

Prof. Dr. Nejat Sabuncu Konferansı

Onkolojik NÖROPATOLOJİ KURSU 19-20 Haziran 2004, İnciraltı-İzmir

Orbital tümörler

Orbital tumors

H. Uğur Pabuççuoğlu

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İnciraltı-İzmir

Özet

Orbital bölgede çeşitli gelişimsel anomaliler, yangısal hastalıklar ve oküler kasları da tutan sistemik hastalıklar yanı sıra; gerçek neoplazmlar, kistler ve diğer tümöral lezyonlar da izlenebilmektedir. Orbital tümörler primer ya da sekonder olabilirler. Çocuklarda ve erişkinlerde farklı bir orbital tümör spektrumu görülür.

Orbitada, koristomalar, çeşitli mezenkimal doku tümörleri, lakrimal dokuların epiteliyal tümörleri, lenfoid neoplazmlar ve diğer çeşitli tümörlere rastlanabilir. Ek olarak, komşu anatomik yapıların tümörleri orbitayı sekonder olarak tutabilirler. Ayrıca, değişik vücut bölgelerinde gelişen tümörlerin metastazlarına da orbitada rastlanabilir.

Coğrafi ve sosyo-kültürel nedenlere bağlı olarak değişik ülkelerdeki orbital lezyon serilerindeki veriler arasında farklılıklar bulunabilir.

Anahtar sözcükler: Orbita, tümör, neoplazm

Orbita; kafatası, yüz ve burun kemiklerince sınırlanan, yaklaşık 40 mm yükseklik ve 45 mm derinlikte ve 30 ml kadar hacimde bir anatomik yapıdır. İçeriğinde göz küresi yanı sıra başlıca; optik sinir ve kılıfları, Tenon kapsülü, kaslar ve bunları innerve eden kranial sinirler, lakrimal bez, kan damarları ve fibroadipöz yağ dokusu bulunur. Gözdeki epitel dışında orbitadaki tek epiteliyal yapı lakrimal bezdir. Normalde orbitada lenfatik kanallarının bulunmadığı kabul edilmekle birlikte ender de olsa bu bölgede lenfanjomaların görülebilmesi nedeniyle bu konu tartışmalıdır. Benzer şekilde, orbitada doğal olarak lenfoid doku bulunmaz ancak serpilmiş lenfositler görü-

Summary

Various developmental abnormalities, inflammatory disorders and systemic disorders also involving the ocular muscles can be encountered in the orbit as well as true neoplasms, cysts and other tumoral lesions. Orbital tumors may be primary or secondary. A different tumor spectrum is encountered in adults and children.

Choristomas, tumors of various mesenchymal tissues, epithelial neoplasms of the lacrimal tissues, lymphoid neoplasms and miscellaneous tumors occur in the orbit. Additionally, the tumors of adjacent anatomical structures may involve the orbit and metastatic tumors arising from various body sites may be noted in the orbital tissues.

Differences may exist between the data of orbital tumor series from various countries owing to the geographic and socio-cultural factors.

Key words: Orbit, tumor, neoplasm

lebilir (1). Buna karşın, ileride de sözü edileceği gibi, orbitada çeşitli lenfoid lezyonlara rastlanabilir.

Orbital bölgede çeşitli gelişimsel anomaliler, yangısal hastalıklar ve oküler kasları da tutan sistemik hastalıklar yanı sıra, gerçek neoplazmlar, kistler ve diğer tümöral lezyonlar da izlenebilmektedir. Orbital tümörler primer ya da sekonder olabilirler (2). Bu tümöral lezyonlar Tablo l'de sıralanmıştır. Her ne nedenle olursa olsun orbital hastalığın ana klinik bulgusu ekzoftalmos (oküler proptozis)'dir (2,3).

Çocuklarda ve erişkinlerde farklı bir orbital tümör spektrumu görülür (4,5). Danimarka'da 24 yıllık bir

dönemde saptanan 965 orbital lezyon içerisinde 152'si (%16) çocuklarda görülmüştür. Malign tümörler erişkinlerde 364 (% 45) ve çocuklarda 34 (% 22) olguda saptanmıştır. Erişkinlerdeki malign tümörlerin % 43'ü primer, % 48'i sekonder invazyon ve % 9'u metastatik tümörlerdir. Buna karşın, çocuklardaki malign tümörlerin % 65'i primer, % 29'u sekonder invazyon ve % 6'sı metastatik tümördür. Erişkinlerde en sık görülen orbital lezyon malign lenfoma ve çocuklarda ise optik sinir gliomu olarak saptanmıştır (6). Ancak, coğrafi nedenlere bağlı olarak orbital lezyon serilerindeki veriler arasında farklılıklar bulunmaktadır.

