

DERLEME

REVIEW

Retina ve Optik Diskin Gliyal ve Melanositik Tümörleri

Glial and Melanocytic Tumors of the Retina and Optic Disc

¹ Cafer TANRIVERDİ / ORCID No: 0000-0003-2445-6339¹ Doçent Doktor, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye**Geliş Tarihi/Received:** 05/07/2023 **Kabul Tarihi/Accepted:** 31/08/2023 **DOI:** 10. 37783/CRJ-0385**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** İstanbul Medipol Mega Hastanesi, Göztepe Metin Sokak, No: 1 Bağcılar, İstanbul, Türkiye, Posta kodu: 34214 **Tel./Phone:** +90 (505) 657 8732 **E-posta/E-mail:** dr_caffer@yahoo.com.tr

ÖZ

Bu derlemede retina ve optik diskin gliyal ve melanositik tümörleri olan soliter sınırlı retinal astrositik proliferasyon, retinal astrositik hamartom, edinilmiş retinal astrositom, optik disk melanositomu ve optik disk melanomundan bahsedilmiştir. Bu hastalıkları önemli kılan nokta ayırıcı tanının mutlaka yapılması gerekliliğidir. Çünkü bu grup hastalıkların içinde tamamen regresyon gösterebilen retinal tümörler varken görme kaybına hatta sistemik metastatik yayılıma kadar gidebilen daha ağır klinik durumların görülebildiği tümörler de vardır. Ayrıca bazı tümörlerde görme kaybına yol açabilen ciddi retina ve optik sinir komplikasyonları gözlenebilir. Diğer bir önemli nokta ise nadir de olsa melanositom gibi tümörlerde gözlenebilen malign transformasyondur. Bu nedenle bu olguların alanında deneyimli oftalmolog eşliğinde periyodik takibi oldukça önemlidir. Bu derleme bu tümörlerin tanı ve takibinde önemli olabilecek klinik ve histopatolojik özellikleri özetlemeyi amaçlamıştır.

Anahtar kelimeler: Optik Sinir Tümörleri, Retina Tümörleri, hamartom

Abstract

In this review, solitary limited retinal astrocytic proliferation, retinal astrocytic hamartoma, acquired retinal astrocytoma, optic disc melanocytoma and optic disc melanoma, which are glial and melanocytic tumors of the retina and optic disc, are discussed. The point that makes these diseases important is the necessity of making the differential diagnosis. Because while there are retinal tumors that can show complete regression in this group of diseases, there are also tumors where more severe clinical conditions can be seen that can lead to vision loss and even systemic metastatic spread. In addition, serious retinal and optic nerve complications can be observed in some tumors, which can lead to vision loss. Another important point is the malignant transformation that can be observed in tumors such as melanocytoma, although it is rare. For this reason, periodic follow-up of these cases in the presence of an experienced ophthalmologist is very important. This review aimed to summarize the clinical and histopathological features that may be important in the diagnosis and follow-up of these tumors.

Key words: Optic Nerve Neoplasms, Retinal Tumors, hamartoma

Giriş

Soliter Sınırlı Retinal Astrositik Proliferasyon

Soliter sınırlı retinal astrositik proliferasyon (SSRAP), tipik olarak gözde arka kutupta yer alan nadir bir retinal tümördür. SSRAP olarak tanımlanan lezyon asemptomatik olup, genellikle rutin göz muayenesi esnasında tesadüfi olarak retinada gözlenir.^{1,2} SSRAP tipik olarak stabil ve iyi sınırlı bir

lezyondur ve bazı olgularda giderek gerileyebilir. Bu lezyonu ilk kez 2011'de Schields ve ark. tanımlamıştır.³

Hastalığın kesin patogenezi ve patolojik özellikleri tam olarak bilinmemektedir. Bu lezyon orta yaşlı erkeklerde daha sık görülmektedir. Tipik olarak iyi huylu olup, küçük, soliter ve tek taraflı, opak sarı-beyaz renkli lezyonlardır. Ani gelişir ancak retinal eksüdasyon, subretinal sıvı, hemoraji, kalsifikasyon, besleyici damarlar, intrinsik vasküler akım, vitreoretinal traksiyon gibi komplikasyonlar görülmez. Lezyon tüberoskle-

roz kompleksi veya diğer sistemik hastalıklarla ilişkili değildir. Optik koherens tomografi (OKT) görüntülerde, SSRAP'ın sağlam bir sinir lifi tabakası ve daha derin yapıların gölgelenmesi ile derin nörosensoryel retinada yer aldığı gösterilmiştir. Sinir lifi tabakasında kütle yer değiştirmesi dışında bir etkilenebilir. Bruch membranı bazen lezyonun derinliklerinde görüntülenebilir. Floresan anjiyografi sıklıkla geç boyanma ile erken hipofloresans gösterir ve bu lezyonların tipik olarak hipo- veya izo-otofloresan olduğu görülür. Optik koherens tomografi anjiyografide (OKTA) lezyonun kendisinde herhangi bir intrinsik vaskülarite yok gibi görünmektedir. Benzer şekilde, lezyonu çevreleyen vasküler patern olsa da lezyonun kendisine giren vasküler akışa dair herhangi bir kanıt yoktur. Oküler ultrasonografide kalsifikasyon gözlenmez.^{2,3}

Shields ve ark.^{3,4} SSRAP'ın ilk açıklamada düşündükleri gibi retina iç katmanlarından değil, retina pigment epitelinden (RPE) veya derin retinadan türediğini bildirmiştir. Benzer şekilde Goldberg ve Raja² ise lezyonun derin retina veya RPE'den kaynaklandığını düşünmüştür. Bunun nedeni, yaptıkları OKTA'da lezyonun intrinsik veya paralezyonel vasküler akış eksikliği göstermesidir. Bu durum lezyonun fibröz olduğunu ve muhtemelen retinal astrositlerden değil de RPE veya derin retinadan türediğini düşündürmüştür.

