

# Olası Bir Optik Disk Melanositomasının Malign Dönüşümü

## Malignant Transformation of a Presumed Optic Disc Melanocytoma

Berna DOĞAN<sup>1</sup>, Mehmet Numan ALP<sup>1</sup>, Şule ÖZSOY<sup>2</sup>, Selda SEÇKİN<sup>3</sup>, Gülcan KURAL<sup>4</sup>

### ÖZET

Dört aydan beri sol gözündeki bulanık görme şikayeti nedeniyle bir göz hekimine başvuran 39 yaşındaki erkek hasta, retina dekolmanı ön tanısı ile kliniğimize sevk edilmişti. Hastanın ilk muayenesinde, her iki gözünün görmeleri tam seviyesinde idi. Sol gözde optik disk üzerinde, disk sınırlarını gizleyecek büyüklükte, yuvarlak, mantar şeklinde vitreusa doğru kabarıklık, kahverengi-siyah renkli kitlenin optik disk nazalinde, subretinal bölgede, daha yassı ve kirli sarı renkli olarak devam ettiği saptandı. Eşlik eden klinik, anjiyografik ve ultrasonografik bulgularla optik disk ve juktapapiller koroidin malign melanomu tanısı kesinleştirilen hastaya modifiye enükleasyon yapıldı. Histopatolojik incelemede karma tip malign melanoma eşlik eden melanositoma hücreleri saptanması nedeniyle, yeterli klinik geçmiş bilgisi olmamasına rağmen, mevcut klinik ve laboratuvar bulgular ışığında olgumuzda saptadığımız kitlenin oldukça nadir görülen olası bir optik disk melanositomasının malign transformasyonu olabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Melanositoma, Melanoma, Optik disk, Malign transformasyon

### SUMMARY

A 39-year-old man suffering from blurred vision on his left eye for four months was referred to our clinic with a diagnosis of retinal detachment. At his initial examination, visual acuities were 10/10 in both eyes. He had a mushroom shaped, dark black mass obscuring the optic disc margins and a flat, yellow-white, nasally located subretinal lesion contiguous with the disc portion of that mass in his left eye. Since it was diagnosed with malignant melanoma of the optic disc and juxtapapillary choroid according to the associated angiographic and ultrasonographic findings, the left eye was enucleated with a modified manner. Histopathologic studies demonstrated a mixed-cell malignant melanoma accompanied with a population of melanocytoma cells. Although there is a lack of clinical follow-up, findings of clinical and laboratory studies lead us to consider that this is a rare case of malignant transformation of a presumed optic disc melanocytoma.

**Key Words:** Melanocytoma, Melanoma, Optic disc, Malignant transformation

Ret - Vit 2004; 12 : 49-53

1 Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara; Uzm. Dr.

2 Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği, Ankara; Asistan Dr.

3 Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği Şefi, Ankara; Doç. Dr.

4 Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara; Uzm. Dr.