Örneğin, ülkemizdeki 376 ol-guluk bir pediatrik orbital tümör serisinde Danimarka'dakinin tersine sekonder orbital invazyon yapan tümörler başta gelmektedir. Yine bu çalışmada pediatrik yaş grubunda en sık görülen primer orbital malign tümörün rabdomyosarkom olduğu saptanmıştır (7).

Çin'deki bir çalışmada ise malign orbital tümörler arasında malign lakrimal bez tümörlerinin ilk sırada olduğu bildirilmiştir (8). Özellikle primer orbital tümörler ve sekonder orbital invazyon yapan tümörlerin görülme oranındaki farklılıklar sosyo-kültürel koşullara bağlı olarak bazı bölgelerde hastaların ileri evre orbital lezyonlarla hekime başvurmasına bağlanabilir (6).

Tablo I'de de görüldüğü gibi, vücutta farklı lokalizasyonlarda görülebilen çeşitli non-neoplastik lezyonlar ve neoplazmlara değişen oranlarda orbitada da rastlanabilmektedir. Bu lezyonların patolojisi büyük oranda diğer anatomik lokalizasyonlardakilere benzerlik gösterdiğinden, bunların bir çoğu fazla ayrıntısına girilmeden aşağıda kısaca gözden geçirilecektir.

Koristomalar

Bu başlık altında, epidermoid ve dermoid kistler, teratom ve ektoptik lakrimal gland yer almaktadır. Epidermoid kist stratifiye skuamöz epitelle döşeli olup, lümeninde deskuame keratin yer alır. Dermoid kistte ise ek olarak kist duvarında kıl follikülü, sebace bezler vb. gibi deri ekleri bulunur. Bu iki kist türü bu bölgede diğer koristomalara göre daha sık izlenir ve çoğunluğu yaşamın ilk iki dekadında ortaya çıkar. Dermoid kistler spontan ya da post travmatik rüptür sonucu da klinik bulgu verebilirler (2,3). Teratom embryonik bir tümör olup, her üç germ yaprağına ait elemanlar içerir. Tipik olarak yenidoğanda belirgin ekzoftalmusa neden olur (9). Gözü de tutabilir. Çoğunluğu benignidir (3). Ektoptik lakrimal bez ise lakrimal fossa dışında herhangi bir yerde lakrimal dokunun bulunuşudur. Histolojik olarak hafif bir yangısal infiltrasyon içeren oldukça normal görünümlü gland dokusu izlenir (2).

Tablo I. Orbital tümörlerin sınıflandırılması (2,3).

A- PRİMER ORBİTAL TÜMÖRLER

Koristoma

Epidermoid kist
Dermoid kist
Teratom
Ektoptik lakrimal bez

Vasküler

Hemanjiom
Lenfanjiom
Hemanjioperisitoma
Glomus tümörü
Anjiosarkom
Kaposi sarkomu

Yağ dokusu

Lipom
Liposarkom

Fibröz

Reaktif fibröz proliferasyonlar
Fibröz histiositom
Fibroma
Fibrosarkom
Soliter fibröz tümör

Kas

Leiomyom
Leiomyosarkom
Rabdomyom
Rabdomyosarkom

Kıkırdak

Kondrom
Kondrosarkom

Kemik

Fibröz displazi
Dev hücreli tümör
Osteitis fibroza sistika (brown tumor)
Osteom
Osteoblastom
Paget hastalığı
Osteosarkom

Nöral tümörler

Amputasyon nöromu
Nörofibrom
Schwannoma
Juvenil pilositik astrositoma
Periferik primitif nöroektodermal tümörler (PNET)

Lakrimal Bez

Lakrimal duktal kistler
Benign mikst tümör (pleomorfik adenom)
Malign mikst tümör
Adenoid kistik karsinom
Diğer karsinomlar

Retiküloendoteliyal, Lenfoid ve Myeloid sistem

Langerhans granülomatozları
Juvenil ksantogranülom
Sinus histiositozis
İnflamatuvar psödötümör
Malign lenfoma
Multipl miyelom
Lösemi

Diğer çeşitli tümörler

Meningioma
Paraganjioma
Granüler hücreli tümör
Alveoler soft part sarkom
Malign melanom
Endodermal sinüs tümörü