Son zamanlarda, Shields ve ark. birçok astrositin, bu lezyonlarda korunmuş gibi görünen sinir lifi tabakasında bulunduğundan, "retina astrositik proliferasyon" adının yanlış olabileceğini öne sürmüştür.⁴ Ayırıcı tanıda astrositik hamartom, edinilmiş retinal astrositom, retinoblastom, retinositoma, basit konjenital RPE hamartomu, miyelinli lifler, granülom ve reaktif gliosis akla gelmelidir.^{5,6}

Tümörün lokalizasyonuna bağlı olarak lezyon görme alanı kaybına hatta görme bozukluğuna neden olabilir. Bildirilen bazı vakalarda, peripapiller olarak görülen iyi huylu tümör, perimetride genişlemiş bir kör nokta olarak bildirilmiştir. Bu olumsuz etkiler, lezyon bölgesinde retinada yapısal bütünlüğün kaybindan kaynaklanmaktadır ve stabil seyretmektedir. Ancak lezyon fovea yerleşimli ise önemli derecede görme keskinliğinde bozulmaya da yol açabilir.^{2,7}

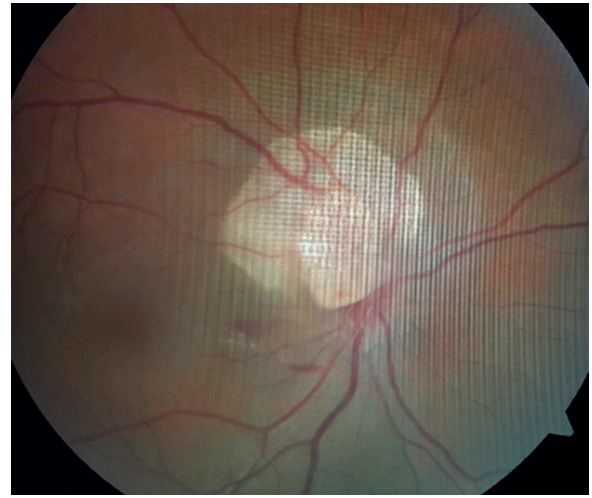
Bu hastalığın tedavisi henüz tam olarak bilinmemektedir. Bazı hastalara regresyon bildirilmiştir. Henüz literatürde progresyon gösteren vaka bildirilmemiştir. Lezyon stabil olduğu düşünülürse hastaların periyodik takibi yeterli olacaktır.

Retinal Astrositik Hamartom

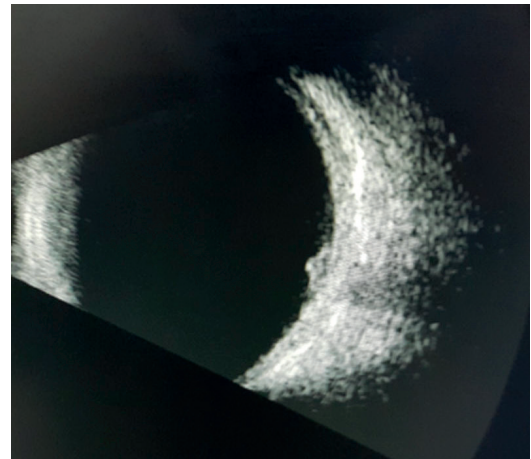
Retinal astrositik hamartomlar (RAH), retina sinir lifi tabakasının astrosit kaynaklı iyi huylu glial tümörleridir. Bu lezyonlar sistemik tutulum olmadan izole olarak bulunabilmelerine rağmen, çoğunlukla orijinal olarak Bourneville hastalığı olarak bilinen tüberoskleroz ile ilişkili olarak bulu-

nurlar. Lezyonları ilk olarak Hollandalı bilim adamı Jan Van der Hoeve 20. yüzyılın başlarında retina hamartomları olarak tanımlamıştır.⁸

Bu iyi huylu intraoküler tümör, retinanın sinir lifi tabakasında sarı-gri bir kitle olarak, sapsız veya hafif kabarıklık, genellikle minimal genişlemiş retina damarları, hafif retina traksiyonu ve parlak intrinsik kalsifikasyon ile karşımıza çıkar. RAH, yaşamın erken yaşlarında saptanır ve iyi diferansiye astrositlerin proliferasyonundan meydana gelir. Lezyonlar genellikle çok sayıda veya iki taraflıdır ve peripapiller yerleşim eğilimindedir (Şekil 1 ve 2).^{5,6,9} RAH stabil bir lezyon olarak kabul edilse de spontan gerileme tarif edilmiştir. RAH, değişken klinik prezentasyonu nedeniyle tanısız bir zorluk yaratır.¹⁰



Şekil 1: Optik disk yanında retinal astrositik hamartom (Prof. Dr. Murat Tunç'un arşivinden)



Şekil 2: Optik disk komşuluğunda retinal astrositik hamartomun B-mod ultrasonografi görünümü (Prof. Dr. Murat Tunç'un arşivinden)

OKT görüntülemeye göre dört tip RAH iyi tanımlanmıştır: Tip 1 düz ve sinir lifi tabakası içinde, tip 2 retina traksiyonu ile sinir lifi tabakasında hafif yükselme, tip 3 kalsifikasyonun neden olduğu tipik "güve yeniği" alanlar ve

tip 4 optik olarak boşalmış intralezyonel kavitelerdir. Tip II olarak sınıflandırılan RAH olguları, kutanöz fibröz plaklar, Tip III olanlar subependimal dev hücreli astrositomlar ve Tip IV olanlar pulmoner lenfanjiyomiyomatozis ile ilişkili bulunmuştur.¹¹

RAH, tüberoskleroz kompleksinin en iyi bilinen oftalmik prezentasyonudur. Otozomal dominant kalıtım ile taşınan bir hastalık olan tüberoskleroz kompleksi organları etkileyen hamartomatöz büyümelerle karakterize kompleks genetik bir hastalıktır. Normal popülasyonda prevalansı 1/6000 kadardır. Tüberosklerozlu hastalarda beyin, kalp, böbrek, deri veya akciğer hamartomları gelişir. Bu hastalarda hamartini kodlayan 9q34 kromozomundaki TSC1 veya tuberin'i kodlayan 16p13 kromozomundaki TSC2 geninde inaktive edici mutasyonlar gözlenmiştir.¹² Literatürde vakaların yaklaşık %60'ı sporadik, %40'ı aileseldir ve otozomal dominant olarak kalıtım göstermektedir.¹³