Geliş Tarihi : 11/03/2003

Kabul Tarihi : 10/11/2003

## GİRİŞ

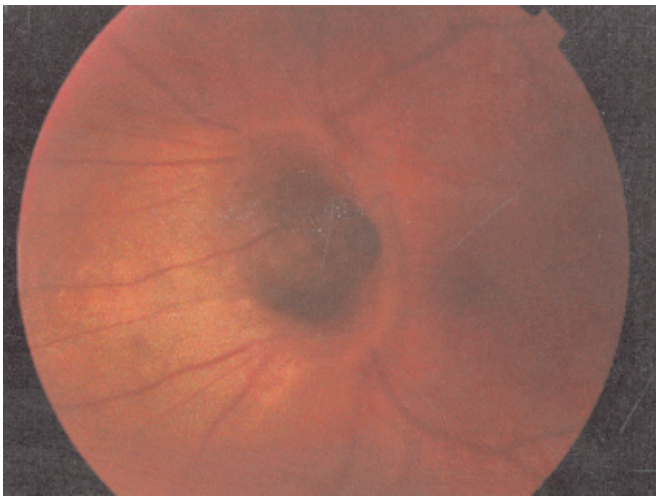
Melanositoma (magnosellüler nevüs) melanositlerin bulunduğu tüm bölgelerde oluşabilen oldukça iyi huylu, pigmente bir tümördür. Optik diskin üzeri veya hemen kenarındaki koroid dokusu tümörün en sık olduğu bölgelerdir. Bu lezyonun klinik ve patolojik niteliği ve pigmente göz tümörlerinin sınıflamasındaki yeri uzun yıllar boyunca açıklanamamıştır. Geçmişte, yanlışlıkla malign melanom tanısı konan birçok göz gereksizce alınmıştır<sup>1-3</sup>. İlk olarak 1962 yılında Zimmerman ve Garron, bu tümör hücrelerinin tipik oküler melanositozis olgularının hücrelerine olan benzerliğinden dolayı "melanositoma" terimini kullanmışlardır<sup>4</sup>. İlerleyen yıllarda yapılan çalışmalarda melanositomanın büyüme potansiyeli düşük ve iyi huylu bir nevüs türü olduğu sıklıkla bildirilmiştir<sup>5,6</sup>. Uvea dokusunun değişik bölgelerinden köken alan melanositomanın malign dönüşüme uğrama potansiyeli de vardır<sup>7-9</sup>. Buna karşın, yıllarca optik disk melanositoması olarak izlenirken, kitledeki ilerleyici büyüme ve eşlik eden klinik bulgular nedeniyle malign dönüşümün olduğu düşünülen çok az sayıda ve oldukça tartışmalı olgular bildirilmiştir<sup>10-13</sup>. Bu raporların tümünde olgular uzun süre takip edilebildiği için kitlenin ilk halinin optik disk melanositomasının tipik klinik, anjiyografik ve ultrasonografik bulguları elde edilebilmiştir. Bu yazıda klinik, anjiyografik, ultrasonografik ve histopatolojik bulguları nedeniyle olası bir melanositomanın malign dönüşümü ile olduğu düşünülen, optik disk ve jukstapapiller yerleşimli, malign melanomlu bir olgudaki klinik yaklaşımımızda karşılaştığımız güçlükler sunulmaktadır.

## OLGU SUNUMU

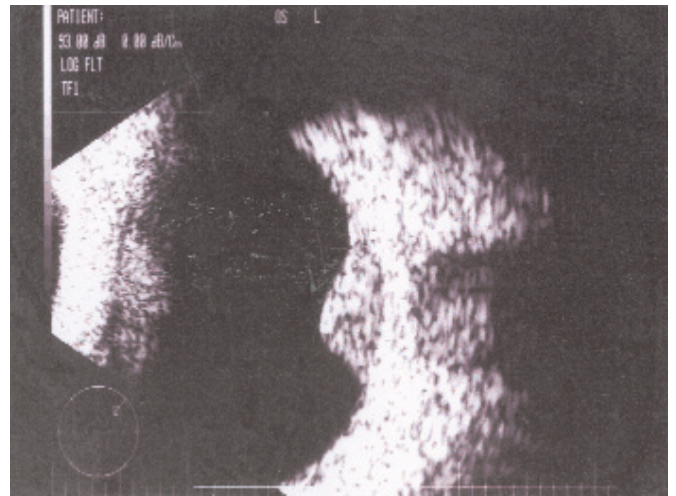
Dört aydan beri sol gözündeki bulanık görme şikayeti nedeniyle bir göz hekimine başvuran 39 yaşındaki erkek hasta, Ekim 2002 tarihinde, retina dekolmanı ön tanısı ile kliniğimize sevk edilmişti. Hastanın oftalmolojik muayenesinde her iki gözde

görme seviyeleri tam idi. Hasta, sol gözünün görme niteliğinde bir rahatsızlık hissettiğini ifade etmekte idi. Ön segment muayene bulguları her iki gözde normal sınırlardaydı. Konjonktiva, sklera ve iriste pigmentli lezyon (melanozis) izlenmedi. Sol gözde afferent pupiller defekt mevcuttu. Fundus muayenesinde sağ göz normal olarak değerlendirildi. Sol gözde optik disk üzerinde, disk sınırlarını gizleyecek büyüklükte, yuvarlak, mantar şeklinde vitreusa doğru kabarık, kahverengi-siyah renkli kitle izlenmekte idi (Resim 1). Kitlenin optik disk nazalinde, subretinal bölgede, daha yassı ve kirlili sarı renkli olarak devamlılık gösterdiği izlendi. Bu bölgedeki retinada portakal renkli pigmentasyon ve sıg bir seröz dekolman mevcuttu. Arka kutupta neovaskülarizasyon ve maküla ödemi saptanmadı. Bu klinik bulgularla optik disk ve jukstapapiller koroid malign melanomundan şüphelenilen hastada, tanının güçlendirilmesi amacıyla, A ve B scan ultrasonografi (USG), floreseinli fundus anjiyografi (FFA), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkikleri gerçekleştirildi.