B- SEKONDER ORBİTAL TÜMÖRLER

Komşuluk yoluyla direkt yayılım
Metastatik

Vasküler tümörler

Bunlar, hemanjioma ve lenfanjiomalar yanısıra arteriovenöz malformasyon, telenjektazi, hemanjioperisitoma, glomus tümörü, anjiosarkom ve Kaposi sarkomunu da içerir. Kapiller hemanjioma bebeklik ve çocukluk çağındaki en sık perioküler vasküler tümördür (2,7). Genellikle 6-12. aylarda maksimum boyuta erişir ve 4-7 yaşlarına doğru spontan involüsyona uğrar. Bununla birlikte, bu regresyon sürecinde örneğin şaşılık gibi problemlere yol açabilir (2,3). Kapiller hemanjiomun hemanjioendotelioma adı verilen bir varyantı, histolojik olarak pek az lümen oluşturan endotelial hücre kordonları ile karakterlidir. Klinik ve histolojik olarak malignite ile karıştırılmaması gerekir. Bu tümör hemen her zaman spontan regresyona uğrar(2).

Kavernöz hemanjioma ise ekzoftalmusa en sık neden olan primer orbital tümördür. Bu tümör 1921 olgulu bir orbital tümör serisinde 411 olgu ile en sık görülen benign tümördür(8). Kapsüllü olduğundan kolayca çıkarılabilir. Histolojisinde fibröz septa ile ayrılmış, endotelle dōşeli ve kanla dolu boşluklar içerir. Kavernöz hemanjiom nadiren kanayarak kanla dolu bir kistik yapıya neden olabilir. Arteriovenöz malformasyon (arteriovenöz hemanjiom) ve telenjektazi bu lokalizasyonda enderdir. Lenfanjioma sıklıkla çocukluk çağında başlar. İnfiltratif ve yavaş büyüme eğilimi gösterir. Diffüz olarak orbita, konjunktiva ve göz kapaklarını tutabilir. Olguların % 85'inde proptosis bulunur. Histolojik olarak, lezyon endotelle dōşeli değişik boyutlardaki lenfatik boşluklardan meydana gelir (2,3).

Hemanjioperisitoma bu lokalizasyonda enderdir. Histolojik olarak, tümör hücrelerinin arasında ince duvarlı vasküler yapılar izlenir. Histolojik görünüm klinik gidiş konusunda her zaman fikir vermez (2, 5). Hemanjioperisitom potansiyel olarak malign de olabilir. Eğer 40 büyük büyütmeye alanında ortalama 35 mitoz, hücresele pleomorfizm ve nekroz mevcutsa tümörün malign olma olasılığı yüksektir (3). Orbitada glomus tümörü de enderdir. Soliter ya da ailesel olabilir. Ailesel formunda yüzde, damakta, gözkapığı ve orbitada multipl tümörler bulunur. Histolojik olarak glomus hücrelerinin çevrelediği tek sıralı endotelle dōşeli küçük damarlar izlenir. Glomus hücreleri aktin ve vimentin pozitifitesi sergilerler (2).

Orbital anjiosarkom ender bir tümördür. Histolojisinde atipik endotelial hücrelerle dōşeli irregüler vasküler yapılarla karakterlidir. Endotelial hücreler papiller proliferasyonlar oluşturabilirler (2,3). Kaposi sarkomu ise deri, müköz membranlar, iç organlar ve lenf nodlarını tuta-

bilen ve büyük oranda AIDS ile birlikte görülen bir vasküler bir tümördür. AIDS'li olguların yaklaşık beşte birinde göz kapakları ve konjunktivada tutuluş görülür. Kaposi sarkomu iğsi hücre proliferasyonu ve kapiller boşluk ya da yarıklarla karakterlidir. Diğer vasküler lezyonlardan ayırım kimi zaman zor olabilir (2).

Yağ dokusu tümörleri

Bu tümör grubu lipomlar ve liposarkomları kapsar. Lipomlar bilindiği gibi ince bir kapsüle sahiptir ve ince fibrovasküler septa ile gruplara ayrılmış matür yağ hücrelerinden meydana gelir (2). Orbital neoplazmların % 9 kadarını oluşturduğu öne sürülmüştür (3). Orbital liposarkom son derece enderdir ve primer olabileceği gibi, radyoterapiye sekonder de gelişebilir. İyiferansiyeli ya da miksoid olabilirler.

Fibröz tümörler

Bu başlık altında fibröz ve fibrohistiositik reaktif ya da neoplastik lezyonlar yer almaktadır. Reaktif lezyonlar, nodüler fasciitis ve jüvenil fibromatozis kapsar. Nodüler fasciitis, hızlı büyüyen bir kitle ile karakterli bağ dokusu proliferasyonudur. Histopatolojik olarak, doku kültüründeki fibroblastlara benzeyen, şişkin görünümlü iğsi fibroblastların nodüler proliferasyonu izlenir. Buna kapiller proliferasyon eşlik eder. Juvenil fibromatozis genellikle çocuklarda görülür. Histolojik olarak fibrosarkom ile karıştırılabilir (2,3).

