

# **Incidencija melanoma oka u Dubrovačko-neretvanskoj županiji**

Antonela Gverović Antunica<sup>1</sup>, Krunoslav Capak<sup>2</sup>, Ivana Brkić Biloš<sup>2</sup>, Helena Kaštelan<sup>1</sup>,  
Alemka Bosnić<sup>3</sup>

<sup>1</sup> *Opća bolnica Dubrovnik Roka Mišetića bb Dubrovnik*

<sup>2</sup> *Hrvatski zavod za javno zdravstvo Zagreb*

<sup>3</sup> *Oftalmološka ambulanta Dom zdravlja Blato*

## **Sažetak**

Cilj ove studije je prikazati incidenciju melanoma oka u Dubrovačko - neretvanskoj županiji u vremenskom razdoblju od siječnja 2001. godine do prosinca 2010. godine. Studija je retrospektivna i iz medicinske dokumentacije analizirani su svi bolesnici kojima je u Općoj bolnici Dubrovnik postavljena dijagnoza melanoma oka. Analizirani su po dobi, spolu, subjektivnim simptomima, lokalizaciji, veličini tumora, vidnoj oštrini i vrsti terapije.

U vremenu od 2001. do 2010. godine dijagnosticirano je 9 melanoma oka. Od 2001. do 2005. godine bio je 1 pacijent, a čak 8 pacijenata je evidentirano od 2006. do 2010 godine. 67 % bili su muškarci, 33 % žene, u dobi od 37 do 78 godina, prosječne životne dobi 57,8 godina. Svi melanomi bili su lokalizirani u srednjoj očnoj ovojnici i to dva melanoma cilijarnog tijela i sedam u žilnici. U tri pacijenta urađena je enukleacija bulbusa, pet su imala brahiterapiju, a jedan transpupilarni laser.

Incidencija melanoma oka u Dubrovačko-neretvanskoj županiji u ovoj studiji je 0,8 na 100 000 stanovnika .

**Ključne riječi:** melanom oka, incidencija, Dubrovačko-meretvanska županija, enukleacija bulbusa, brahiterapija

## **Uvod**

Melanom je maligni tumor melanocita i najzloćudniji tumor kože i koži bliskih sluznica gdje se javlja u 90% slučajeva (1,2). U području oka javlja se na vjeđama, spojnici, suznoj vrećici, srednjoj očnoj ovojnici i u orbiti Melanomi vjeđa imaju sve karakteristike melanoma kože, kao i melanom suzne vrećice koji se širi u dublje strukture i zahvaća suznu vrećicu (3).

Melanom srednje očne ovojnice je najčešći primarni maligni intraokularni tumor, a nakon melanoma kože drugi je po učestalosti (4). Melanom šarenice ima oblik malog smeđeg čvorića i raste polagano, kao i melanom cilijarnog tijela koji zbog svog položaja ostaje dugo nezapažen. Nađeni su zajednički antigeni melanoma kože, spojnice i srednje očne ovojnice,

pri čemu melanomi srednje očne ovojnice nenaju sve antigene melanoma kože. Oko 85% svih melanoma srednje očne ovojnice su melanomi žilnice koje karakterizira vrlo brzi rast. Učestalost melanoma kože kontinuirano se povećava u cijelom svijetu. Najveća učestalost melanoma bilježi se u Australiji i Novom Zelandu, a najmanja je u Japanu. Hrvatska je u grupi zemalja sa srednjom incidencijom, ali sa znatnom tendencijom povećanja. U zadnjih 40 godina incidencija se povećala čak za 310%, odnosno prosječno 7–8% godišnje (5). Prema podacima Hrvatskog registra za rak najveća se učestalost svih melanoma bilježi na području Zagreba, Zadra i Dubrovnika. Jako zabrinjava podatak da je melanom odgovoran za 80% cjelokupnog mortaliteta od kožnih malignoma.

