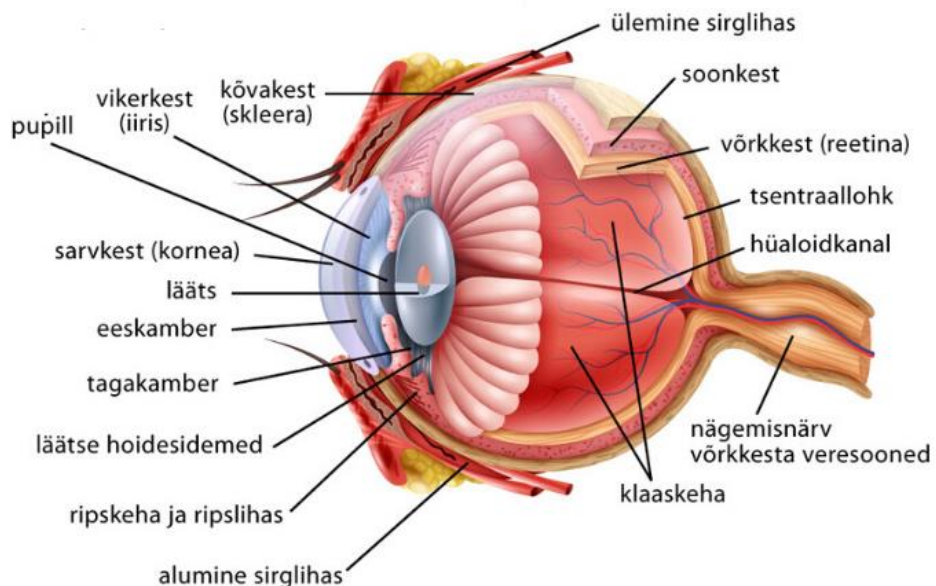


## SILMASISENE MELANOOM

### Sissejuhatus

Silmasisene melanoom (SM) e okulaarne melanoom on kasvaja, mis lähtub pigmentrakkudest e melanotsüütidest, mis toodavad melaniini. Melaniin on peamine pigment, mis vastutab naha, juuste ja silmade jume eest. Melanoom võib tekkida silma erinevates kohtades – soonkestal silma põhjas, ripskehas või ka iirisel ehk vikerkestal.

Silmamelanoom on kõige sagedasem primaarne silmakasvaja täiskasvanutel, mis tähendab, et pahaloomuline kasvaja saab alguse silmast, mitte ei ole levinud sinna teistest paikmetest. Kuigi ka nahas on melanotsüüdid, mis põhjustavad nahamelanoomi, on naha- ja silmamelanoom bioloogiliselt ja geneetiliselt erinevad haigused. On äärmiselt haruldane, et nahamelanoom levib silma ja silmamelanoom metastaseeruks e leviks nahka.



Joonis 1. Silma ehitus. <https://cdn.laatsed24.ee/media/silma-ehitus-ja-silma-osad.png>

### Tekkepõhjused

Okulaarse melanoomi tekkepõhjus on teadmata. Rolli mängivad nii geneetiline eelsoodumus kui ka keskkonnafaktorid. Riskifaktorid silmasisese melanoomi tekkeks on hele nahk, heledad silmad ja nahatüüp, mis päevitub raskesti (sagedased päikesepõletused). Atüüpiliste neevustega (e nn sünnimärkidega) ja iirisel oleva neevusega inimestel on samuti leitud suurenenud risk silmasisese melanoomi tekkeks.

Geneetika seletab silmasisese melanoomi tekke vaid osadel indiviididel. Muutused kromosoomides 3,6,8 ja 1 on seostatud suurema riskiga SM kujunemiseks. Ligikaudu 50%-l on muutus (nt deletsioon e kustumine) 3. kromosoomis. 3. kromosoomil asetseb ka *BAP1* geen, mille deletsiooni või geenimuutuse korral on risk silmasisese melanoomi tekkeks ja metastaseerumiseks suurem. *BAP1* geen on tuumor-supressor geen. Muutused tuumor-supressor geenis põhjustavad rakkude

reguleerimata jagunemise (paljunemise) ja apoptoosi e kontrollitud rakusurma mitte toimumise, mistõttu kujuneb soodumus kasvajate tekkeks. Teised geenid, mille muutuse korral on seos leitud SM-ga on *EIF1AX* ja *SRSF2/SF3B1* kombinatsioon.