Fibröz histiositom erişkinlerde en sık görülen primer mezenkimal orbital tümördür (2,3,5). Orbita yanısıra oküler yapılar da tutulabilir. Histopatolojik yapısı oldukça karakteristiktir. İğsi hücrelerin oluşturduğu storiform pattern yanısıra, soliter ya da gruplar halinde köpüklü histiositler izlenir. Malign fibröz histiositomda ise sellüler pleomorfizm ön plandadır. Bu nedenle diğer bazı yumuşak doku sarkomlarından ayırımı zor olabilir.

Fibrom ve fibrosarkom orbitada çok ender görülen tümörlerdir. Fibromda atipi göstermeyen iğsi hücre proliferasyonu mevcutken, fibrosarkomda çaprazlaşan iğsi hücre demetlerinin klasik "herring-bone" paterni yaptığı, bu hücrelerde atipi ve mitotik aktivitenin varolduğu gözlenir (2).

Kas tümörleri

Leiomyom ve leiomyosarkom çok ender görülen orbital tümörlerdir. Bunların histolojisi iyi bilindiğinden ayırımına girilmeyecektir. Benign bir tümör olan rhabdomyom da çok ender olarak orbitada görülebilmektedir. Çocukluk çağının böbrek tümörlerinden olan malign rhabdoid

tümörün ekstrarenal yerleşimleri arasında çok ender olarak orbita da bulunmaktadır (2,3).

Rabdomyosarkom en sık görülen malign orbital mezenkimal neoplazmdır (10). Bu tümör, çocuklarda en sık görülen primer malign orbital tümördür (2,3,7). Olguların çoğu 10 yaşından gençtir ve 20'li yaşlardan sonra son derece enderdir. Erkek çocuklarda daha sıktır. Üç histolojik türü vardır. Bunlar; embryonal, diferansiye (pleomorfik) ve alveoler olarak sıralanabilir. Embryonal türü en sık görülen türdür. Buna karşın en az görülen tür ise diferansiye türdür. Embryonal türde, malign embryonal hücreler izlenir. Mitozlar genellikle sıktır. Diferansiye türde rabdomyoblastik hücrelerde enine çizgilenmeler (cross-striations) kolaylıkla seçilebilir. Alveoler tür en kötü prognoza sahiptir. Bu türde, hücreler embryonal türdekine benzerse de, bunlar belirgin alveoler pattern oluştururlar. Hücrelerde enine çizgileri bulmak zordur. Rabdomyosarkomda prognoz tümör orbitaya sınırlı ise çok daha iyidir. Orbita dışına yayılım varlığında sağ kalım oranı düşer (2,3).

Kıkırdak tümörleri

Primer kondrom ve kondrosarkom orbitada son derece enderdir.

Kemik tümörleri

Kemiğin çeşitli neoplastik ya da non-neoplastik hastalıkları orbita hacmini daraltarak ekzoftalmusa yol açabilmektedir (2). Çoğu orbital fibro-osseöz tümör orbital kemikler ve komşu paranazal sinüslerden gelişirler (3). Bu lezyonların başlıcaları Tablo 1'de sıralanmıştır. Hepsisi orbitada ender görülen lezyonlardır. Orbital kemiklerin en sık görülen fibro-osseöz lezyonu osteoma'dır (3,5). Fibrozis displazi özellikle ilk iki dekatta görülür. Osteosarkomlar Paget hastalığı ile ilişkili olabilirler ya da retinoblastom için yapılan radyasyon tedavisini izleyebilirler (2).

Nöral tümörler

Nörojenik tümörler en sık görülen orbital kitle lezyonları arasında yer alır. Bu kapsam içerisinde optik sinir tümörleri ve periferik sinir tümörleri yer alır. Primer optik sinir tümörleri optik sinir kılıfı meningiomları ve astrositomlardır. Meningiomlar ileride inceleneceğinden burada sözü edilmeyecektir. Astrositomlar ise iki türdedir: juvenil pilositik astrositom (optik sinir gliomu) ve malign astrositom. Optik sinir gliomları tüm orbital tümörlerin %4'ünü ve tüm primer optik sinir tümörlerinin % 66'sını temsil eder. Gliomların % 90'ı ilk iki dekatta ortaya

çıkarlar ve en sık 2-6 yaşları arasında izlenirler. Optik sinir gliomları sporadik olabilecekleri gibi, Nörofibromatozis (NF) -1'in komponenti olarak da ortaya çıkabilirler. NF-1'li hastaların % 80'inde optik sinirde sınırlı optik yol gliomları görülür. Juvenil pilositik astrositomlar histolojik olarak benign görünümündedir: Ancak klinik gidişi önceden belirlemek zordur (11).

