

## DERLEME

## REVIEW

## Koroidin Nörojenik, Fibröz ve Histiositik Tümörleri

## Neurogenic, Fibrous and Histiocytic Tumors of the Choroid

<sup>1</sup> Ömer ÖZER / ORCID No: 0000-0003-0329-0931<sup>2</sup> Erdem DİNÇ / ORCID No: 0000-0003-3462-1502<sup>1</sup> Operatör Doktor, Göz Hastalıkları Kliniği, Dörtyol Devlet Hastanesi, Hatay, Türkiye<sup>2</sup> Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mersin, Türkiye**Geliş Tarihi/Received:** 29/05/2023 **Kabul Tarihi/Accepted:** 31/08/2023 **DOI:** 10.37783/CRJ-0399**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Göz Hastalıkları Kliniği, Dörtyol Devlet Hastanesi, 31600 Dörtyol/Hatay, Türkiye **Tel./Phone:** +90 541 817 7967 **E-posta/E-mail:** omerozer92@gmail.com

## ÖZ

Bu derlemede, koroid dokusunun nadir görülen tümörlerinin karakteristik klinik özellikleri, tanısal yaklaşımları, tedavisi ve prognozu ayrıntılarıyla anlatılmaktadır. Bu nadir görülen tümörlerin; amelanotik koroid melanomu ve nevüs, metastatik koroid karsinomu, metastatik ve distrofik intraoküler kalsifikasyon gibi bazen klinik olarak benzer olabilen durumlardan ayırt edilmesine yardımcı olmak amaçlanmıştır. Schwannomlar benign kapsüllü tümörler olup izole bir lezyon olarak ortaya çıkabileceği gibi ayrıca nörofibromatozis ile ilişkili olabilirler. Fundus muayenesinde sarı-beyaz renkli lezyonlar olarak izlenirler ve bu nedenle amelanotik melanom ile karışabilirler. Schwannomlar iyi huylu olmaları ve yavaş büyüme göstermeleri nedeniyle herhangi bir müdahale olmaksızın gözlenebilir. Tedavi seçenekleri arasında transskleral rezeksiyon ve fotodinamik tedavi (FDT) yer almaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Koroid, Nörofibrom, Schwannom, Tümör

## Abstract

This review details the characteristic clinical features, diagnostic approaches, treatment and prognosis of rare tumors of choroidal tissue. The aim is to help differentiate these rare tumors from sometimes clinically similar conditions such as amelanotic choroidal melanoma and nevus, metastatic choroidal carcinoma, metastatic and dystrophic intraocular calcification. Schwannomas are benign encapsulated tumors and may present as an isolated lesion or may be associated with neurofibromatosis. They appear as yellow-white lesions on fundus examination and may be confused with amelanotic melanoma. Schwannomas can be observed without any intervention because they are benign and grow slowly. Treatment options include transscleral resection and photodynamic therapy (PDT).

**Key words:** Choroid, Neurofibroma, Schwannoma, Tumor

## Giriş

Koroid, dışta sklera ve içte retina arasında yer alan pigmentli ve yoğun miktarda vasküler ağları içeren bir tabakadır. Uveayı oluşturan üç anatomik bileşenden birisidir ve şekli bir şarap kadehinin gövdesi gibidir. Koroidin en sık karşılaşılan tümörleri metastatik olanlar olmasına karşın başta melanom olmak üzere primer tümörleri de görülebilmektedir. Koroidal melanom en sık görülen primer malign intraoküler tümördür. Bununla birlikte çok daha nadir olarak da schwannoma (nörolemmoma), nörofibrom, juvenil ksantogranülom, langerhans hücreli histiositoz, fibröz histiositoma ve primitif nöroektodermal tümörler de görülebilmektedir.

## Koroidal Schwannoma (Nörolemmoma)

Schwannomlar benign kapsüllü tümörler olup ilk olarak 1930 yılında Callender ve Thigpen tarafından tanımlanmıştır. Günlük oftalmoloji pratiğinde orbita yerleşimli olanlar intraoküler yerleşimli olanlara göre daha sık görülürler ve tüm orbital tümörlerin %1'ini oluştururlar. İntraoküler olanlar, siliyer sinirlerin sinir kılıflarından kaynaklanırlar ve iristen ziyade koroid ve siliyer cisimde daha yaygın olarak görülürler.<sup>1</sup>

İntraoküler schwannomlar izole bir lezyon olarak ortaya çıkabileceği gibi vakaların %8.5'i nörofibromatozis ile ilişkili olabilir. Genellikle hayatın 4. dekatında tanı alırlar ancak

görülme yaşı 6 ay ile 76 yaş arasında değişebilmektedir. Cinsiyet dağılımına bakıldığında ise sıklıkla kadınlarda izlendiği bilinmektedir.<sup>2</sup>