Melanom je primarno bolest ljudi mlađe i srednje životne dobi s najvećom učestalošću u dobi od 40 do 45 godina. Iako se u svim studijama sunčevo ultraljubičasto zračenje spominje kao najvažniji čimbenik rizika, ne pridaje se dovoljno važnosti pravilnoj zaštiti i prevenciji.

Dijagnoza melanoma srednje očne ovojnice nije uvijek lagana i diferencijalno dijagnostički u obzir dolaze mnoga stanja od neoplazmi, krvarenja, upalnih ili degenerativnih stanja, ali najčešća je dvojba prema nevi. Pogrešno postavljena dijagnoza rezultira teškim posljedicama: nepotrebnim gubitkom oka ili lokalnim i sistemskim širenjem bolesti sa smrtnim ishodom. Do 1970. godine, pogrešno postavljenih dijagnoza melanoma u enukleiranim očima bio je visokih 20%, međutim, u zadnje tri dekade su se pogrešne dijagnoze malignog melanoma, unatoč porastu melanoma smanjile, na 10% (6-9).

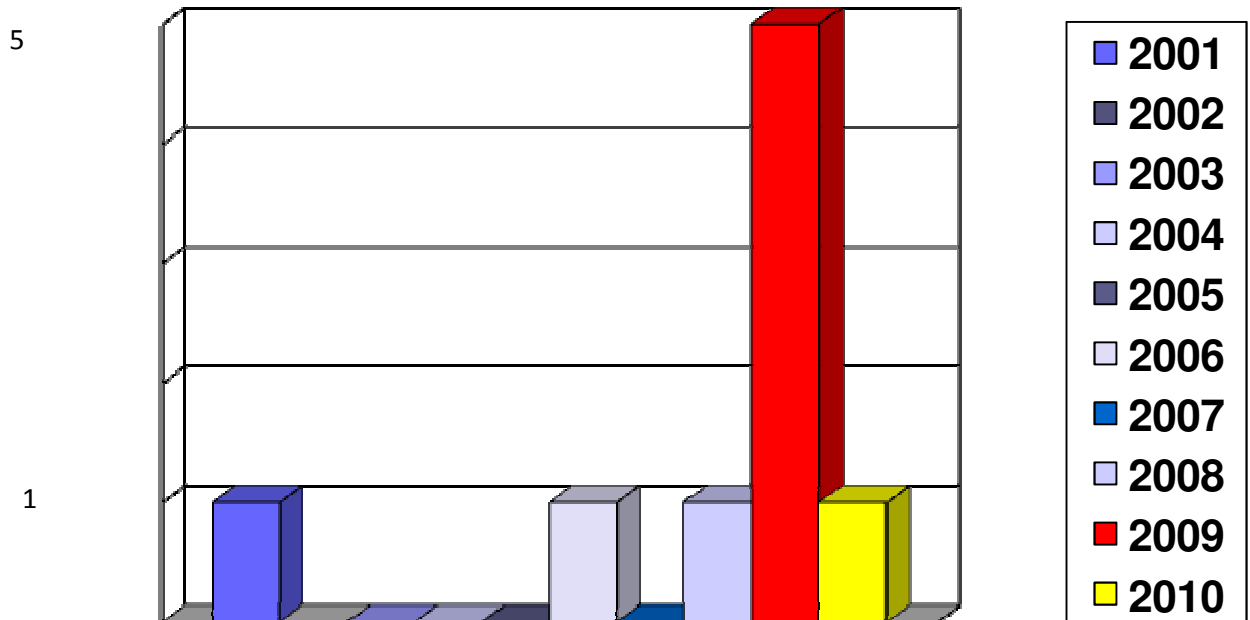
## **Metode i ispitanici**

Studija je retrospektivna i iz medicinske dokumentacije - povijesti bolesti hospitaliziranih pacijenata analizirani su svi bolesnici kojima je u Općoj bolnici Dubrovnik postavljena dijagnoza melanoma oka u vremenskom periodu od 2001. do 2010. godine. Opća bolnica Dubrovnik je županijska bolnica, a prema posljednjem popisu broj stanovnika Dubrovačko-neretvanske županije iznosi 122 248 stanovnika.