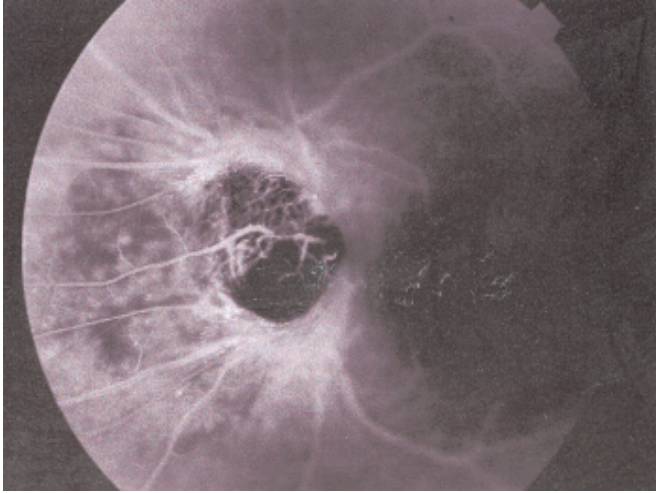
A ve B scan USG'de optik sinir önünde, vitreus boşluğuna uzanan, 4.4x12.4 mm boyutlarında, düşük seviyede iç yansımaya sahip, akustik olarak solid kitle lezyonu görüldü. (Resim 2). FFA'nın erken döneminde optik disk başında bloğa bağlı hipofloresans, tümör içi dolaşıma ait (çift dolaşım) damarlar, geç dönemde ise bu bulgulara eklenen yaygın sızıntı mevcuttu (Resim 3). Orbita BT'sinde sol optik disk seviyesinde yaklaşık 5x11 mm boyutlarında homojen kontrastlanan kitle lezyonu rapor edildi. MRG'de ise sol optik sinir önünde saptanan 7x 8x11 mm boyutlarında, prekontrast T1 ağırlıklı incelemede hiperintens, T2 ağırlıklı incelemede hipointens görümlü kitlenin malign melanomla uyumlu olabileceği bildirildi. Metastaz taraması için karaciğer fonksiyon testleri, kranial MRG, batın USG ve toraks BT tetkikleri yapıldı. Herhangi bir metastaz bulgusu saptanmadı.



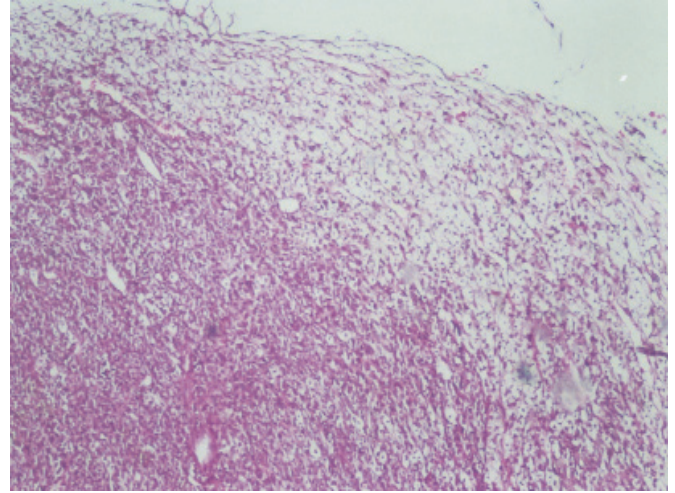
**Resim 1:** Sol optik disk üzerinde, disk sınırlarını gizleyen, mantar şeklinde, kahverengi-siyah renkli kitle optik disk nazalinde, subretinal bölgede, daha yassı ve kirlili sarı renkli olarak devamlılık gösteriyor. Bu bölgede retinada sıg seröz dekolman ve portakal renkli pigmentasyon mevcut.



**Resim 2:** B scan USG'de optik sinir önünde, vitreusa uzanan, akustik olarak solid kitle lezyonu.



**Resim 3:** FFA'nın venöz fazında optik disk başında pigmentasyon bloğuna bağlı hipofloresans, tümör üzerinde sıcak noktalara ait hiperfloresans ve çift dolaşım damarları.