Koroidal schwannoma benign bir tümör olmasına karşın klinik olarak benzerliği nedeniyle sıklıkla amelanotik melanom gibi daha kötü prognozlu tümörler ile karışabilmekte ve bazen de koroidal hemanjiom veya leiomyom gibi yanlış tanıları alabilmektedir. Fundus muayenesinde schwannomlar subretinal eksüdasyonlu veya eksüdasyonsuz, retina altı sıvı ile ilişkili sarı-beyaz renkli lezyonlar olarak izlenirler ve bu nedenle amelanotik melanom ile karışabilirler. Ultrasonografide (USG) her iki lezyonda da düşük-orta dereceli iç refleksivite ile birlikte yüksek yüzey yansıtıcılığı izlenmekte ve bu nedenle ayırıcı tanıda USG çok fazla katkı sunamamaktadır. Floresein anjiyografide (FFA) ise melanomlarda çift dolaşım paterni izlenirken schwannomada koroidal ve arteriyel fazlarda dolum ve geç evrelerde hiperflöresans ile artan boyanma izlenir ki bu özelliğiyle de koroidal hemanjiomu taklit edebilir. Bununla birlikte indosiyanın yeşili anjiyografide (İSYA) geç dönemde görülen yıkanma fenomeninin yokluğu nedeniyle hemanjiomdan farklılık göstermektedir. Ayırıcı tanı için yapılan bu tetkiklerin yanında bazı hastalarda tanıyı doğrulamak için transskleral biyopsiye ihtiyaç duyulabilmektedir. Ayrıca tanısal ikilemler, eşlik edebilecek veya önceden var olan ek patolojiler nedeniyle enükleasyonda uygulanabilmektedir. Tüm bunların yanında klinik muayene yöntemleri ile koroidal schwannom nadiren kesin olarak teşhis edilir ve çoğunlukla enükleasyon uygulanmış gözlerde tanı alır.

Patolojik olarak, schwannomlar, hiyalinize damarları ile birlikte Antoni A (nükleer palizatlanma ile hiperselüler alanlar) ve Antoni B (mikroid matriks içinde daha az yaygın hiposelüler alanlar) paternlerinde düzenlenmiş yumuşak çekirdekli iğsi hücrelere sahiptir. İmmünohistokimyasal belirteçler schwannomları melanomdan ayırabilir. S-100 güçlü pozitiflik gösterirken GFAP schwannomlarda zayıf tutulum gösterir. Melan-A ve HMB-45 gibi melanositik belirteçler ise pigment varyantlar dışında schwannomlarda negatiftir.<sup>3,4</sup>

Schwannomlar iyi huylu olmaları ve yavaş büyüme göstermeleri nedeniyle herhangi bir müdahale olmaksızın gözlenebilir. Bununla birlikte intraoküler lezyonların tedavi seçenekleri arasında transskleral rezeksiyon ve koroidin yüksek damar yoğunluğu doğası gereği fotodinamik tedavi yer almaktadır.<sup>5,6</sup> Ayrıca anti-vasküler endotelial büyüme faktörleri de çevredeki eksüdasyonu azaltmak için yararlı olabilir.<sup>7</sup>

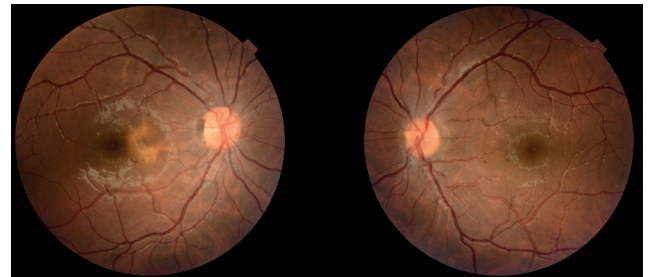
### Koroidal Nörofibrin

Koroidal nörofibrin nadir görülen bir tümör olmasına karşın nörofibrin ile koroidal melanom arasında potansiyel bir ilişki olduğu öne sürülmektedir. Bu aradaki ilişkinin ise