Inimesel on normaalselt 23 kromosoomipaari ehk kokku 46 kromosoomi, mis asuvad rakutuumas. 46-st kromosoomist on kaks sugukromosoomid, mis määravad lapse soo – tütarlapsel kaks X-kromosoomi (46;XX) ja poisslapsel X ja Y kromosoomid (46;XY). Normaalselt pärib laps ühe kromosoomi isalt, teise emalt. Igal kromosoomil on tuhandeid geene, milles sisalduv informatsioon on vajalik organismi toimimiseks. Piltlikult öeldes on geenid nagu retsept, mis annab täpseid juhiseid, kuidas organism peab arenema, kasvama ja funktsioneerima.

Geneetilise tausta otsimine silmamelanoomi puhul on oluline just prognoosi määramiseks. *BAP1* geenimuutus on olemas u 50%-l patsientidest ja seotud kõige kõrgema metastaseerumise riskiga. *SF3B1* geenimuutus esineb u 30%-l indiviididest ja on keskmise metastaseerumise riskiga. *EIF1AX* geenimuutus on u 20%-l ja metastaseerumise risk on kõige väiksem.

### **Esinemissagedus**

Silmasisene melanoom on kõige sagedasem kasvaja, mis haarab silma. Ülejäänud kasvajate seas on haigus haruldane, esinemissagedus ülemaailmselt on ligikaudu 5-6 juhtu 1 000 000 elussünni kohta. Sagemini on haigusest haaratud heleda naha ja heledate silmadega indiviidid, mida näitab ka asjaolu, et SM esineb kuni 10 korda sagemini Euroopa päritolu rahvastiku seas kui Aafrika päritolu seas.

### **Kliiniline pilt**

Silmasisene melanoom võib põhjustada sümptome, kuid ei pruugi. Sümptomid on mittespetsiifilised ja nende teke sõltub kasvaja asukohast, suurusest ja võrkkesta kahjustusest. Nii võib melanoom olla aastaid asümptomaatiline e märgatavate kaebusteta. Esimesteks sümptomiteks võib olla nägemisteravuse langus, kahelinägemine, valu või ärritus silmas, laik vaateväljas või nägemise kaotus. Harvem võib esineda võõrkeha või purutunne silmas, pupilli suuruse muutus, proptoos e silma ettevõlvumine või võivad silmad olla punased. Mõnel indiviidil võib tekkida metamorfopsia e nägemise moonutus, mille puhul nt sirgeid jooni vaadates hakkavad need lainetama.

Kui silmasisene melanoom tekib silma põhjas soonkestal võib tekkida võrkkesta e reetina irdumine. Reetina on närvirikas ala silma tagaosas. Võrkkesta irdele võib eelneda võrkkesta rebend. Võrkkesta rebendi tunnuseks on nt valgussähvatused silmas ja/või hõljumid silma ees. Võrkkesta irdumisel tekib lisaks nendele tunnustele silma ette hall vari. Kui silmasisene melanoom tekib ripskehas, võib tekkida läätse dislokatsioon, mis avaldub uduse nägemisena.

SM võib metastaseeruda hinnanguliselt ligi 40%-l. Kõige sagedasemaks metastaasi koldeks on maks, harvem kopsud, nahk ja luud. Metastaseerumise risk oleneb nii geneetilisest taustast kui ka sellest, millises silma osas melanoom paikneb. Nii on näiteks vikerkesta melanoomidel metastaseerumise risk madalam kui ripskehas ja soonkestal tekkinud melanoomidel.

### **Ravi ja käsitlus**

Silmasisese melanoomi ravi ja käsitlus sõltub kasvaja staadiumist, suurusest, asukohast silmas, elukvaliteeti häirivatest sümptomitest ja kaasuvatest haigustest. Väga väikesed melanoomid ei pruugi

vajada kohest sekkumist ja jäävad jälgimisele. Teised võimalused on kiiritusravi, laserravi, silma või haaratud osa eemaldamine.

Silmasiseste pahaloomuliste kasvajate kiiritusravi kutsutakse brahhüteraapiaks. Protseduuri käigus fikseeritakse silmaaplikaator silmamuna pinnale kasvaja kohale, mis seejärel jääb sinna raviperioodiks. Täpsemalt seletab protseduuri olemust ja näidustust raviarst.

2022. aastal kiitis FDA heaks ka immuunravimi tebentafusp kindlat tüüpi silmamelanoomi raviks, mis on mõeldud patsientidele, kelle silma melanoom on metastaseerunud või pole seda võimalik kirurgiliselt eemaldada. Ravi tehakse (HLA)-A\*02:01-positiivse melanoomi korral.

Ravimi manustamiseks on omad kriteeriumid, mida patsient peab täitma ning ravimi sobilikkust konkreetse silmamelanoomi puhul aitab hinnata raviarst.

### **Kasutatud allikad**

NORD – National Organization for Rare Disorders, Inc. 2022. Ocular melanoma.

EyeWiki – American Academy of Ophthalmology, 2023. Uveal melanoma.