Rowley ve ark.¹⁴ tarafından yapılan bir popülasyon çalışmasında RAH tüberosklerozlu hastaların %44'ünde görülmüş ve bunlardan %34'ünde iki taraflı lezyon saptanmıştır. RAH lezyonlarının çoğu, çapları 0,5-5,0 mm arasında değişken olmakla beraber genellikle küçük boyuttadır. Literatürden elde edilen kanıtlar, tüberoskleroz ile ilişkili RAH'ın nispeten durağan olduğunu ve genellikle görme ile ilgili bir soruna neden olmadığını göstermektedir.¹⁵⁻¹⁶

RAH, özellikle henüz başka klinik özelliği olmayan küçük çocuklarda tüberoskleroz hastalığı için iyi bir belirteçdir. Tüberosklerozlu hastalarının %50'sinde oküler anormallikler olduğundan, genç yaşta dirençli epilepsisi ve RAH olan herhangi bir hastada tam bir nörolojik muayene gereklidir. RAH daha nadir olarak nörofibromatozis tip 1 olgularında da görülebilmektedir.¹⁷

Edinilmiş Retinal Astrositom

İyi huylu retinal astrositik lezyonlar arasında reaktif retinal gliozis, retinal astrositik hamartom ve edinilmiş retinal astrositom (ERA) yer alır.¹⁸ ERA benign bir glial intraretinal tümördür. Düşük dereceli beyin astrositomlarının retina eşdeğeri olarak kabul edilir. Benign sitolojisine rağmen progresif büyüme gösterebilir ve lokal olarak agresif malign bir tümör gibi davranabilir. Klinik seyir eksüdatif retina dekolmanı, vitreus hemorajisi, neovasküler glokom ve sonunda enükleasyona yol açan kör, ağrılı bir gözle komplike olarak karşımıza gelebilir.¹⁸⁻²¹ Klinik olarak ERA, genellikle onu çevreleyen sıg seröz retina dekolmanı, yaygın intrinsik vaskülarite ve foveaya yakın yerleştiğinde görme kaybına yol açabilen lipid eksüdasyonu ile kendini gösteren tek taraflı, amelanotik, soliter bir retinal lezyon olarak kendini gösterir.^{18,21,22}

Retinal glioz genellikle travma, enflamasyon veya enfeksiyondan sonra ortaya çıkar. RAH ise tipik olarak stabildir, erken çocukluk döneminde teşhis edilir ve genellikle tüberoskleroz veya nörofibromatozis ile ilişkilidir. Bunun aksine, ERA nispeten yaşlı bireylerde ortaya çıkan sporadik bir tümördür, tüberoskleroz ile ilişkili değildir ve sıklıkla semptomatik ve ilerleyicidir.^{18,20} Bu nedenle, tanı ve tedavideki herhangi bir gecikme kötü görsel sonuçlara ve artmış oküler morbiditeye neden olabilir. ERA, duysal retinada ortaya çıkan soliter bir kitle olarak görünür. Tipik olarak sarıdır ve en iyi flöresein anjiyografi ile görülen bol intrinsik vaskülariteye sahiptir. Tipik konjenital astrositik hamartomdan farklı olarak, genellikle klinik olarak belirgin kalsifikasyondan yoksundur, yavaş progresif büyüme sergileme olasılığı daha yüksektir ve tüberoskleroz ile ilişkili değildir. İntraretinal eksüdasyon ve sekonder retina dekolmanı genellikle tümör büyüdükçe ortaya çıkar.^{18,19,23-26}

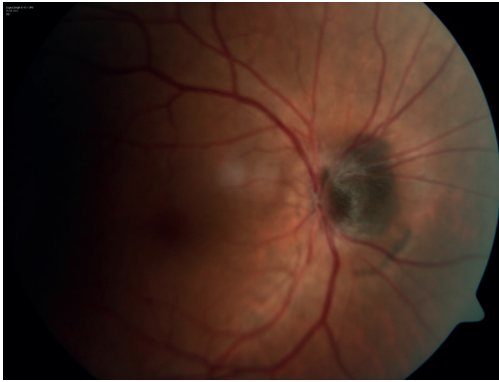
Floresein anjiyografi karakteristik olarak vasküler dolum fazlarında tümörde küçük, iyi tanımlanmış ince kan damarlarını ve yaygın geç boyanmayı gösterir. Retinal besleyici damarlar belirgin olabilir, ancak retinoblastoma ve retinal hemanjiyoblastomda görülenler gibi dilate ve kıvrımlı değildirler. Ultrasonografi genellikle kalsifiye olmayan ve yüksek iç yansımaya sahip bir retinal kitleyi ortaya çıkarır.²⁷

Histopatolojik olarak ERA, astrositik hamartoma benzer şekilde olgun glial hücrelerden oluşur. Bununla birlikte, birçok astrositik hamartomu karakterize eden kapsamlı kalsifikasyona sahip olma eğiliminde değildirler. Bazı tümörler, beyindeki eşdeğer bir tümöre benzeyen camı eozinofilik sitoplazmaya (gemistositler) sahip büyük yuvarlak hücrelere sahiptir.²¹ ERA ayırıcı tanısında koroidal melanom, soliter idiyopatik koroidit, retinoblastom ve retinal hemanjiyoblastom yer alır.²⁷