Svi bolesnici kojima je dijagnosticiran melanom analizirani su po dobi, spolu, subjektivnim simptomima, lokalizaciji, veličini tumora, vidnoj oštrini u vremenu postavljanja dijagnoze i vrsti terapije. Svi su imali kompletnu oftalmološku obradu: vidnu oštrinu, biomikroskopiju, aplanacijsku tonometriju, indirektnu oftalmoskopiju u širokoj zjenici, oftalmoskopiju s kontaktnim lupama panfundoskopom Volk transequator i Goldmanovom trozračnom lupom, fotodokumentaciju na digitalnoj fundus kameri, fluoresceinsku angiografiju, A i B ultrazvuk oka, laboratorijsku i radiološku obradu. Terapijski postupci kod 8 pacijenata urađeni su u Zagrebu, a jedan u Essenu u Njemačkoj.

## Rezultati

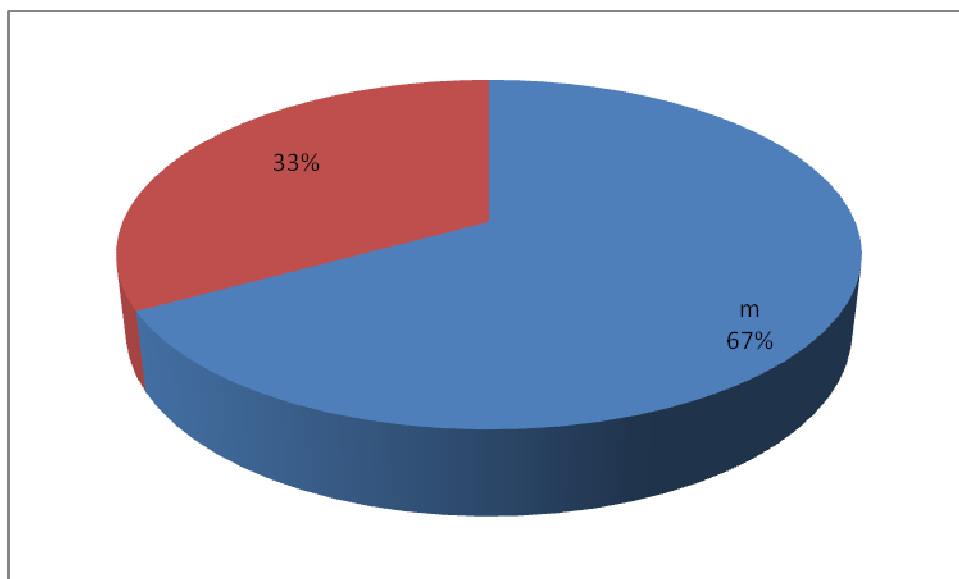
U vremenu od 1. siječnja 2001. do 31. prosinca 2010. godine dijagnosticirano je 9 melanoma oka. Od 2001. do 2005.godine bio je 1 pacijent, a čak 8 pacijenata od 2006. do 2010 godine. (slika 1)



Slika br.1. Broj oboljelih prema godini postavljanja dijagnoze

Incidencija uvealnog melanoma u Dubrovačko-neretvanskoj županiji u ovoj studiji je 0,8 na 100 000 stanovnika .

Bilo je više muškaraca i to 67 %, dok su žene činile 33 % oboljelih (slika 2).



## Slika br. 2 Oboljeli od melanoma oka prema spolu

Najmlađi oboljeli u trenutku postavljanja dijagnoze imao je 37 godina, a najstariji bio je u dobi od 78 godina. Ukupna srednja životna dob bila je 57,8 godina. Žene su bile u prosjeku starije u odnosu na muškarce, ali ne i statistički značajno.