Tüm orbital neoplazmların yaklaşık % 4'ünü periferik sinir tümörleri, yani nörofibromlar ve schwannomlar (neuilemmoma) oluşturur (12). Lezyonların % 1'i izole nörofibrom, % 2'si ise NF ile ilişkili olan pleksiform nörofibromdur (3). Schwannomalar ise tüm orbital tümörlerin yaklaşık % 1'ini oluştururlar ve nörofibromatozisli hastaların % 1.5-18'inde bulunurlar (12). Çoğu olguda trigeminal sinirden köken alırlar ve yavaş büyürler. Bunlar kapsüllü olup, düzgün füziform görünüm sergilerler. Eğer orbita apeksinde yerleşirlerse optik sinire baskı yaparak görme kaybına yol açabilirler (11).

Ender olarak schwannomalar kistik bir kitle olarak ortaya çıkabilirler (13). Histolojik olarak schwannomalar diğer lokalizasyonlardaki gibi daha sellüler Antoni tip A ve daha az sellüler Antoni tip B alanları oluşur. Antoni A alanlarında palizatlanmalar (Verocay cisimleri) izlenebilir. Orbital schwannomanın ayırıcı tanısında nörofibrom, leiomyom ve gliomlar dikkate alınır (12). Orbital schwannomanın çok ender görülen bir varyantı da ancient schwannoma'dır. Bu varyantta klasik schwannomaya göre artmış sellülarite, nükleer pleomorfizm, hiperkromatizm ve fokal hiyalinizasyon ile birlikte belirgin fibrozis görülür. Nükleer atipiye karşın mitozlar yoktur. Bu hücrel değişiklikler dejeneratif niteliktedir, yukarıda tanımlanan sitolojik özellikler nedeniyle ancient schwannoma malignite ile karıştırılmamalıdır(14). Malign periferik sinir tümörleri orbitada çok azdır (15).

Lakrimal bez tümörleri

Lakrimal bez kitleleri arasında yangısal lezyonlar (dacryoadenitis), kistler, primer epiteliyal tümörler, lenfomalar ve metastatik tümörler sayılabilir (2,3). Lakrimal duktal kistler lakrimal bezin tüm epiteliyal lezyonlarının % 6'sını oluştururlar. Histolojik olarak bu kistler çift sıralı epitel ile döşelidir (2). Lakrimal epiteliyal tümörler ender olup orbital yer kaplayan kitlelerden alınan biyopsi örneklerinin ancak % 5'ini oluştururlar. En sık görülen epiteliyal tümörler pleomorfik adenom, adenoid kistik karsinom ve diğer adenokarsinomlardır. Bir çalışmada (16) 23 yıllık bir dönemde değerlendirilen 120 lakrimal fossa kitlesinin % 75'ini çeşitli inflamatuvar lezyonların

oluşturduğu, % 34'ünün epiteliyal tümörlerden oluştuğu ve malign lenfomaların ise % 4'lük bir bölümü temsil ettiği saptanmıştır. Aynı çalışmada, epiteliyal tümörler içerisinde pleomorfik adenom başta gelmekte ve bunu adenoid kistik karsinom izlemektedir. Diğer bir çalışmada da (17) 272 primer epiteliyal lakrimal bez tümörü içerisinde benign mikst tümörlerin yani pleomorfik adenomların % 52'lik bir oranla başta yer aldığı, bunu % 25 ile adenoid kistik karsinomların ve % 9'luk bir oran ile malign mikst tümörlerin izlediği bildirilmiştir.