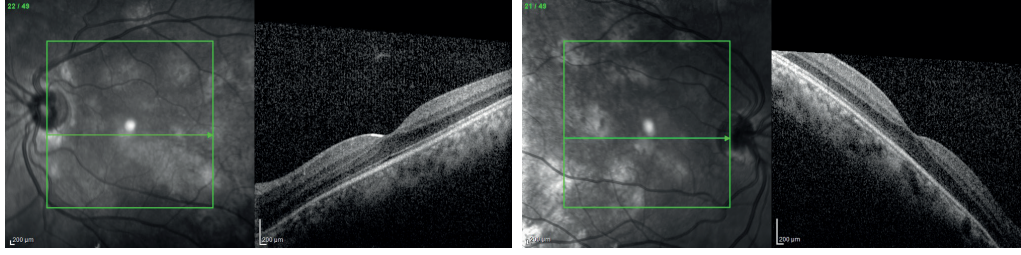
iki farklı şekilde olduğu bildirilmiştir. Bunlardan ilki, siliyer sinirlerin seyri boyunca meydana gelen, bazen birden fazla lokalize tümörler iken ikincisi daha önce bildirilen vakalarda rastlanan ve hemen her zaman buftalmus ile karakterize olan koroidin yaygın nörofibrinomatosisidir.

Koroidal nörofibrinler ve bunlarla ilişkili nörofibrinomatosis nadir görülen bir form olup bunun temel nedeni ise geleneksel oftalmoskopik fundus muayenesinin ve FFA'nın, koroidal yapıyı göstermedeki sınırlılığıdır. Bununla birlikte kızılötesi ışık retina pigment epiteline görünür ışıktan daha iyi nüfuz ettiğinden, taramalı lazer oftalmoskopi (SLO) ile fundusun kızılötesi monokromatik ışık muayenesi koroidal anormallikleri gösterebilmektedir. Benzer şekilde bu lezyonlar yakın kızılötesi görüntüleme ile de rahatlıkla görülebilmekte ve son yıllarda tip 1 nörofibrinomatosis tanısında yeni bir tanı kriteri olarak kullanılabileceği öne sürülmektedir.<sup>8</sup>

Koroidal nörofibrinlerin veya koroidal nodüllerin doğası gereği refraktif olduğu düşünülmektedir, bunun temel nedeni histolojik olarak ovoid cisimlerin bir akson etrafında konantrik halkalar halinde düzenlenmiş proliferatif neoplastik Schwann hücrelerinden oluşmasıdır.<sup>9</sup> Koroidal nörofibrinler İSYA'da hipofloresan olarak görülmektedir. Bu durumun koryokapillarisin non-perfüze lobülleri veya koroidal nörofibrinler nedeniyle bloke olan floresans nedeniyle olduğu düşünülmektedir. Kumar ve ark.'ları ise optik koherens tomografi (OCT) kesitlerinde bu lezyonların olduğu bölgelerde koryokapillarisin incelendiğini ve OCT anjiyografide ise bu bölgelerdeki koroidal kan akımının arttığını göstermişlerdir.<sup>10</sup> Dolayısıyla, İSYA'da görülen hipofloresans, kan akımından ziyade koroidal nörofibrinler nedeniyle ortaya çıkan blokajdan kaynaklanıyor olabilir. Bu tip lezyonların melanom gelişimi ile ilişkili olmasından dolayı yakın takiplerinin yapılması gerekmektedir. Arşivimizdeki bir olgunun renkli fundus fotoğrafında herhangi bir anomali izlenmez iken (Şekil 1) bir başka olgumuzda near-infrared reflektans görüntülemeye koroidal lezyonlara ait hiperotofloresans gözlenmektedir. İlgili bölgeden geçen spektral-domain optik koherens tomografi görüntülemeye ait kesitlerde bu lezyonlara ait koroidal hiperrefleksivite dikkat çekmektedir. (Şekil 2)



Şekil 1: Normal fundus görünümüne sahip Nörofibrinomatosis-1 sendromlu bir hasta



**Şekil 2:** Near-infrared (NIR) reflektans görüntüleme (solda) koroidal lezyonlara ait hiperotofloresans ve spektral-domain optik koherens tomografi (SD-OCT) görüntüleme (sağda) koroidal lezyonlara ait hiperreflektivite

### Langerhans Hücreli Histiositoz

Langerhans hücreli histiositoz; langerhans hücreli histiositler ve eşlik eden immünoreaktif hücrelerin organ infiltrasyonu ile karakterize bir hastalık spektrumu olarak kabul edilmektedir.<sup>11</sup> Bu tip kitleler daha önceleri Histiositoz X, eozinofilik granülom, Hand-Schuller-Christian hastalığı ve Letterer-Siwe sendromu olarak adlandırılan bozuklukları kapsayan bir spektrum olarak adlandırılmaktaydı.