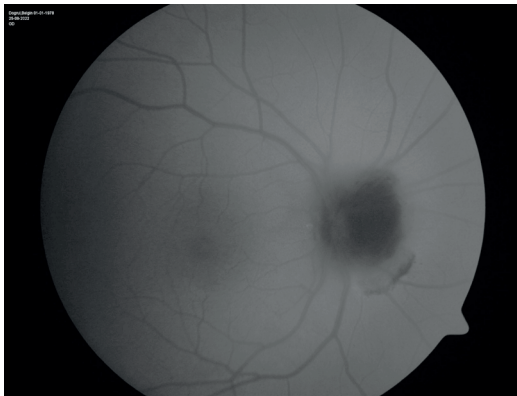
ERA için günümüzde güncel tedavi yöntemleri arasında fotodinamik tedavi (FDT), lazer fotokoagülasyon ve plak radyoterapi kabul gören yöntemlerdir. Mennel ve ark. ile Shields ve ark., FDT'nin sırasıyla RAH ve ERA için kullanımını ilk kez tanımladılar.^{21,28} ERA tedavisinin yönetimi tam olarak belli değildir. Eksternal radyoterapi, lazer fotokoagülasyon, kriyoterapi, plak radyoterapi ve pars plana vitrektomi ve endorezeksiyon daha önce enükleasyonu önlemek için tedavi seçenekleri olarak denenmiştir.^{19,20,28} Ancak bu tedaviler birçok hastada etkisiz kalmıştır. Zamanla, bazı çalışmalarda ERA tedavisinde verteporfin FDT ile başarı sağlanabileceği gösterilmiştir.^{21,29-32} Bildirilen birkaç vakada, etkilenen gözde tümörde büyüme ve sekonder glokom nedeniyle ve/veya lezyonun bir koroidal melanom olduğu şüphesi nedeniyle enükleasyon yapılmıştır. Bu nedenle, net bir tedavi yönetimi yoktur. ERA daha erken teşhis edilirse, lazer fotokoagülasyon, kriyoterapi veya radyoterapinin tümörü kontrol altına alıp olası komplikasyonları önleyebilmesi mümkün olabilir.⁵

Optik Disk Melanositomu

Primer intraoküler pigmentli lezyonlar, uveal yolaktaki melanositlerden veya iris, silyer cisim ve retinanın pigment epitelinden kaynaklanabilir. Uveal melanom en sık koroidde görülür ve ön uveada daha nadirdir. Melanositik tümörler ayrıca optik diskte ve optik sinirin daha derin kısımlarında da oluşabilir. Optik diskin primer malign melanomu son derece nadirdir ve literatürde belirtilmiş sayılı vaka vardır. Bununla birlikte, melanositom olarak adlandırılan iyi huylu optik disk tümörü nispeten yaygın olarak görülür. Melanositoma, klinik olarak koyu kahverengi ile siyah renk arasında bir görünümde optik disk veya uveal yolun herhangi bir yerinde karşımıza çıkan iyi huylu bir tümördür. Melanositoma, klasik olarak optik diskte ortaya çıkar, bazen bitişik retina veya koroidin birlikte tutulumu gözlenir (Şekil 3 ve 4). Tarihsel olarak optik disk melanositomu ilk serilerde melanom ile sıklıkla karıştırılmış ve enükleasyona giden vakalar olmuştur. Ancak günümüzde çoğu vaka melanomdan farklı tipik klinik özellikleri ile tanınmakta ve hatalı enükleasyon nadiren yapılmaktadır.³³



Şekil 3: Optik disk melanositomu (Prof. Dr. Murat Tunç'un arşivinden)



Şekil 3: Optik disk melanositomunun otofloresan görünümü (Prof. Dr. Murat Tunç'un arşivinden)

Bu lezyonun iyi huylu bir tümör olduğunu ilk kez 1965 yılında Zimmerman ve ark., optik diskte melanositik tümörü olan 20 göze enükleasyon yaptıkları 36 olgu içeren bir seride enükleasyonu reddeden 14 olgunun neredeyse hiç progres-

yon göstermemesi ile kanıtlamışlardır. Bu çalışmada ilaveten mevcut patolojik örneklerin ayrıntılı histopatolojik incelemesini yürütmüşler ve lezyonların iyi huylu olduğuna dair inandırıcı kanıtlar sunmuşlardır.³⁴

Geleneksel olarak nispeten durağan bir lezyon olduğuna inanılsa da vakaların %10-15'inde küçük genişleme gösterdiği ve çeşitli mekanizmalarla değişik oranlarda görme kaybına neden olabileceği bilinmektedir. Çoğu melanositom vakasında önemli derecede görme bozukluğu görülmez.^{34,35} Bununla birlikte, tümörün neden olduğu hafif görme kaybı, hastaların yaklaşık %26'sında genellikle foveayı içeren hafif eksüdatif retinal eksüdasyon veya tümör nekrozundan kaynaklanabilen nöroretinit nedeniyle meydana gelebilir.^{36,37}

Nadir durumlarda, lezyonun spontan nekrozuna veya kompresif optik nöropatiye bağlı olarak ciddi görme kaybı ortaya çıkabilir. Daha da önemlisi, vakaların %1-2'sinde malign melanoma dönüşüm gözlemlenebilir. Bu nedenle oftalmologlar optik diskte melanositoma vakalarına aşina olmalı ve etkilenen hastalar periyodik olarak takip edilmelidir.

Osher ve ark.³⁸ optik disk melanositoması olan 6 hastanın (%30) lezyon olan gözünde afferent pupil defekti (Marcus Gunn pupillası) olduğunu bildirmiştir. Önemli bir klinik nokta, afferent pupil defektinin mükemmel görme keskinliği varlığında bile ortaya çıkabilmesidir. Optik disk melanositomu, bu paradoksal pupiller reaksiyonun ortaya çıkabileceği birkaç durumdan biridir. Muhtemelen, paradoksal pupiller reaksiyon optik disk liflerinin melanositom hücreleri tarafından hafifçe sıkıştırılmasından kaynaklanmaktadır, bu da ilişkili görme alanı kusurunu açıklayan bir faktördür. Kwak ve ark.³⁹ yaptıkları çalışmada özellikle tamamlanmamış vasküler yapıya sahip olan optik disk melanositomu olgularında görme alanı defektlerinin daha belirgin olarak ortaya çıktığının göstermiştir.