Retiküloendoteliyal, lenfoid ve miyeloid sistem tümörleri

İnflamatuvar psödötümör, klinik olarak tümöral kitle şeklinde kendini gösteren ve orbital yer kaplayan idiopatik inflamatuvar oluşumlara verilen isimdir. Bunlar kronik yangısal infiltrasyon ile karakterizedir. Histolojik tablo farklılıklar gösterse de mikst yangısal hücre infiltrasyonu ve germinal merkezleri belirgin lenfoid folliküller temel histolojik bulgulardır. Yangısal yanıt miyozit şeklinde oküler kasları tutabileceği gibi, orbital damarlarda vaskülit biçiminde de ortaya çıkabilir ya da dakryoadenitis şeklinde kendini gösterebilir (3). Kronik yangısal olaylar; Graves hastalığı, Sjögren sendromu, Kimura hastalığı ya da eozinofil ile giden angiolenfoid hiperplazi gibi durumlarda da sistemik hastalığın bir parçası olarak görülebilir. Graves hastalığı bilateral ya da unilateral ekzoftalmosun en sık görülen nedeni olmakla birlikte nadiren biyopsiye gerek duyulur (2,3,5). Ayrıca, orbitada çeşitli infeksiyöz ya da non-infeksiyöz yangısal hastalıklara rastlanabilir. Bunlarda yangısal yanıt granüloamatöz olabilir ya da olmayabilir. Granüloamatöz olanlar arasında yabancı cisim reaksiyonları, yağ nekrozu, sarkoidoz, tüberküloz gibi çeşitli durumlar sayılabilir. Granüloamatöz olmayanların çoğu idiyopatikdir (2,3).

Lenfoid neoplazmlar tüm orbital tümörlerin yaklaşık % 10'unu oluşturmakla birlikte, dissemine lenfomaların yalnızca % 2 kadarında orbita tutuluşu görülmektedir. Orbital lenfoid tümörlerin ayrımında ön planda lezyonun bir lenfoid hiperplazi (psödolenfoma) mı, yoksa lenfoma mı olduğu belirlenmelidir (2,3). Reaktif lenfoid hiperplaziler bazılarında inflamatuvar psödötümör kapsamında düşünülmeyle birlikte, bunların zaman zaman malign lenfomalardan ayrımı son derece güç olabilir (18). Burada T ve B hücre infiltrasyonunun immünofenotipik olarak poliklonal olduğunun gösterilmesi, anaplazinin ve mitotik aktivitenin olmayışı, reaktif lenfoid folliküllerin varlığı reaktif lenfoid hiperplazi lehindedir. Buna karşın;

hücrel monomorfizm, sitolojik atipi, proliferasyon merkezlerinin ve plazma hücrelerinin varlığı, germinal merkez içeren lenfoid folliküllerin bulunmayışı gibi bulgular B hücreli lenfoma lehindedir. Ekstranodal non-Hodgkin lenfomaların çoğunluğu, orbitadakiler de dahil olmak üzere B hücre tipindedir (18). Çoğu orbital lenfoma diffüz iyi diferansiye B hücreli lenfomalardır (5). Küçük hücreli B lenfomalar yanısıra, mikst küçük ve büyük hücreli, büyük hücreli, immünoblastik lenfomalar görülebilir (19). Burkitt lenfoma diffüz az diferansiye büyük hücreli B lenfomadır. Afrika'da çocuklarda en sık görülen malign tümördür ve yüzü ve çeneyi tutma eğilimi gösterir. Histolojik olarak, indiferansiye büyük B hücrelerinden oluşur ve arada serpilmiş olarak geniş sitoplazmalı iri histiositler yer alır. T hücreli non-Hodgkin lenfomalar ise lenfoblastik lenfoma ya da periferik T hücreli lenfoma türünde olabilirler. Primer Hodgkin hastalığı ise orbital lokalizasyonda çok enderdir (2).

Orbital lösemik infiltrasyonlar sıklıkla hastalığın geç evresinde ortaya çıkar. Ancak, bazen akut granülositik lösemi (granülositik sarkom) başlangıçta ekzoftalmusla kendini gösterebilir. Dolayısıyla çocukluk çağında bir orbital lenfoma tablosu ile karşılaşıldığında granülositik sarkomun ekarte edilmesi gerekir (2,5). Multipl miyelomda, miyelom hücrelerinin orbital infiltrasyonu enderdir. Orbital tutuluş sistemik hastalığın ilk belirtisi de olabilir. Soliter orbital ekstramedüller plazmasitoma enderdir (2).

Langerhans hücre histiositozu (histiositozis X), birbirleriyle ilişkili antiteler olan kemiğin eozinofilik granülomu, Hand-Schüller-Christian hastalığı ve Letterer-Siwe hastalığından meydana gelir. Langerhans hücre histiositozu sıklıkla eozinofilleri içeren inflamatuvar bir zeminde Langerhans hücrelerinin proliferasyonu ile karakterlidir. Bu hücreler geniş sitoplazmalı, oval ya indentasyon içeren nukleuslu olup, bu nukleusların bazılarında longitudinal yarıkların bulunması nedeniyle kahve çekirdeğine benzerler. Bu hücrelerde S-100 proteini pozitifdir. Elektron mikroskopik olarak Birbeck granülleri izlenir. Eozinofilik granülom genellikle tek kemiği tutar ve üst orbital kenarın dış kısmında görülür. Hand-Schüller-Christian hastalığında ise kranial kemiklerde lezyonlar ve ekzoftalmus söz konusudur. Langerhans hücreleri orbitayı infiltre ederler. Letterer-Siwe hastalığı (diffüz histiositozis) nadiren orbitayı tutar (2).