**Resim 4:** Melanin soldurma işleminden sonra melanom hücreleri komşuluğunda küçük çekirdekli, geniş sitoplazmalı melanositoma ile uyumlu hücre topluluğu. (x 40)

Standart enükleasyon tekniğinde aşırı kanama ve dar alanda çalışma zorunluluğu nedeni ile cerrahi alan yeterince görüntülenemeyebilir. Bu durum malign melanom hücrelerinin kan yoluyla metastazına veya tümör hücreleri ile invaze olmuş optik sinirin yeterince uzun kesilememesine neden olabilir. Hastaya olası tedavi seçenekleri (brakiterapi ve enükleasyon) anlatıldı. Hastanın da tercihi ile uyumlu olarak modifiye enükleasyon ile kombine orbital sfer implantasyonu ameliyatı gerçekleştirildi. Modifiye enükleasyon tekniğinde globun alınması sırasındaki her aşamada, en az travmanın oluşması için azami dikkat gerekir. Bu amaçla lateral kantotomiye takiben dört tabakalı limbal peritomi (konjonktiva, yüzeysel Tenon kapsülü, rektus kasları ve derin Tenon kapsülü) yapıldı. İç rektus kası hariç, diğer rektuslar ve her iki oblik kas özenle bulunup, yapışma yerinden ayrıldı. Optik sinirin yeterli uzunlukta kesilebilmesi için iç rektus kası sütür yerine güçlü bir klemp ile tutularak, glob özenle dışarı çekildi. Optik sinir olabildiğince distalden enükleasyon makasıyla kesildi. Orbita soketine uygun büyüklükteki sfer implant yerleştirilerek peritomi tabakaları ayrı, ayrı kapatıldı. Enükleasyon öncesinde optik sinir klemplenmedi, vorteks venlere kriyo uygulanmadı.

Makroskopik olarak 2.5 cm çapında, üzerinde 8 mm uzunluğunda optik sinir izlenen enükleasyon materyalinin kesitlerinde optik sinir komşuluğunda 5x4x4 mm boyutlarında kahverenkli, yumuşak kıvamlı kitle saptandı. Histopatolojik incelemede hücre yönünden oldukça zengin olan tümör dokusunun bazı alanlarda epiteloid, bazı alanlarda ise fasiküller oluşturan iğsi görünümü, pleomorfik, atipik hücrelerden oluştuğu izlenmekte idi. Her iki tip hücrede de çekirdek hiperkromazisi ve yer, yer belirgin çekirdekçikler gözlenmekte, seyrek mitotik aktivite dikkati çekmekte idi. Tümör dokusunun periferinde daha yoğun olmak üzere, odaklar halinde hem sitoplazmada hem de stromada melanin pigmenti izleniyordu. Aralarda iri, veziküllü çekirdekleri ve dar sitoplazmaları olan bizar hücreler mevcuttu. Melanin soldurma işleminden sonra, tümör dokusunun peri-

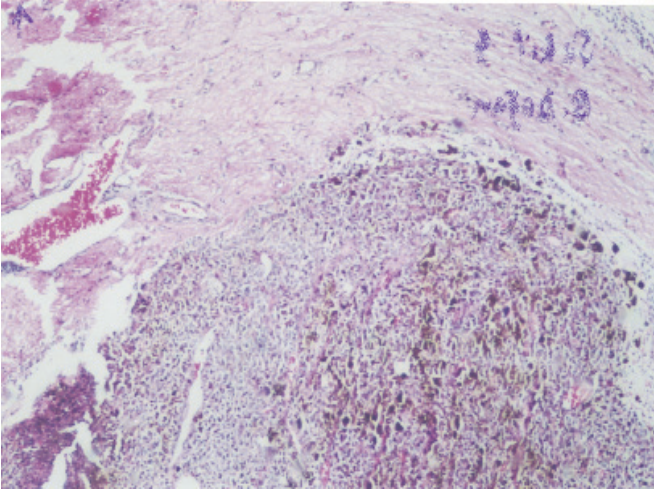
ferinde odaklanan pigment alanlara komşu küçük, veziküllü çekirdekli ve geniş, soluk eozinofilik boyanan sitoplazmalı poligonal hücrelerden oluşan ve mitotik aktivite göstermeyen bir hücre topluluğu dikkati çekiyordu (Resim 4). Bu toplulukların melanositoma hücreleri ile uyumlu olabileceği düşünüldü. Koroid dokusu içine ve optik disk üzerine yerleşen tümörün koroid dokusunu invaze ettiği ancak sklera ve optik sinirde invazyon olmadığı görüldü (Resim 5). Tümör hücrelerinde HMB45 ile sitoplazma boyanması mevcuttu (Resim 6). Hastanın 12 ay sonraki kontrol muayenesinde orbitada tümör nüksü ve sistemik metastaza ait bulgu saptanmadı.