Optik disk melanositomunun ortalama tanı yaşı 50'dir ve 1-91 yaş aralığında vakalar bildirilmiştir.³⁵ Bu genellikle uveal melanom tanı yaşı ile benzerdir. Bununla birlikte, çoğu melanositomun rutin bir oküler muayene sırasında keşfedilmeden önce muhtemelen yıllarca mevcut olduğu düşünülmektedir. Uveal melanom ile optik disk melanositomu arasındaki önemli bir fark, melanositomun tüm ırklarda eşit insidansa sahip gibi görünmesine karşın, uvea melanomunun Afrikalı Amerikalılar ve Asyalılarda nadir görülmesidir.⁴⁰ Optik disk melanositomunun kadınlar için hafif bir baskınlığı var gibi görünmektedir. AFIP serisinde 35 vakanın %63'ü kadındı.³⁴ Wills Eye Hospital serisinde 115 vakanın %62'si kadındı.³⁵ Melanositoma genellikle tek taraflıdır. Bilateral vakalar, genellikle çocuklarda olmak üzere nadiren bildirilmiştir.^{41,42} Bunların gerçek melanositolar mı, yoksa diğer konjenital disk anormallikleriyle birlikte görülen bir disk pigmentasyonu mu olduğu konusunda bazı tartış-

malar söz konusudur. Histopatolojik olarak, küçük yuvarlak ila oval çekirdekli, düzgün sınırlı, yoğun pigmentli, bol sitoplazmalı hücrelerden oluşan melanositik nevusun bir varyantı olarak tanımlanmaktadır.^{34,35,43}

Optik disk melanositomu oftalmoskopik görünüm olarak vakadan vakaya önemli ölçüde değişebilir. Karakteristik olarak tamamen veya kısmen optik diskte yer alan koyu kahverengiden siyaha bir lezyondur. Nispeten küçüktür ve vakaların %15'inde diskle sınırlıdır. Daha karakteristik olarak, komşu koroidi (%54) veya bitişik duysal retinayı (%30) içerecek şekilde optik diskin kenarı boyunca uzanır.⁴⁵ Bazı durumlarda koroid bileşeni optik disk bileşeninden daha belirgindir.^{35,45,46} Optik disk melanositomu oküler melanositozu olan olguların %8'inde bildirilmiştir. Bu normal popülasyon prevalansından çok daha yüksektir.³⁵ Bu olgularda daha dikkatli göz dibi muayenesinde fayda vardır. Optik disk melanositomu genellikle herhangi bir sistemik hastalık ile kanıtlanmış ilişkisi olmayan izole bir antitedir.

Optik disk melanositomunun genellikle az sayıda lokal komplikasyonu olduğuna inanılsa da bir çalışmada disk ödemi (%25), intraretinal ödem (%16), subretinal sıvı (%14), sarı intraretinal eksüstasyon (%12), fokal kanama (%5), vitreus tohumları (%4) ve retinal ven tıkanıklığı (%3) gibi birçok komplikasyon bildirilmiştir. Bu lokal komplikasyonlar, vakaların %26'sında görsel semptomlara veya görme kaybına neden olabilir.³⁵ Bu nedenle bu olguların yakın takibi önemlidir. Komplikasyonlar genellikle önemsizdir ve ciddi görme kaybı istisnai bir durumdur. Melanositoma nekrozundan vitroz tohumlar bazen siyah bir psödohipopyon oluşturarak ön kamaraya uzanabilir. Tümördeki fokal nekrozun, tümör hücrelerinin vitreus ve ön kamaraya tohumlanmasına neden olan mekanizmadan sorumlu olduğu düşünülmektedir.^{47,48}

Optik disk melanositolarında yapılan göz dibi fotoğrafları, bunların %10-15'inin birkaç yıl içinde ince bir genişleme gösterdiğini kanıtlamıştır. Bu hafif büyüme, malign dönüşümün bir işareti olarak değerlendirilmemelidir.^{35,46} Ciddi görme kaybıyla birlikte optik sinirin yaygın tutulumu, optik disk melanositomunun malign transformasyonunu düşündüren önemli bir bulgudur.^{35,37,46,49-52} Malign değişikliğin vakaların yaklaşık %1-2'sinde meydana geldiği tahmin edilmektedir.³⁵ Histopatolojik doğrulama ile optik sinir melanositomundan kaynaklandığı görülen malign melanom vakaları bildirilmiştir.^{49,51,53,54}

Optik disk melanositomunun malign transformasyonunun karakteristik özellikleri, juxtapapiller olmaksızın sadece optik sinirden kaynaklanan bir başlangıç lezyonudur. Lezyonda ilerleyici büyüme, görme kaybının artması ve koroidal tutulum olması malign dönüşüm sinyalleri olabilir. Histolojik olarak malign dönüşüm sonrasında, tipik melanositoma hücrelerine

bitişik iç şeklindeki melanom hücreleri gözlenir. Melanositoma hücreleri ve iç şeklindeki melanom hücreleri genellikle interseptal veya interstisyel doku olmadan iç içe geçmiştir.

Optik disk melanositomunun ayırıcı tanısı, juxtapapiller koroidal melanom, koroidal nevus, RPE hiperplazisi, retina ve RPE kombine hamartomu ve RPE adenomu, optik diske metastatik melanom, epipapiller vitreus kanaması ve diğer durumları içerir.⁵⁵⁻⁵⁷ Optik diskin bir melanositomunun teşhisi genellikle karakteristik klinik özelliklerinin oftalmoskopik olarak tanınmasıyla konulabilir. Fundus fotoğrafı, floresein anjiyografi ve görme alanı muayenesi gibi yardımcı işlemler tanıyı kolaylaştırabilir ve takip değerlendirmelerinde yardımcı olabilir. Çoğu durumda, optik diskteki bir melanositomanın floresan anjiyografisi, anjiyogram boyunca hipofloresan gösterir.^{35,41,58} Bunun nedeni muhtemelen hücrelerin yoğun pigmentli olması ve nispeten az vasküler yapı ile sıkı bir şekilde kompakt olmasıdır. Optik disk ödemi olan olgularda, optik diskin ödematöz kısmında hiperfloresans gözlenir. İndosiyanın yeşili anjiyografi de lezyonun genellikle hipofloresan olduğunu görülür.⁵⁹

Melanositomun yüksekliği 0,5 mm'den büyükse, genellikle ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografi ile gösterilebilir, ancak bu teknikler melanositomu optik diskin diğer lezyonlarından ayırt etmede çok yardımcı değildir. Ayrıca ultrasonografi ile tümörün optik sinirin retrolaminar kısmına mikroskobik yayılımı saptanamaz. Manyetik rezonans görüntüleme, optik sinirin retrolaminar kısmındaki büyük tutulumun boyutunu belirlemeye yardımcı olabilir, ancak mikroskobik uzantıyı tespit etmesi olası değildir. Optik koherens tomografi, optik disk melanositomunu değerlendirmek için kullanılan yeni bir tekniktir. OKT'de melanositomun kendine özgü bir özelliği yoktur, eşlik eden retina patolojilerinin tanısında oldukça faydalıdır.