Sinüs histiositozis (Rosai-Dorfman hastalığı) histolojik olarak, iri histiositik hücreler ile lenfositler ve plazma hücrelerinin proliferasyonu ile karakterlidir. Orbital ve göz

kapağı tutuluşu yanısıra kornea ve lakrimal kese ve duktus tutuluşu görülebilir (2).

Diğer çeşitli tümörler

Primer orbital meningiomlar erişkin ya da çocuklarda görülebilirler. Primer orbital meningiomlar optik sinir meninkslerinden ya da ender olarak ektojik araknoid kalıntılarından köken alırlar. Meningiomlar optik sinirin tüm intrinsek tümörlerinin yaklaşık % 35'ini temsil ederler. Çoğu unilateraldir. Optik sinir kılıfı meningiomları orbitada ortaya çıkabilir ya da primer intrakranial lokalizasyondan orbitayı sekonder olarak invaze edebilirler. İntraorbital meningiomların % 50'sinden fazlası intrakranial kaynaklıdır. Çoğu primer orbital menigiom meningotheelial ya da transitional türdedir (5,11). Çocukluk çağındaki optik sinir kılıfı menigiomları sıklıkla NF-1 ile ilişkili ve erişkinlerdekilere oranla daha agresiftir (11).

Paraganlioma ender görülen bir benign orbital tümördür. Gümüleşme yönteminde retiküler liflerce sarılan hücre kümeleri (zellballen) ile karakterlidir. Bu kümeler nörosekretuar granül içeren hücrelerden oluşur ve hücre kümelerinin periferinde sustentaküler hücreler bulunur (2,3).

Granüler hücreli tümör, bilindiği gibi başlıca dilde yerleşen, ancak farklı anatomik lokalizasyonlarda da görülebilen ve Schwann hücrelerinden köken aldığı düşünülen benign bir tümördür. Ender olarak orbitada da izlenebilmektedir (2,3).

Orbital malign melanom orbital tümörlerin küçük bir yüzdesini (< % 1) oluşturur. Orbital melanom primer olabileceği gibi, komşu yapılardan yayılımla sekonder gelişebilir ya da metastatik olabilir. Primer melanom ekstranöral orbital yumuşak doku melanomu şeklinde olabileceği gibi, son derece ender olan primer optik sinir melanomu şeklinde de ortaya çıkabilir. Primer ekstranöral yumuşak doku melanomu oküler melanositozis ya da orbital blue nevüs gibi predispozan pigmenter durumlarda görülür. Ayrıca, primer melanom *de novo* da gelişebilir. Sekonder orbital melanom ise uveal melanomun

veya göz kapağı ya da konjunktiva melanomunun orbital yayılımı şeklinde gelişebileceği gibi, primer tümörün enükleasyon ya da başka türdeki tedavisini izleyerek orbital nüks biçiminde de ortaya çıkabilir. Uveal melanomun ekstraoküler komşu orbital dokulara yayılımı melanomun en sık görülen orbital tutulumudur. Metastatik orbital melanom ise deri, uvea ya da primeri bilinmeyen bir lezyondan kaynaklanabilir. Orbitaya metastaz yapma eğilimi en yüksek olan primer melanomlar kutanöz olanlardır. Ayrıca, orbitada orbital rabdomyosarkom için yapılan radyoterapinin indüklediği melanomlar da görülebilir (20).

Alveoler soft part sarkom, orbitada ender bir tümördür. Histolojik olarak tümörü oluşturan hücrelerin alveoler dizilimi karakteristiktir. Tümör hücrelerinde intrasitoplazmik PAS pozitif ve diastaza dirençli kristallerin (granüllerin) varlığı tipiktir (2,3).

Endodermal sinüs tümörü genellikle gonadlarda görülmekle birlikte, ender olarak orbitadaki ektojik germ hücrelerinden de köken alabilir. Gonadlarda görülenlerdekine benzer histomorfoloji izlenir (2,3)

Sekonder orbital tümörler

Sekonder tümörler orbital kitlelerin % 11-24'ünü oluşturur (3). Orbita ya direkt komşuluk yoluyla ya da metastatik yolla sekonder olarak tutulabilir. Direkt yayılıma örnek olarak melanom ve retinoblastom gibi oküler tümörlerin; bazal hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinom, sebace karsinom gibi göz kapağı tümörlerinin; konjunktival neoplazmların; çeşitli paranazal sinüs neoplazmlarının ve menigiom, glioblastom gibi intrakranial neoplazmların orbital yayılımı verilebilir (2,3).