## TARTIŞMA

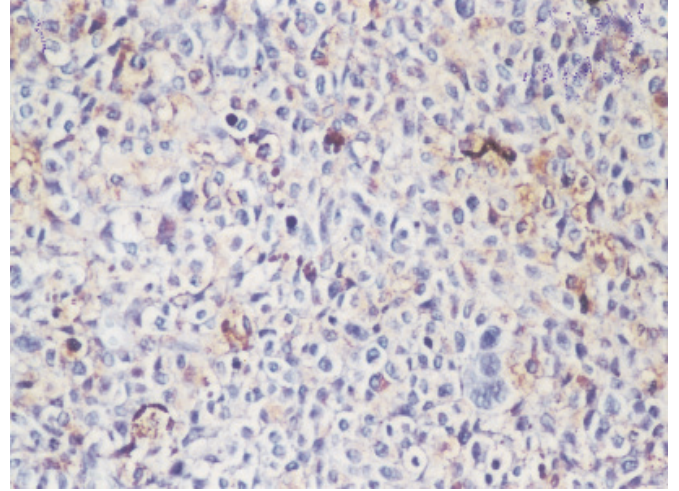
Optik disk üzerinde yerleşen pigmente kitlenin ayırıcı tanısında melanositoma, retina pigment epitel adenomu ve optik sinir başından veya jukstapapiller koroidden köken alan malign melanom düşünülmelidir<sup>14</sup>. Bu hastalıklardan en sık karşılaşılanı muhtemelen optik disk melanositomasıdır. Optik disk melanositomasının tanısı klinik muayene ile konur ve ayırımının yapılması gereken en önemli lezyon jukstapapiller koroidin malign melanomudur. Optik diskin birincil malign melanomu çok nadir bir tümör olup kökeni tartışmalıdır. Koroid tutulumu olmadan yalnızca optik sinirden köken aldığı gösterilen, birincil malign melanomlu olgular bildirilmesine rağmen, De Potter ve ark.<sup>1,14,15</sup>ları literatürde bu başlıkla sunulan olguların çoğunda koroid tutulumu olması nedeniyle, peripapiller bölgeden köken alan melanomun optik disk üzerine çıkacak şekilde öne doğru ilerlediğini öne sürmüştür. Ancak melanositomanın kömür kadar koyu renginin aksine melanomlar genellikle kirli gri veya sarı-beyaz renklidir ve üzerindeki retinada portakal renkli pigmentasyon izlenir. Ayrıca melanomlar genellikle mantar şeklinde olup, yavaş büyümelerine rağmen tipik bir melanositomadan daha büyük boyutlara ulaşırlar.

Optik disk melanositoması belli bir büyüklüğe





**Resim 5:** Optik sinir komşuluğunda malign melanom. (x 40)



**Resim 6:** İmmünohistokimyasal olarak HMB45 ile malign melanom hücrelerinde intrasitoplazmik boyanma. (x 200)

ulaşmadıkça klasik olarak semptomsuz olarak seyreder ve sıklıkla rutin göz muayenesi sırasında tespit edilir. Optik sinir ve dolaşım elemanlarına bası oluşturmadığı sürece görme keskinliğini etkilemez. Melanositomalar karakteristik fakat değişken özelliklere sahiptirler<sup>16</sup>. Tipik olarak optik disk kenarı üzerinde eksantrik yerleşimli, yassı veya hafif kabarık, sınırları lifsi görünümde, koyu siyah renkli kitle şeklindedirler. Olguların bir kısmında, optik sinir komşuluğunda koroid nevusü olarak devamlılık gösterebilir.