Bu hastaların takibinde nadiren de olsa malign melanoma dönüşebilme potansiyelinden dolayı yılda bir muayene ve göz dibi fotoğrafı çekilmelidir. Küçük boyutlu büyümeler malign bir değişiklik anlamına gelmeyebilir. Ancak, daha ilerleyici büyüme ve görme kaybı malign dönüşümü düşündürmeli ve enükleasyon ihtimali değerlendirilmelidir.³³

Optik Disk Melanomu

Primer optik disk melanomu literatürde çok çok nadir görülen klinik bir durumdur. Primer optik disk melanomu ile ilgili bilgiler çok az sayıda vaka takdimine dayalı olup yakın tarihte hiçbir primer optik disk melanomu olgusu bildirilmemiştir. Yakın tarihli vakalar daha çok optik disk melanositomunun malign dönüşümü veya juxtapapiller koroidal melanomun optik disk tutulumu olarak sunulmuştur. Günümüzde gelişen tanı ve görüntüleme yöntemleri bu tümörün orjinini saptamada oldukça yardımcı olmaktadır. Bu nedenle primer

optik disk melanomu tanısı günümüzde geçerliliğini yitirmiş gibi durmaktadır.^{33,60-64}

Önceki yıllarda bazı optik disk melanositomu olguları malign tümör olarak değerlendirilmiş ve yanlışlıkla enükleasyon yapılan olgular olmuştur. Ne zamanki Zierman ve ark. yakın takip ettikleri melanositom vakalarının malign transformasyon göstermediğini kanıtlaması ile bu tarihten sonra melanositom olgularının iyi huylu natüre sahip olduğu düşünüldü. Bir optik sinir melanositomunun malign transformasyonu nadir bir olaydır ve bildirilen birkaç vakada tahmini insidansı %1-2 civarındadır.^{44,49,51,65} Optik disk melanositomunun malign transformasyonunun karakteristik özellikleri, juxta papiller koroid tutulumu olmayan, ilerleyici büyüme ve görme kaybı ile, yalnızca optik sinirden kaynaklanan bir başlangıç lezyonudur. Histolojik olarak malign değişim, tipik melanositom hücrelerine bitişik iç şeklindeki melanom hücreleri ile karakterize edilir. Melanositoma hücreleri ve iç şeklindeki melanom hücreleri genellikle interseptal veya interstisyel doku olmadan iç içe geçmiştir.^{44,49,51,64}

Joffe ve ark.⁴⁶ hem optik diski hem de juxtapapiller koroidi etkileyen bir melanositomdan gelişen malign bir melanom olgusu bildirmiştir. Benzer şekilde Cezar ve ark.⁶⁶ bir optik disk melanositomu vakasının malign transformasyonunu histopatolojik olarak kanıtlamışlardır.

Diğer bir optik disk melanomu şekli ise juxtapapiller melanomun optik siniri çepeçevre sarmasıdır. Bu durumu gösteren birçok olgu bildirilmiştir. Bu olguların tedavisi ve takip protokolleri koroid melanomundan farklıdır. Sadece anatomik yerleşimi nedeniyle tedavisi daha zor ve bu olgularda daha hızlı görme kaybı ortaya çıkabileceği bilinmelidir.⁶⁷⁻⁷⁰