Günümüzde Langerhans hücreli histiositoz birçok solid organ tutulumunun yanında oküler tutulum da gösterebilmektedir. Oküler tutulum ise genellikle yavaş büyüyen orbital kitle ve aynı zamanda koroidin histiositik hücrelerce infiltrasyonu şeklinde ortaya çıkabilmektedir.<sup>12</sup> Bu şekildeki koroidal tutulum arka kutupta koroidal kitle şeklinde görülmekte ve USG’de düşük iç yansıtıcılık izlenmektedir.<sup>13</sup> OCT ise subretinal sıvının varlığı tespit edilebilmektedir. Aynı zamanda bu lezyonların koroidal osteoma eşlik edebileceği de bildirilmiştir.<sup>14</sup>

Orbital histiositozun tanısını doğru olarak koyabilmek için biyopsiye ihtiyaç duyulmaktadır. Tedavi konusunda ise cerrahi eksizyon, sistemik kortikosteroidler, kemoterapi ve radyoterapiye kadar değişen alternatifler mevcuttur ancak hangi yöntemin kullanılması gerektiği yönünde fikir birliği yoktur.<sup>15</sup>

### Açıklama

Bu çalışma dahilinde herhangi bir kişi ve/veya kurum-kuruluştan destek ve/veya hibe alınmamıştır.

### Kaynaklar

1. Jajapuram SD, Mishra DK, Kaliki S. Choroidal schwannoma presenting with neovascular glaucoma: A report of two cases. *Oman J Ophthalmol.* 2019;12(2):125-128.

2. You JY, Finger PT, Iacob C, McCormick SA, Milman T. Intraocular schwannoma. *Surv Ophthalmol.* 2013;58(1):77-85.
3. Shields JA, Font RL, Eagle RC Jr, Shields CL, Gass JD. Melanotic schwannoma of the choroid. Immunohistochemistry and electron microscopic observations. *Ophthalmology.* 1994;101(5):843-9.
4. Lee SH, Hong JS, Choi JH, Chung WS. Choroidal schwannoma. *Acta Ophthalmol Scand.* 2005;83(6):754-6.
5. Cho YJ, Won JB, Byeon SH, et al. A choroidal schwannoma confirmed by surgical excision. *Korean J Ophthalmol.* 2009;23(1):49-52.
6. Damato B, Damato EM, Konstantinidis L, Heimann H, Coupland SE. Choroidal schwannoma: a case series of five patients. *Br J Ophthalmol.* 2014;98(8):1096-100.
7. Wong HK, Lahdenranta J, Kamoun WS, et al. Anti-vascular endothelial growth factor therapies as a novel therapeutic approach to treating neurofibromatosis-related tumors. *Cancer Res.* 2010;70(9):3483-93.
8. Dursun O, Tezol O, Dinç E, et al. Choroidal Freckling: It Would be a New Diagnostic Criteria for Type 1 Neurofibromatosis? *J Ret-Vit.* 2020;29(2):140-143.
9. Woog JJ, Albert DM, Craft J, Silberman N, Horns D. Choroidal ganglioneuroma in neurofibromatosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1983;220(1):25-31.
10. Kumar V, Singh S. Multimodal imaging of choroidal nodules in neurofibromatosis type-1. *Indian J Ophthalmol.* 2018;66(4):586-588.
11. Jakobiec F, Bilyk J, Font R. Orbit. In: Spencer WH, Editor. *Ophthalmic pathology: an atlas and textbook.* 4th edition. Philadelphia: WB Saunders, 1996;p:2538-45.
12. Kim IT, Lee SM. Choroidal Langerhans’ cell histiocytosis. *Acta Ophthalmol Scand.* 2000;78(1):97-100.
13. Patton N, Lai T, Robbins P, Holthouse D, Barry C, Constable I. Presumed choroidal langerhans cell histiocytosis following a previously resected solitary central nervous system lesion in an adult. *Arch Ophthalmol.* 2006;124(8):1193-1195.
14. Azadi P, Khodabande A, Riaz Esfahani M, Ghassemi F, Aliabadi N. Bilateral choroidal osteoma associated with langerhans cell histiocytosis, a coincidence? *J Curr Ophthalmol.* 2018;31(1):109-112.
15. Kramer TR, Noecker RJ, Miller JM, Clark LC. Langerhans cell histiocytosis with orbital involvement. *Am J Ophthalmol.* 1997;124(6):814-24.



**Op. Dr. Ömer ÖZER**

1992 yılında Kilis’te doğmuştur. 2016 yılında Mersin Üniversitesi’nden mezun olmuştur. 2021 yılında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı’nda uzmanlık eğitimi tamamlamıştır. Devlet hizmet yükümlülüğünü Ocak 2023’e kadar Rize Devlet Hastanesi’nde yapmıştır ve halen Dörtöl Devlet Hastanesi’nde çalışmaktadır. EuRETINA, ESCRS, AOPT, EuCornea ve Türk Oftalmoloji Derneği üyesidir.