

FORMA VASELOR DIN MELANOMUL MALIGN UVEAL - INDICATOR DE ORIENTARE ASUPRA TIPULUI CALLENDER AL TUMORII

Mihaela Mera*, Manna Bârzu**

***Disciplina de morfopatologie**

Universitatea de Medicină și Farmacie Cluj-Napoca

****Institutul Oncologic Cluj-Napoca**

Una din principalele proleme ale melanomului malign uveal (MMU) este găsirea unei metode de apreciere a tipului histologic de melanom cu scopul de a stabili prognoza, fără a se face enuclearea ochiului pentru examenul histopatologic al acestuia.

Clinic s-au încercat diferite metode de apreciere a prognosticului melanomului malign în funcție de locația tumorii (anterior-posterior), diametrul maxim al tumorii, contactul tumorii cu sclera etc., dar aceste metode s-au dovedit a fi de o valoare prognostică nesigură (1, 2, 5).

S-au încercat și metode clinico-histopatologice de punctii-biopsii cu ace fine, cu prelevarea de mici porțiuni de tumoare pentru diagnostic histopatologic, lăsând ochiul "in situ". Nici această metodă nu a fost edificatoare, ea putând doar diferenția un MMU de o metastază a unei tumori cu altă localizare.

În 1992 *Folberg* și colab. (1) publică un studiu în care se face corelație între forma vaselor sangvine din MMU și tipul histopatologic al acestuia. Fiecare formă de vas (din cele 9 descrise) corespunde unor tipuri histopatologice de melanoame.

Astfel, apare și posibilitatea inversă de aflare a tipului posibil histopatologic după forma vaselor din tumoare. Totodată este subliniat și faptul că forma vaselor din tumoare se modifică pe măsura evoluției tumorii, ea luând în timp aspecte corespunzătoare momentului de evoluție a tumorii.

Aceste idei au stat la baza lucrării noastre în efectuarea studiului practic al corelației vas - tip celular al MMU.

Material și metodă

Am luat în lucru 20 de blocuri de parafină cu ochi enucleat pentru MMU, pe care am efectuat colorația hematoxilină-eozină (HE) pentru determinarea tipului histologic de tumoare precum și impregnarea argentică Gomory pentru evidențierea fibrelor reticulare.

Pentru a urmări forma vaselor sangvine pe tumorile intens pigmentate, am procedat la depigmentarea lamelor cu permanganat de potasiu, apoi le-am colorat PAS, preparatele fiind examinate la microscop cu filtru verde, tehnici care evidențiază mai bine forma vaselor.

Tot pentru a evidenția forma vaselor am efectuat la 3 cazuri și tehnica imunohistochimică cu CD, marker al celulelor endoteliale.

Rezultate și discuții

Colorația HE a permis clasificarea cazurilor în funcție de tipul histopatologic după Callender modificat (3) după cum urmează: 5 cazuri tip fuziform A, 4 cazuri tip fuziform B, 5 cazuri tip epitelioid și 6 cazuri tip mixt.

Pigmentul melanic a fost prezent mai ales în celulele epiteloide ale tumorilor mixte.

Pe colorațiile PAS și prin marcaj cu CD, (acolo unde vasele au fost mai greu vizibile) s-au putut evidenția următoarele forme de vascularizație: normale, paralele, arcuiri, mele și rețea (după criteriile lui *Folberg* și colab.) (1).

1. **Forma normală:** tumoarea crește în jurul vaselor coroidale normale, fără a le compresa. Această formă apare într-o porțiune a tumorii conținută în apropierea membranei lui Bruch; vase coroidale dilatate la vârful tumorii care herniază prin membrana lui Bruch, care sunt datorate strangulării tumorii de către membrana lui Bruch.

2. **Forma silențioasă:** nu sunt demonstrate vase tumorale.

3. **Forma certă:** vasele sunt aranjate drept la întâmplare, neexistând ramificații între ele.

4. **Forma paralelă:** vase aranjate paralel între ele fără ramificații dichotomice sau legături încrucișate.

5. **Forma paralelă cu legături încrucișate:** vase paralele într-o formă reminiscentă de macaz de cale ferată.

6. **Arcuri:** curbe care au bucle incomplete (adică buclele nu sunt închise) fără încercarea de a obține secțiuni în serie prin tumoare pentru a determina dacă aceste arcuri devin complete în planuri mai profunde ale secțiunilor.

7. **Arcuri cu ramificații:** arcurile prezintă ramificații dichotomice.

8. **Bucle închise complet.** Prezența unei bucle închise este suficientă pentru evidențierea certă a prezenței acestei forme.

9. **Rețele:** bucle închise spate la spate. Prin definiție dacă sunt prezente rețele, buclele trebuie să fie prezente.