Çocuklarda nöroblastomun orbital metastazı hastalığın geç döneminde ortaya çıkabilir (21). Erişkinlerde akciğer ve meme kanseri orbital metastaz yapan tümörlerin başında gelir. Ayrıca; böbrek, pankreas, prostat ve mide karsinomları da orbital metastazlarla kendini gösterebilir (2,3,21).

Kaynaklar

1. Scroggs MW, Klinworth GK. Normal Eye and Ocular Adnexa. In: Histology for Pathologists, Sternberg SS, ed. New York: Raven Press, 1992; 903-924
2. Yanoff M, Fine BS. Ocular Pathology. 5th Ed, Thailand: Mosby, 2002; 511-575.
3. Jakobiec FA, Bilyk JR, Font RL. Orbit. In: Ophthalmic Pathology, Spencer WH Ed. Vol IV, 4th Ed, U.S.A.: W.B. Saunders, 1996; 2438-2934.
4. Canda MŞ, Özkara E, Tuna B, Gökden N. Orbital tümörlerin patolojisi (9 olgu). Türkiye Ekopatoloji Dergisi, 1997; 3 (1-2): 32-34.
5. Eagle RC. The Eye. In: Principles and Practice of Surgical Pathology and Cytopathology, Silverberg SS, DeLellis RA, Frable WJ, eds, Vol III, 3rd Ed, Singapore: Churchill Livingstone, 1997; 2857-2903.
6. Johansen S, Heegard S, Bogeskov L, Prause JU. Orbital space occupying lesions in Denmark 1974-1997. Acta Ophthalmol Scand 2000; 78: 547-552.

7. Günalp I, Gündüz K. Pediatric orbital tumors in Turkey. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg* 1995; 11 (3): 193-9.
8. Ni C, Ma X. Histopathologic classification of 1921 orbital tumors. *Yan Ke Xue Bao*. 1995; 11 (2): 101-4.
9. Demirkesen C, Kaner G. Konjenital orbital teratom: Bir vaka bildirisi. *Türk Patoloji Dergisi*, 1994; 10 (1): 73-74.
10. Günalp I, Duruk K, Gündüz K. Orbital rhabdomyosarcoma: a twenty-year survey in Turkey. *Jpn J Ophthalmol* 1993; 37 (4): 499-504.
11. Cantore WA. Neural orbital tumors. *Curr Opin Ophthalmol* 2000; 11: 367-371.
12. Konrad EA, Thiel HJ. Schwannoma of the orbit. *Ophthalmologica*, 1984; 188: 118-127.
13. Tsuzuki N, Katoh H, Ohnuki A, Ishihara S, Miyazawa T, Nawashiro H, Shima K. Cystic schwannoma of the orbit: Case report. *Surg Neurol* 2000; 54: 385-7.
14. Khwarg SI, Lucarelli MJ, Lemke BN, Smith ME, Alber DM. Ancient schwannoma of the orbit. *Arch Ophthalmol*. 1999; 117: 262-64.
15. Günalp I, Gündüz K, Duruk K, Kanpolat Y. Neurogenic tumors of the orbit. *Jpn J Ophthalmol* 1994; 38 (2): 185-90.
16. Font RL, Smith SL, Bryan RG. Malignant epithelial tumors of the lacrimal gland. *Arch Ophthalmol*. 1998; 116: 613-616.
17. Ni C, Kuo PK, Dryja TP. Histopathological classification of 272 primary epithelial tumors of the lacrimal gland. *Chin Med J* 1992; 105 (6): 481-5.
18. Lauer SA. Ocular adnexal lymphoid tumors. *Curr Opin Ophthalmol* 2000; 11: 361-366.
19. Sharara N, Holden JT, Wojno TH, Feinberg AS, Grossniklaus HE. Ocular adnexal lymphoid proliferations. Clinical, histologic, flow cytometric and molecular analysis of forty-three cases. *Ophthalmology* 2003; 110: 1245-54.
20. Shields JA, Shields CL. Orbital malignant melanoma: The 2002 Sean B. Murphy lecture. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg* 2003; 19 (4): 262-269.
21. Günalp I, Gündüz K. Metastatic orbital tumors. *Jpn J Ophthalmol* 1995; 39 (1): 65-70.

Yazışma adresi:

Prof. Dr. H. Uğur PABUÇÇUOĞLU
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Patoloji Anabilim Dalı, İnciraltı-İzmir
Tel : 0 232 412 34 05
E-posta : ugur.pabuccuoglu@deu.edu.tr