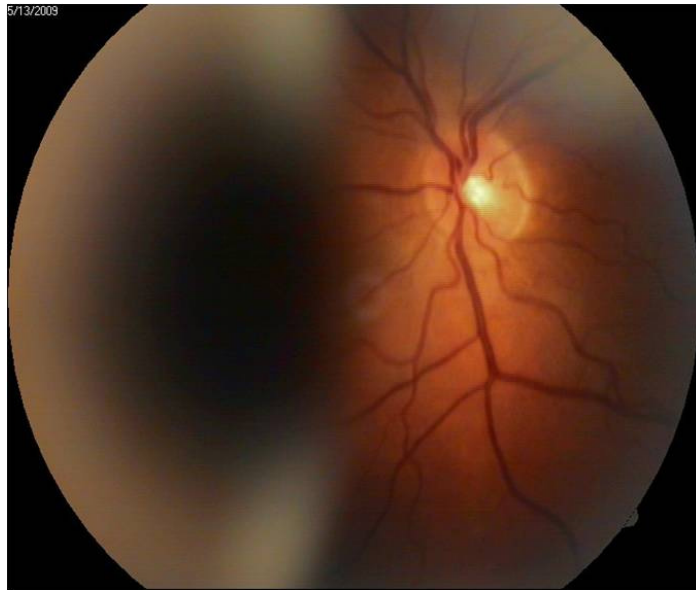
Svi melanomi bili su lokalizirani u srednjoj očnoj ovojnici. Bila su dva melanoma cilijarnog tijela, sedam žilničnih melanoma, dok melanom šarenice, suzne vrećice, spojnice i orbite nije bio niti jedan.

Simptomatologija koju su navodili pacijenti u većine je bila vrlo oskudna. Samo jedan pacijent je kao razlog dolaska na pregled navodio bolnost oka, jedan je imao iskrivljenje promatrane slike uz urednu vidnu oštrinu, četiri su navodila točkasta zamućenja pred okom uz urednu vidnu oštrinu, dok su tri melanoma otkrivena pri rutinskom oftalmološkom pregledu bez ikakve simptomatologije. Iz slike 3 koja prikazuje vidnu oštrinu vidljivo je da je samo jedan oboljeli ima značajni pad vidne oštine na 1% (0,01). U čak 7 oboljelih vidna oštrina je bila 100% dok je u jednog bila 90 %.

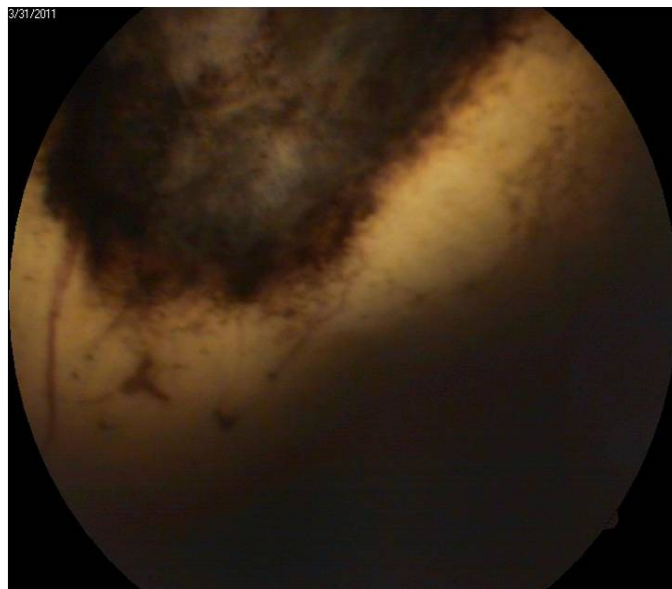
Pacijent	Vidn oštrina
1	1,0
2	1,0
3	0,01
4	1,0?
5	1,0
6	1,0
7	1,0
8	0,9
9	1,0