Kaynaklar

- Demirci H, Shields CL, Shields JA, Honavar SG. Spontaneous disappearance of presumed retinal astrocytic hyperplasia. *Retina*. 2002;22(2):237-239.
- Goldberg RA, Raja KM. Presumed Solitary Circumscribed Retinal Astrocytic Proliferation in the Fovea With OCT Angiography: A Misnomer. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2018;1;49(3):212-214.
- Shields JA, Bianciotto CG, Kivela T, Shields CL. Presumed solitary circumscribed retinal astrocytic proliferation: the 2010 Jonathan W. Wirtschafter Lecture. *Arch Ophthalmol*. 2011;129(9):1189-1194.
- Shields CL, Roe R, Yannuzzi LA, Shields JA. Solitary circumscribed "pearl white" retinal mass (so-called retinal astrocytic proliferation) resides in deep retina or beneath retina: findings on multimodal imaging in 4 cases. *Retin Cases Brief Rep*. 2017;11(1):18-23.
- Shields JA, Shields CL. Glial tumors of the retina. The 2009 King Khaled Memorial Lecture. *Saudi J Ophthalmol*. 2009;23(3-4):197-201.
- Schwartz SG, Harbour JW. Spectral-Domain Optical Coherence Tomography of Presumed Solitary Circumscribed Retinal Astrocytic Proliferation Versus Astrocytic Hamartoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2015;46(5):586-588.
- Kaiser KP, Kinzl S, Becker MD, Heussen FM. Multimodal Imaging in a Case of Presumed Solitary Circumscribed Retinal Astrocytic Proliferation. *Case Rep Oncol*. 2022;10;15(1):207-211.
- Van der Hoeve J. Eye symptoms in tuberose sclerosis of the brain. *Trans Ophthalmol Soc UK*. 1920;40:329-334.
- Kimoto K, Kishi D, Kono H, Ikewaki J, Shinoda K, Nakatsuka K. Diagnosis of an isolated retinal astrocytic hamartoma aided by optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol*. 2008;86(8):921-922.
- Moschos MM, Chamot L, Schalenbourg A, Zografos L. Spontaneous regression of an isolated retinal astrocytic hamartoma. *Retina*. 2005;25(1):81-82.
- Pichi F, Massaro D, Serafino M, et al. Retinal Astrocytic Hamartoma: Optical Coherence Tomography Classification and Correlation With Tuberous Sclerosis Complex. *Retina*. 2016;36(6):1199-1208.
- Jozwiak J, Jozwiak S, Wlodarski P. Possible mechanisms of disease development in tuberous sclerosis. *Lancet Oncol*. 2008;9(1):73-79.
- Aronow ME, Nakagawa JA, Gupta A, Traboulsi EI, Singh AD. Tuberous sclerosis complex: genotype/phenotype correlation of retinal findings. *Ophthalmology*. 2012;119(9):1917-1923.
- Rowley SA, O'Callaghan FJ, Osborne JP. Ophthalmic manifestations of tuberous sclerosis: a population based study. *Br J Ophthalmol*. 2001;85(4):420-423.
- Zimmer-Galler IE, Robertson DM. Long-term observation of retinal lesions in tuberous sclerosis. *Am J Ophthalmol*. 1995;119(3):318-324.
- Robertson DM. Ophthalmic manifestations of tuberous sclerosis. *Ann N Y Acad Sci*. 1991;615:17-25.
- Radhakrishnan DM, Jose A, Kumar N, Warriar AR, Shree R. Retinal astrocytic hamartoma-ophthalmologic marker of tuberous sclerosis. *QJM*. 2019;1;112(6):451-452.
- Shields JA, Shields CL. Intraocular tumors. In: Shields JA, Shields CL. An Atlas and Textbook. Glial Tumors of Retina and Optic Disc. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008. p. 406-427.
- Reeser FH, Aaberg TM, Van Horn DL. Astrocytic hamartoma of the retina not associated with tuberous sclerosis. *Am J Ophthalmol*. 1978;86(5):688-698.
- Shields JA, Eagle RC Jr, Shields CL, Marr BP. Aggressive retinal astrocytomas in 4 patients with tuberous sclerosis complex. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(6):856-63.
- Shields CL, Materin MA, Marr BP, Krepostman J, Shields JA. Resolution of exudative retinal detachment from retinal astrocytoma following photodynamic therapy. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(2):273-4.

22. Say EA, Shah SU, Ferenczy S, Shields CL. Optical coherence tomography of retinal and choroidal tumors. *J Ophthalmol*. 2012;2012:385058.
23. Ramsay RC, Kinyoun JL, Hill CW, Aturaliya UP, Knobloch WH. Retinal astrocytoma. *Am J Ophthalmol*. 1979;88(1):32-36.
24. Bornfeld N, Messmer EP, Theodossiadis G, Meyer-Schwickerath G, Wessing A. Giant cell astrocytoma of the retina. Clinicopathologic report of a case not associated with Bourneville's disease. *Retina*. 1987;7(3):183-189.
25. Shields CL, Mashayekhi A, Luo CK, Materin MA, Shields JA. Optical coherence tomography in children: analysis of 44 eyes with intraocular tumors and simulating conditions. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2004;41(6):338-344.
26. Shields CL, Shields JA, Eagle RC Jr, Cangemi F. Progressive enlargement of acquired retinal astrocytoma in 2 cases. *Ophthalmology*. 2004;111(2):363-368.
27. Shields JA, Shields CL. 2009. Glial tumors of the retina and optic disc. Intraocular Tumors an Atlas and Textbook, second ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp. 406-427.
28. Bloom SM, Mahl CF. Photocoagulation for serous detachment of the macula secondary to retinal astrocytoma. *Retina*. 1991;11(4):416-422.
29. Tuncer S, Cebeci Z. Dramatic regression of presumed acquired retinal astrocytoma with photodynamic therapy. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2014;21(3):283-286.
30. Vilaplana D, Castilla M, Poposki V, Alameda F, Shields CL. Acquired retinal astrocytoma managed with endoresection. *Retina*. 2006;26(9):1081-1082.
31. Mennel S, Hausmann N, Meyer CH, Peter S. Photodynamic therapy for exudative hamartoma in tuberous sclerosis. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(4):597-599.
32. Eskelin S, Tommila P, Palosaari T, Kivelä T. Photodynamic therapy with verteporfin to induce regression of aggressive retinal astrocytomas. *Acta Ophthalmol*. 2008;86(7):794-799.
33. Shields JA, Demirci H, Mashayekhi A, Eagle RC Jr, Shields CL. Melanocytoma of the optic disk: A review. *Indian J Ophthalmol*. 2019;67(12):1949-1958.
34. Zimmerman, L. E. and Garron, L. K. Melanocytoma of the optic disk. *Int Ophthalmol Clin*. 1962; 2:431-440.
35. Shields JA, Demirci H, Mashayekhi A, Shields CL. Melanocytoma of optic disc in 115 cases: the 2004 Samuel Johnson Memorial Lecture, part 1. *Ophthalmology*. 2004;111(9):1739-1746.
36. Archdale TW, Magnus DE. Melanocytoma of the optic disc. *J Am Optom Assoc*. 1993;64(2):98-103.
37. García-Arumí J, Salvador F, Corcostegui B, Mateo C. Neuroretinitis associated with melanocytoma of the optic disk. *Retina*. 1994;14(2):173-176.
38. Osher RH, Shields JA, Layman PR. Pupillary and visual field evaluation in patients with melanocytoma of the optic disc. *Arch Ophthalmol*. 1979;97(6):1096-1099.
39. Kwak JJ, Lee DH, Lee SC, Lee CS. Evaluation of blood vessel network formation and visual field defect in optic disc melanocytoma. *Br J Ophthalmol*. 2023;107(3):418-424.
40. Phillpotts BA, Sanders RJ, Shields JA, Griffiths JD, Augsburger JA, Shields CL. Uveal melanomas in black patients: a case series and comparative review. *J Natl Med Assoc*. 1995;87(9):709-714.
41. Gahankari MD, Jehangir R, Bhatti SS. Melanocytoma of the optic disc. *J Postgrad Med*. 1992;38(3):135-136.
42. Walsh TJ, Packer S. Bilateral melanocytoma of the optic nerve associated with intracranial meningioma. *Ann Ophthalmol*. 1971;3(8):885-888.
43. Zimmerman LE. Melanocytes, Melanocytic Nevi and Melanocytomas. *Invest Ophthalmol*. 1965;4:11-41.
44. De Potter P, Shields CL, Eagle RC Jr, Shields JA, Lipkowitz JL. Malignant melanoma of the optic nerve. *Arch Ophthalmol*. 1996;114(5):608-612.
45. Borsetto P, Mantovani E. Melanocytoma of the optic disc. *Metab Pediatr Syst Ophthalmol*. 1990;13(2-4):101-103.
46. Joffe L, Shields JA, Osher RH, Gass JD. Clinical and follow-up studies of melanocytomas of the optic disc. *Ophthalmology*. 1979;86(6):1067-1083.
47. Lauritzen K, Augsburger JJ, Timmes J. Vitreous seeding associated with melanocytoma of the optic disc. *Retina*. 1990;10(1):60-62.
48. Yamaguchi K, Shiono T, Mizuno K. Pigment deposition in the anterior segment caused by melanocytoma of the optic disc. *Ophthalmologica*. 1987;194(4):191-193.
49. Apple DJ, Craythorn JM, Reidy JJ, Steinmetz RL, Brady SE, Bohart WA. Malignant transformation of an optic nerve melanocytoma. *Can J Ophthalmol*. 1984;19(7):320-325.
50. Croxatto JO, Ebner R, Crovetto L, Morales AG. Angle closure glaucoma as initial manifestation of melanocytoma of the optic disc. *Ophthalmology*. 1983;90(7):830-834.
51. Meyer D, Ge J, Blinder KJ, Sinard J, Xu S. Malignant transformation of an optic disk melanocytoma. *Am J Ophthalmol*. 1999;127(6):710-714.
52. Sharma PM, Sangal K, Malik P, Mathur MB. Malignant transformation of optic disc melanocytoma? A clinical dilemma at presentation with a review of the literature. *Ophthalmologica*. 2002;216(4):292-295.
53. Shields JA, Shields CL, Eagle RC Jr, Lieb WE, Stern S. Malignant melanoma associated with melanocytoma of the optic disc. *Ophthalmology*. 1990;97(2):225-230.
54. Zografos L, Uffer S, Gailloud C, Kohli M. Le mélanome de la papille, nouvelle observation [Malignant melanoma of the optic disk. A case report (author's transl)]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1982;180(5):503-9.
55. Rahimi-Movaghar V, Karimi M. Meningeal melanocytoma of the brain and oculodermal melanocytosis (nevus of Ota): case report and literature review. *Surg Neurol*. 2003;59(3):200-210.
56. Shields JA, Shields CL. Melanocytoma. Intraocular Tumors. A Text and Atlas. WB Saunders Co, Philadelphia; 1992: 101-115
57. Shields JA, Shields CL. Melanocytoma. Atlas of Intraocular Tumors. Lippincott Williams and Williams, Philadelphia; 1999: 324-325