Folosind aceste criterii noi am găsit:

- forme vasculare normale cu vase coroidale largi necomprimate prin creșterea celulelor melanomului și o membrană vasculară subțire bazală (fig.nr.1);

- forme vasculare paralele care aveau vasele dispuse paralel între ele și prezentând încrucișări între ele (fig. nr. 2);

- forme arcuate care prezentau vase ce formau o structură circulară incompletă (fig. nr. 3);

- forme arcuate cu arcuri complete (fig. nr. 4);

- forme de rețele având arcuri închise spate la spate.

Luând în considerare vascularizația și tipul histopatologic am notat următoarea corelație: în tipurile fuziforme de tip A și B predomină vasele normale și paralele; în tipul epiteloïd predomină vasele inelare, circulare și rețulate iar în tipul mixt predomină vasele arcuate.

Datele publicate în literatura de specialitate (1) arată că MMU cu celule fuziforme conțin vase normale sau le turtesc, ele apărând paralele (paralele între ele și cu fasciculele de celule tumorale), MMU cu celule epiteloïde prezintă vase care au un aspect de arc, din cauză că în aceste tumori mult mai active, clonele de celule epiteloïde proliferază într-o formă nodulară care împinge vasele și acestea iau o formă arcuată

În formele celulare cele mai complexe de MMU (formele mixte) și aspectul vaselor este mai complex.



Fig.nr. 1: Melanom malign uveal fuziform tip B; colorat cu hematoxilină-eozină. Vase coroidale largi, necompensate

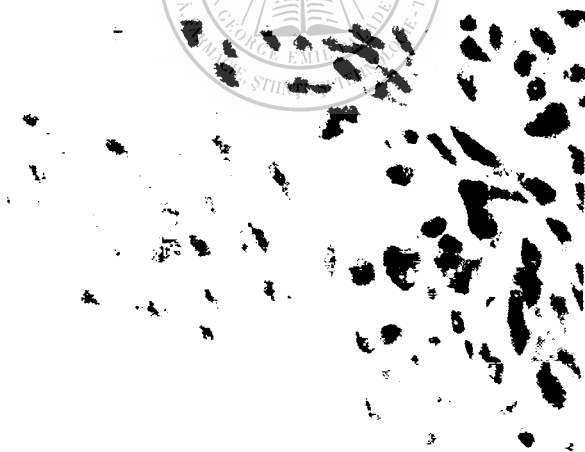


Fig nr. 2: Melanom malign uveal fuziform tip A; colorat cu hematoxilină-eozină. Vase dispuse paralel între ele, prezintă și încrucișări

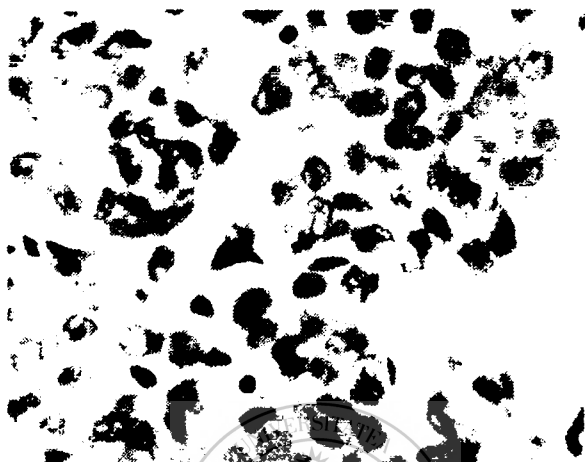


Fig.nr.3: Melanom malign uveal tip mixt, colorat cu hematoxină-eozină. Vase arcuate în zona epitelioidă a melanomului

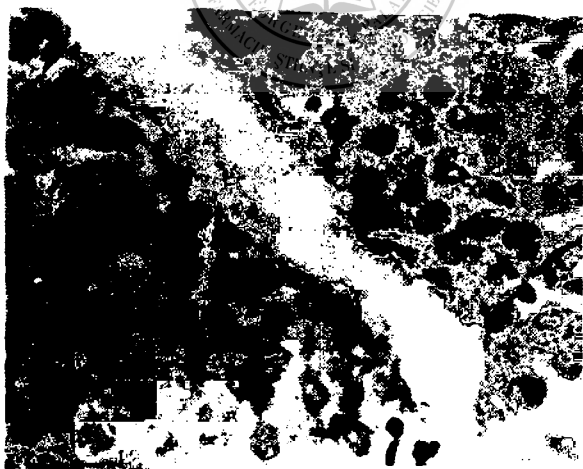


Fig.nr.4: Melanom malign tip epitelioid, colorat cu hematoxină-eozină. Vase ce formează arcuiri incomplete și complete (inele)

Studiul lui *Folberg* și colab. (1) este, după câte știm, primul studiu care leagă morfologia vascularizației tumorale cu comportamentul biologic al tumorii. Studiul lor sugerează că forma vasculară diferită poate reflecta stadiul progresiei tumorale a melanomului uveal. Forma "normală" este asociată cu un sfârșit favorabil. Dimpotrivă, prezența buclelor închise este asociată cu celulele epiteloidale și figuri mitotice care sunt prezicătoare ale unui sfârșit nefavorabil după enucleare. Astfel, într-un studiu preliminar, formațiuni de bucle vasculare închise reprezintă un marker al progresiei tumorii.