Slika 3. Prikaz vidne oštine

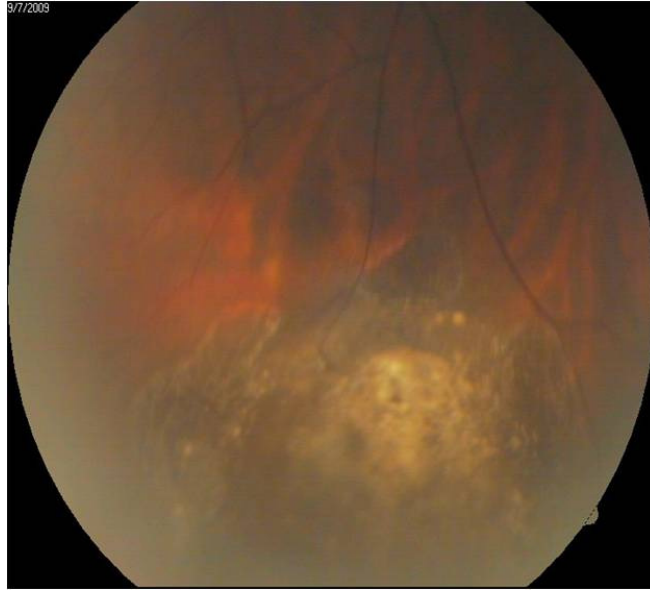
Terapijski postupci su bili sljedeći: u troje pacijenta je napravljena enukleacija bulbusa (slika 4) petero je liječeno brahiterapijom (slika 5), a jedan transpupilarnim laserom (slika 6).



Slika br 4. Fundus pacijenta u kojeg je urađena enukleacija poradi melanoma cilijarnog tijela



Slika br 5. Fundus pacijentice s melanomom žilnice koji je liječen brahiterpijom



Slika br 6. Fundus pacijenta s melanomom žilnice koji je liječen transpupilrnim laserom

Svi pacijenti nalaze se pod stalnim oftalmološkim i internističkim nadzorom i nemaju sistemsku progresiju bolesti osim jednog pacijenta kojemu su dvije godine nakon postavljanja dijagnoze melanoma dijagnosticirane metastaze jetre. Nažalost, to je i najmlađi oboljeli kojemu je evidentiran vrlo brzi rast tumora. Od postavljanja dijagnoze do terapije unutar 2 tjedna ultrazvučno je zabilježen porast za 100 %.

## Rasprava

U ovoj studiji incidencija melanoma oka iznosi 0,8 oboljela na 100 000 stanovnika. Taj rezultat sličan je studiji Morka (10) koji su analizirali incidenciju melanoma u Norveškoj, a veći je od većine studija kao npr. Vidala i sur.(11) iz Francuske 0,7, Teskeri i Raivo iz Finske (12) 0,7, Schammas i Watzle (13) iz USA 0,5. I u ovoj studiji veća incidencija je bila u muškaraca, kao i studiji Jensena i sur.(14)., Mahoneya i sur (15) i Shammasa i sur (16).

Melanom oka teško je oboljenje koje za oftalmologa može predstavljati diferencijalno dijagnostički i terapijski problem. Izostanak točne dijagnoze i adekvatne terapije daje mogućnost progresiji bolesti, a postavljanjem indikacije za liječenjem kada melanom nije prisutan rezultira teškim ireverzibilnim oštećenjima. Jedina sigurna dijagnoza melanoma je patohistološka, a kako je u oku najčešća lokalizacija srednja očna ovojnica do uzorka za patohistološku dijagnostiku moguće je doći tek nakon terapijskog postupka enukleacije. Doduše, spominje se i postupak aspiracijske biopsije tankom iglom, ali kod takvog postupka

postoji i mogućnost rasapa tumorskih stanica i drugih komplikacija, pa se uglavnom ne preporuča.

U većine dijagnosticiranih pacijenata vidna oštrina bila je uredna, a simptomatologija blaga ili je skoro nije ni bilo. Sumnjive promjene u svih bile su na periferiji koju je bilo moguće vizualizirati indirektnom oftalmoskopijom ili kontaktnim lupama na bioikroskopu kojima je taj dio oka dostupan pregledu. Direktnim oftalmoskopom niti jedan žilnični tumor nije bilo moguće vizualizirati, pa je pregled indirektnom oftalmoskopijom u širokoj zjenici svakako meoda izbora za pregled perifernih djelova oka gdje se i najčešće javljaju melanomi u oku. Kada je melanom tako velik da se proširi prema stražnjem polu i kad poremeti vidnu oštrinu veličinom i trajanjem šanse za izlječenjem su male, pa je svakako najvažnije otkriti ga u što ranijoj fazi.

