli boyanma, MelanA və S100 ilə tək-tük hüceyrədə boyanma görüldü;
- Ki67 proliferasiya indeksi yüksək dəyərləndirilərək diaqnoz bədxassəli melanoma infiltrasiyası ilə uyğundur.



Şək. 2. Xəstənin orbita tomoqrafiyası

Pasiyent ekzenterasiya əməliyyatı planından öncə onkologiya şöbəsinə də müayinə edildi. Onkologiya şöbəsi tərəfindən xəstəyə kimyəvi terapiya müalicəsi məsləhət görüldü. Çox təəssüf ki, pasiyent müayinələrə davam etmədi.

Müzakirə

Aparılan tədqiqatlara nəzər saldıqda, bir tədqiqatda 542 xorioidal melanomalı xəstənin araşdırılaraq lokal residivin sadəcə 6 xəstədə (1-11%) ortaya çıxdığı görülmüşdür. Bu 6 xəstədən 5-də isə lokal residiv diaqnozu ilə eyni zamanda metastazların artıq mövcud olduğu dəyərləndirilmişdir. Bir xəstədə isə qısa müddətdən sonra metastazların ortaya çıxdığı aşkar olunmuşdur. E nukleasiyadan sonra histopatoloji müayinələrə görə xəstələrdən 3-də göz xarici yayılmanın olduğu, 2-də göz xarici yayılmanın olmadığı, 1-də isə neyrovaskulyar damarlarda genişləmənin olduğu, ancaq göz xarici yayılmanın olmadığı aşkar edilmişdir [14].

Daha yeni dərc edilmiş geniş əhatəli bir tədqiqatda 10 illik zaman ərzində xorioidal melanoma diaqnozu alan 3809 xəstənin 11%-də lokal residivin yarandığı görülmüşdür [15]. Bundan əlavə tədqiqatda lokal residivin ekstraskleral yayılma ilə əlaqəli olduğu ortaya çıxmışdır. Eyni zamanda xorioidal melanomaların lokal residivlərinin metastaz riski və sağ qalma ilə əlaqəsinin olduğu araşdırılmışdır. Əsasən lokal residivlər metastaz yaranmadan əvvəl, sonra yaxud eyni zamanda inkişaf etməsi diqqəti cəlb etmişdir. Bizim xəstədə də xorioidal melanomanın lokal residivinin yaranması təqribən xəstənin limfadenopatiyaların inkişafından qısa bir zaman sonra olmuşdur. Bunu da qeyd etməliyik ki, enukleasiya olunmuş gözün histopatologiyasını öyrənərək və aradan 10 il müddətinin də keçməsinə nəzərə alaraq, bu kliniki halın metastaz olduğunu da fərz etmək olar.

Bəlliklə, təqdim etdiyimiz nadir xorioidal melanoma residivi klinik müşahidəsindən də bir daha bu nəticəyə gəlirik ki, xorioidal melanomalar da daxil olmaqla gözün bütün patologiyaları və xüsusi ilə də onkoloji xəstəliklərinin müntəzəm müşahidəsi, enukleasiyadan öncə və ya sonra, xəstənin diaqnoz qoyulan ilk gündən etibarən yüksək oftalmoloq diqqəti tələb etməkdədir.

ƏDƏBİYYAT:

1. Virgili G., Gatta G., Ciccolallo L. et al. Incidence of uveal melanoma in Europe // *Ophthalmology*, 2007, v.114(12), p.2309-2315.
2. Hu D., Yu G., Bedikian A. Metastatic uveal melanoma therapy: current options // *Int. Ophthalmol. Clin.*, 2006, v.46(1), p.151-166.
3. Shields C.L., Kaliki S., Furuta M. et al. Clinical spectrum and prognosis of uveal melanoma based on age at presentation in 8,033 cases // *Retina*, 2012, v.32(7), p.1363-1372.
4. Isager P., Osterlind A., Engholm G. et al. Uveal and conjunctival malignant melanoma in Denmark, 1943- 97: incidence and validation study // *Ophthalm. Epidemiol.*, 2005, v.12(7), p.223-232.
5. Singh A.D., Topham A. Incidence of uveal melanoma in the United States: 1973-1997 // *Ophthalmology*, 2003, v.110(5), p.956-961.
6. Singh A.D., Turell M.E., Topham A.K. Uveal melanoma: trends in incidence, treatment, and survival // *Ophthalmology*, 2011, v.118(9), p.1881-1885.
7. Jang J., Kaliki S., Eagle R.C. et al. Multicavitary ciliary body melanoma presenting as a cyst // *Oman J. Ophthalmol.*, 2013, v.6(1), p.48-50.
8. Singh A.D. Tumors of the uvea: benign melanocytic tumors // *Essentials of Ophthalmic Oncology*, 2009, p.73.
9. Shields C.L., Furuta M., Thangappan A. et al. Metastasis of uveal melanoma millimeter- by-millimeter in 8033 consecutive eyes // *Arch. Ophthalmol.*, 2009, v.127(8), p.989-998.
10. Diener-West M., Reynolds S.M., Agugliaro D.J. et al. Collaborative Ocular Melanoma Study Group. Development of metastatic disease after enrollment in the COMS trials for treatment of choroidal melanoma: Collaborative Ocular Melanoma Study Group Report No. 26 // *Arch. Ophthalmol.*, 2005, v.123, p.1639-1643.
11. Gragoudas E.S., Egan K.M., Seddon J.M. et al. Survival of patients with metastases from uveal melanoma // *Ophthalmology*, 1991, v.98(3), p.383-389.
12. Jampol L.M., Moy C.S., Murray T.G. et al. The COMS randomized trial of iodine 125 brachytherapy for choroidal melanoma: IV. Local treatment failure and enucleation in the first 5 years after brachytherapy. COMS report no. 19 // *Ophthalmology*, 2002, v.109, p.2197-2206.
13. Chang M.Y., McCannel T.A. Local treatment failure after globeconserving therapy for choroidal melanoma // *Br. J. Ophthalmol.*, 2013, v.97, p.804-811.
14. Sanke R.F., Collin J.R., Garner A. et al. Local recurrence of choroidal malignant melanoma following enucleation // *Br. J. Ophthalmol.*, 1981, v.65, p.846-849.
15. The Ophthalmic Oncology Task Force. Local recurrence significantly increases the risk of metastatic uveal melanoma // *Ophthalmology*, 2016, v.123(1), p.86-91.

РЕЦИДИВ ХОРИОИДАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЫ ПОСЛЕ ЭНУКЛЕАЦИИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Университет Хаджеттепе. Отделение офтальмологии, Анкара, Турция

Ключевые слова: хориоидальная меланома, рецидив меланомы после энуклеации

РЕЗЮМЕ

Внутриглазная меланома – редкая, но потенциально смертельная злокачественная болезнь, которая может привести к поздним рецидивам, отдаленным метастазам и даже вторичной меланоме. В статье представлен клинический случай 69-летней больной, которой 10 лет назад была произведена энуклеация с эндопротезированием левого глаза по поводу иридоцилиарной меланомы. Через 7 лет у нее появились метастазы в печени. Была произведена метастазэктомия и назначена химиотерапия, включающая 7 циклов темозоламида. Затем пациент обратился с жалобами на дискомфорт в области культи левого глаза. При обследовании было выявлено плотное субконъюнктивальное образование в области контакта верхней косой мышцы и эндопротеза. После хирургического вмешательства гистопатологически был подтвержден рецидив меланомы. Таким образом, больные с увеальной меланомой должны находиться на пожизненном диспансерном наблюдении, так как риск метастазирования при данной патологии остается высоким на протяжении всей жизни больного.

Kıratlı H.M., Masiyeva Z.T.

RECURRENCE OF CHOROIDAL MELANOMA FOLLOWING ENUCLEATION (CLINICAL CASE)

Hacettepe University, Department of Ophthalmology, Ankara, Turkey

Key words: choroidal melanoma, recurrence of choroidal melanoma, melanoma recurrence following enucleation

SUMMARY

Intraocular melanoma is a rare but potentially deadly malignant disease which may lead to the late recurrences, distant metastasis and even secondary melanoma. In the article there presented a clinical case of 69 years-old woman who had undergone the enucleation of left eye for a left ciliary body melanoma 10 years ago. 7 years later she developed the liver metastasis. She received metastasectomy and 7 cycles of temozolamid. Then the patient complaints about discomfort in left stump. There was detected hard yellow mass in the left conjunctiva which was the histopathologically proven to be melanoma recurrence. We conclude that a high index of suspicion should be maintained for distant and local metastasis of uveal melanoma even after years from initial treatment and cure of the disease.

Korrespondensiya üçün:

*Kıratlı Hayyam M., professor; okulyar onkologiya şöbəsinin müdiri.
Hacettepe Universiteti, Göz Xəstəlikləri Şöbəsi, Ankara, Türkiyə*