Melanositoma ve melanomun klinik ayırımında muayene bulguları en önemli yeri tutarken FFA ve USG tetkikleri bu ayırımı yardımcı olabilir. Melanositomayı oluşturan pigmentli hücrelerin yoğunluğu nedeniyle FFA'nın tüm evrelerinde bu lezyon hipofloresan olarak görülür. Koroid melanomlarının çoğunda FFA bulgularının tanısız değeri sınırlı olmakla birlikte, bazılarının melanomu düşündürmesi nedeniyle değerli olabilir. Bu bulgular arasında tümöre ait çift dolaşım, yoğun sızıntı ve sıcak noktalar sayılabilir. Tipik bir uvea melanomunun USG'deki belirleyici özellikleri arasında tümör içinde akustik olarak sessiz bölge, koroid çukuru, orbita gölgesi ve düşük-orta iç yansıtıcılık sayılabilir. Buna karşın melanositomanın USG incelemesinde tümöre ait yüksek iç yansıtıcılık ayırıcı özelliklerin en önemlisidir.

Genel bir kabul olarak, melanositomalar büyüme eğilimi olmayan sabit lezyonlar olmasına rağmen geniş bir serideki olguların %15'inde kitle boyutlarında, herhangi bir malignansi şüphesi oluşturmadan, uzun yıllar içinde hafif genişleme olduğu bildirilmiştir<sup>16</sup>. Bu bakış açısından değerlendirildiğinde melanositoma tanısı alan bir kitlenin belirgin büyüme göstermesi malign dönüşümü düşündürülebilir. Shields ve ark.<sup>11</sup> klinik olarak optik sinir ve jukstapapiller koroid melanositoma tanısı almış ve yavaş büyüme özelliği gösteren pigmentte bir papilla tümörünün, histopatolojik olarak optik disk ve jukstapapiller retina ve koroid melanositoma ile ilişkili malign melanom olduğunu bildirmişlerdir. Bu olgunun literatürdeki iyi belgelenmiş tek olgu olduğunu da savunmuşlardır. Bu tarihten önceki

çalışmalarda tarif edilen lezyonların aslında malign dönüşüm sonucu oluşmadığı, olgulardan birinde melanositomanın malign dönüşüm oluşmadan beklenmedik şekilde büyüdüğü, diğerinde ise mevcut klinik tablonun jukstapapiller koroid melanomunun optik disk üzerine ilerlemesi sonucu geliştiği öne sürülmüştür<sup>10,17,18</sup>. Literatür araştırmamız sonucunda optik disk melanositomasının malign dönüşümüne ait iyi belgelenmiş toplam üç olgu sunumu saptadık<sup>11-13</sup>. Sunulan olguların ortak özelliği, tümünün 6-9 yıl boyunca klinik olarak takip edilebilmiş ve lezyonlarının ilk halinin melanositoma ile uyumlu olduğunun belgelenmiş olması idi. Yazarlar bu sayede kitlenin kliniğindeki değişikliklerden malign dönüşüm tablosunu kolaylıkla anlayabilmiş ve tedavi planlarını buna uygun olarak değiştirmişlerdir. Klasik melanositoma tanısı alan olgulara herhangi bir tedavi uygulaması gerekli değildir. Olası malign dönüşüm yönünden olguların yıllık kontrolü ve fundus fotoğrafı ile kitlenin takibi yeterlidir. Malign dönüşüm oluşması durumunda enükleasyon endikasyonu konabilir ise de bu dönüşümün çok nadir olması nedeniyle daha tutucu bir yaklaşım şiddetle önerilmektedir<sup>18</sup>. Burada sunduğumuz olgumuzda tanı ve tedavi yaklaşımı açısından bazı zorluklar yaşadık. Bunun nedeni olgumuzun klinik özelliklerinin literatürde bildirilen diğer olgulardan bazı yönleri ile farklılık göstermesidir. Olgumuzda saptadığımız optik diski kaplayan ve jukstapapiller koroidi de tutan pigmentte kitle, bulanık görme semptomu oluşturmakta idi. Ayrıca, her ne kadar melanositomalar optik disk üzerinde yerleşen pigmentte kitlelerin en sık nedeni olarak kabul edilse de, olgumuzda melanositomanın tipik klinik, FFA ve USG bulguları mevcut değildi. Bulgularımız daha çok malign melanom ile uyumlu idi. Ancak, optik disk melanositomasının malign dönüşümünün çok nadir, optik sinirin birincil malign melanomunun daha da nadir olduğu düşünülürken, klinik bulgularla desteklense de, yeterli takibi olmayan ve tam gören bir göz için enükleasyon kararı vermekte oldukça zorlandık. Tüm verileri birleştirdiğimizde bu kitlenin olası bir optik sinir başı melanositomasının malign dönüşümü, optik

sinirin malign melanomu veya optik disk üzerine doğru büyüyen bir jukstapapiller koroid melanomu olabileceğini düşünerek hasta gözü almaya karar verdik.