U ovoj studiji uspoređujući incidenciju u prvih i posljednjih pet godina postoji značajna razlika u broju pacijenata oboljelih od melanoma oka. U prvih pet godina dijagnosticiran je samo jedan melanom oka, a u posljednjih pet godina osam i to u jednoj godini čak pet. Postoje dvije mogućnosti: prva da se incidencija melanoma oka u Dubrovačko-neretvanskoj županiji značajno povećava ili druga mogućnost da je poboljšana dijagnostika i da se melanomi otkrivaju ranije, a što je i moguće obzirom da su pacijenti uglavnom s urednom vidnom oštrinom, bez ili s blagom simptomatologijom i otkriveni na rutinskom pregledu. U budućnosti će se pokazati koja je od ovih dviju postavki točna, a bilo bi bolje da je druga.

## Literatura

1. Raivio I. Uveal melanoma in Finland: An epidemiological, clinical, histological and prognosis study. *Acta Ophthalmol Suppl (Copenh)* 1977;133:1–64.
2. Mahoney MC, Burnett WS, Majerovics A, Tanenbaum H. The epidemiology of ophthalmic malignancies in New York State. *Ophthalmology*. 1990;97:1143–7.
3. Sotto J, Fraument JF, Jr, Lee JA. Melanomas of the eye and other noncutaneous sites: Epidemiologic aspects. *J Natl Cancer Inst*. 1976;56:489–91.
4. Albert DM. Principles and Practice of Ophthalmology. In: Albert, Jakobiec, editors. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co; 1994. pp. 3197–8. Ch. 258.
5. Scin cancers in Croatia 2003–2005. Epidemiological study. *Coll Antropolog*. 2010;34:865–9.
6. Ferry AP. Lesions mistaken for malignant melanoma of the posterior uvea: A clinicopathological analysis of 100 cases with ophthalmoscopically visible lesions. *Arch Ophthalmol*. 1964;72:463–9
7. Shields JA. Lesions simulating malignant melanoma of the posterior uvea. *Arch Ophthalmol*. 1973;89:466–71.
8. Zimmerman LE. Bedell Lecture: Problems in the diagnosis of malignant melanoma of the choroid and ciliary body. *Am J Ophthalmol*. 1973;75:917–9.
9. Chang M, Zimmerman LE, McLean IW. The persisting pseudomelanoma problem. *Arch Ophthalmol*. 1984;102:726–7.

10. Mork T. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1961;39:824-31.
11. Vidal BJ, Bacin F, Alboisson E, Rozan R, Desjardins L, D Hermies F, Grange JD, Chauvel P, Caujolle JP, Sahel J, Diallo- Rosier L Melanome 92 Etude epidemiologique des melanoma uveaux en France. *J nF Ophtalmol* 1995;14:520-8.
12. Teikieri MR, Raivo I. Incidence of chorioidal malignant melanoma in Finland in the years 1973-1980. *Acta Ophtakmol* 1985;63:661-5.
13. Shamma HF, Watzke RC. Bilateral chorioidal melanomas: case report and incidence. *Arch Ophtalmol*. 1977; 95: 617-23.
14. Jensen OA. Malignant melanoma of the uvea in Denmark 1943-1952, a clinical histopathological, and prognostic study. *Acta Ophthalmol Suppl (Copenh)* 1963;43(Suppl 75):1-220.
15. Mahoney MC, Burnett WS, Majerovics A, Tanenbaum H. The epidemiology of ophthalmic malignancies in New York State. *Ophthalmology*. 1990;97:1143-7.
16. Shamma HF, Blodi FC. Prognosis factors in chorioidal and ciliary body melanomas. *Arch Ophthalmol*. 1977;95:63-9.