În 1994, *Rummelt* și colab. (5) comparând forma vasculară a corpului ciliar și nevii coroidali cu structura de microcirculație a melanomului malign arată că bolnavii cu melanoame care aveau același profil vascular ca și nevii prezintă o prognoză semnificativ mult mai favorabilă. Din contră, cei a căror melanom are altă formă vasculară decât cele arătate la nevi, mor prin metastaze ale melanomului. Intervalul dintre enucleare și moarte este semnificativ mai lung dacă tumoarea primară prezintă o microcirculație identică nebulii decât dacă acest profil de microcirculație lipsește.

La nivelul microscopului optic nevii conțin numai patru din cele nouă forme vasculare posibile după *Folberg*: vase normale, forme silențioase, vase carte și paralele.

În melanomul malign uveal prin progresia tumorii se formează vase noi dispuse în bucle închise.

Forma vaselor observată în melanomul uveal poate să nu fie prezentă în melanoamele cutanate care prezintă o mare diversitate morfologică (4).

Deși numărul de cazuri studiate a fost mic, s-a observat că unele din cele 9 vascularizări descrise de *Folberg* și colab. (1) sunt intricate în aceleași tumori. Din această cauză bazați pe rezultatele obținute, noi sugerăm că tipul histopatologic al MMU după *Callender* poate fi raportat la un număr mai mic de forme vasculare (în special 5) după cum urmează: normal, paralel, arcuat, inele, rețele.

Această sugestie are ca scop ușurarea tipizării vascularizației, care mărește aplicabilitatea practică.

Pornind de la faptul că oftalmologul cu ajutorul angiofluorografiei poate stabili tipul de vascularizație al tumorii, noi suntem de părere că se poate aprecia morfologia afecțiunii, și prin aceasta prognoza tumorii. Corelând tipurile histologice după *Callender* modificat cu un număr mai mic de forme vasculare, interpretarea oftalmologului este ușurată în stabilirea prognozei tumorii, în hotărârea momentului chirurgical.

Așa cum arată autorii, determinarea microvascularizației melanoamelor uveale este importantă pentru oftalmologul oncolog de a trata tumorile care au un comportament agresiv printr-o terapie adițională sau hiperterică suplimentară.

1. *Folberg R. et al.*: The morphologic characteristics of tumor blood vessels as a marker of tumor progression in primary human uveal melanoma. *Hum. Pathol.* 1992, 23, 1298-1305;
2. *McLean I.W.*: The biology of haematogenous metastases in human uveal malignant melanoma. *Virchows Archiv Pathol. Anat.* 1993, 442, 433-437;
3. *McLean I.W. et al.*: Modifications of Callender's classification of uveal melanoma at the Armed Forces Institute of Pathology. *Am. J. Ophthalmology*, 1983, 96, 502-509;
4. *Nakhleh E.R. et al.*: Morphologic diversity in malignant melanomas. *Am. J. Clin. Pathol.* 1990, 93, 731-740;
5. *Rumelt V. et al.*: Microcirculation of melanocytic nevi and malignant melanomas of the ciliary body and choroid. A comparative histopathologic and ultrastructural study. *Ophthalmology*, 1994, 101, 718-727;

**VESSEL SHAPE IN MALIGNANT UVEAL MELANOMA - AN
INDICATOR FOR THE ORIENTATION
OF THE CALLENDER TUMOR TYPE**

Mihaela Mera, Marina Bărbu

A practical study was carried out on 20 cases of uveal malignant melanoma (UMM) by studying the histological aspect (according to Callender's classification modified by McLean et al. in 1983) and the shape of the tumor vessels (according to Folberg 1992).

A correlation was reported in the literature between the histopathological type of UMM and the vascular aspect. *Folberg et al.* (1992) reported that a correlation exists between the histopathologic type of UMM and the aspect of the vascularization. *Folberg et al.* (1992) have reported that in the spindle cell UMM parallel or normal vessels prevail; in epithelioid shaped cell UMM arch- or ring-shaped vessels are prevalent; and in mixed MMU parallel, ring- and arch-shaped vessels and networks were noted. The present study aimed at simplifying the correlation between the histopathologic type and vascularization in 5 categories with an easier applicability in the ophthalmologic practice.

Key words: uveal malignant melanoma, histopathologic type, vascularization.

Sosit la redacție: 09.01.1996