Bulbusun histopatolojik incelenmesinde karma tip malign melanom ile uyumlu epitelooid ve içsi hücrelerin yanı sıra, melanin soldurma işlemini takiben bu hücrelere komşu alanlarda küçük, tek tip, veziküllü çekirdekli, soluk eozinofilik boyanan, geniş sitoplazmalı ve mitotik aktivite göstermeyen hücre topluluğu saptadık. Bunların melanositoma hücreleri ile olan benzerliği, bize, kitlenin bir olasılıkla melanositoma kökenli olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak; yeterli klinik geçmiş bilgisi olmasına rağmen, mevcut klinik ve laboratuvar bulgular ışığında olgumuzda saptadığımız kitlenin olası bir optik disk melanositomasının malign transformasyonu olabileceğine karar verdik. Ayrıca, olgumuzdakine benzer malign klinik tablonun yerleşmiş olduğu durumlarda, Joffe ve Shields'ın da belirttikleri gibi, optik sinir melanositomasının malign dönüşümü ile bunu taklit edebilen optik sinirin birincil malign melanomunun ayırımının "çözümü zor bir sorun" olmaya devam ettiğini düşünmekteyiz<sup>18</sup>.

#### KAYNAKLAR

1. Levine J.: Primary melanosarcoma of the optic disc. Arch Ophthalmol 1935; 14:229-238.
2. DeVeer JA.: Juxtapapillary malignant melanoma of the choroid and so-called malignant melanoma of the optic nerve: a pathologic study. Arch Ophthalmol 1954; 51:147-160.
3. Milosevic B, Litricin O.: The illusion of a primary melanoma of the optic disc. Arch Ophthalmol 1957; 58:217-224.
4. Zimmerman LE, Garon LK. Melanocytoma of the optic disc. Int Ophthalmol Clin 1962; 2:431-440.
5. Zimmerman LE.: Melanocytes, melanocytic nevi, and melanocytoma. Invest Ophthalmol 1965; 4:11-41.
6. Gass JDM.: Problems in the differential diagnosis of choroidal nevi and malignant melanomas: the XXXIII Edward Jackson Memorial Lecture. Am J Ophthalmol 1977; 83:299-323.
7. Thomas CI, Purnell EW.: Ocular melanocytoma. Am J Ophthalmol 1969; 67:79-86.
8. Barker-Griffith AE, McDonald PR, Green WR.: Malignant melanoma arising in a choroidal magnocellular nevus (melanocytoma). Can J Ophthalmol 1976; 11:140-146.
9. Roth AM.: Malignant change in melanocytomas of the uveal tract. Surv Ophthalmol 1978; 22:404-412.
10. Apple DJ, Craythorn JM, Reidy JJ, et al.: Malignant transformation of an optic nerve melanocytoma. Can J Ophthalmol 1985; 19:320-325.
11. Shields JA, Shields CL, Eagle RC, et al.: Malignant melanoma associated with melanocytoma of the optic disc. Ophthalmology 1990; 97:225-230.
12. Loeffler KU, Tecklenborg H.: Melanocytoma-like growth of a juxtapapillary malignant melanoma. Retina 1992; 12:29-34.
13. Meyer D, Ge J, Blinder KJ, et al.: Malignant transformation of an optic disk melanocytoma. Am J Ophthalmol 1999; 127:710-714.
14. De Potter P, Shields CL, Eagle RC, et al.: Malignant melanoma of the optic nerve. Arch Ophthalmol 1996; 114:608-612.
15. Erzurum SA, Jampol LM, territo C, et al.: Primary malignant melanoma of the optic nerve simulating melanocytoma. Arch Ophthalmol 1992; 110:684-686.
16. Joffe L, Shields JA, Osher RH, et al.: Clinical and follow-up studies of melanocytoma of the optic disc. Ophthalmology 1979; 86:1067-1078.
17. Mansour AM, Zimmerman LE, Piana FGL, et al.: Clinicopathological finding in a growing optic nerve melanocytoma. Br J Ophthalmol 1989; 73:410-415.
18. Joffe L, Shields JA.: Melanocytoma of the optic nerve head. In: Ryan SL, ed. Retina. St.Louis:Mosby, 2001; 625-633.