58. Juarez CP, Tso MO. An ultrastructural study of melanocytomas (magnocellular nevi) of the optic disk and uvea. *Am J Ophthalmol*. 1980;90(1):48-62.
59. Kadayifcilar S, Akman A, Aydin P. Indocyanine green angiography of optic nerve head melanocytoma. *Eur J Ophthalmol*. 1999;9(1):68-70.
60. Fry WE, De Long P. Tumor Formation at the Disc. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1942;40:325-333.
61. Murray GD. Sarcoma of the disc. *Ophthalmology*. 1910;7:11-13.
62. Bucalossi A. Su di un sarcoma della papilla ottica. *Ann Ottol Clin Ocul*. 1935;63:676-682.
63. Oguchi T. Über einen Fall von Melanosarkom der Sehnervenpapille. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1933;130:427-431.
64. Roth AM. Malignant change in melanocytomas of the uveal tract. *Surv Ophthalmol*. 1978;22(6):404-12.
65. Kurli M, Finger PT, Manor T, McCormick SA, Grossniklaus HE. Finding malignant change in a necrotic choroidal melanocytoma: a clinical challenge. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(7):921-922.
66. Salinas-La Rosa CM. Malignant Transformation of Optic Nerve Melanocytoma into Melanoma Associated with Ocular Ischemic Syndrome and Oculocardiac Reflex: Case Report and Review of the Literature. *Semin Ophthalmol*. 2017;32(2):253-256.
67. Sagoo MS, Shields CL, Mashayekhi A, et al. Plaque radiot-herapy for juxtapapillary choroidal melanoma overhanging the optic disc in 141 consecutive patients. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(11):1515-1522.
68. Zeiger JS, Singla K, Shields CL. Clinically Diagnosed Juxtapapillary Choroidal Melanoma Overhanging the Optic Disc. *Ophthalmology*. 2023;3:S0161-6420(23)00227-0.
69. Hegde JV, McCannel TA, McCannel CA, et al Juxtapapillary and circumpapillary choroidal melanoma: globe-sparing treatment outcomes with iodine-125 notched plaque brachytherapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017;255(9):1843-1850.
70. Somani S, Sahgal A, Crema H, et al. Stereotactic radiotherapy in the treatment of juxtapapillary choroidal melanoma: 2-year follow-up. *Can J Ophthalmol*. 2009;44(1):61-5.

**Doç. Dr. Cafer TANRIVERDİ**

28 Mayıs 1981 tarihinde Erzincan'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Erzincan'da tamamladı. Ardından 2004 yılında Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. Göz Hastalıkları ihtisasını Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2009 yılında tamamladı. Kamu görevi ardından 2013 yılında İstanbul Medipol Üniversitesi Göz Hastalıkları Bölümünde çalışmaya başladı. 2013 yılında Medipol Üniversitesi'nde Doktor Öğretim Üyesi ve 2021 tarihinde Doçent ünvanını aldı. Halen İstanbul Medipol Üniversitesi bünyesinde Medipol Mega Hastanesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda çalışmaktadır. Evli ve iki çocuk babasıdır.