

Látóidegfő-melanocytoma tizenhárom éves követésével szerzett tapasztalataink

Dégi Rózsa, Szabó Ágnes, Janáky Márta

Szegedi Tudományegyetem, ÁOK, Szemészeti Klinika, Szeged

A szerzők beszámolnak egy 13 évvel ezelőtt, egy 35 éves nőbeteg jobb szemén talált pigmentált daganat differenciáldiagnosztikai problémáiról. A papillakörnyéki tumor a melanocytoma jellemzőit mutatta. A beteg látásélessége mind a két szemén 1,0 volt. Az ultrahangos vizsgálatok szerint a daganat átmérője 4,4 mm, maximális vastagsága pedig 2,7 mm volt. Fluoreszcein-angiográfiával egynemű hipofluoreszcenciát találtak. A pontos diagnózis felállításához további vizsgálatokat (pl. látótér-meghatározás, szemnyomásmérés, látókérgi kiváltott válaszok, koponya- és orbita-CT és -MRI) végeztek. A beteg állapotának alakulását rendszeresen, évente ellenőrizték. A követési időszakban a daganat kicsiny mértékben nőtt, a beteg látásélessége nem változott. Az utóbbi két évben azonban malignus transzformációra utaló elváltozások jelentkeztek. A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy pontos és sokrétű vizsgálati módszerekkel jól tudták jellemezni a tumort, nem volt szükség sebész beavatkozásra. *Magyar Onkológia* 49:31–34, 2005

Thirteen years ago, a 35-year-old woman was found on routine ocular examination to have a pigmented tumor in her right eye, adjacent to the optic nerve head. The appearance of her fundus was suggestive of a melanocytoma. Her visual acuities were RE: 1.0 and LE: 1.0. Ultrasound examination revealed that the tumor diameter was 4.4 mm on the base and the maximal thickness was 2.7 mm. Fluorescein angiography showed a persistent hypofluorescence of the lesion. There were several additional examinations (e.g. determination of the visual field, measurement of the intraocular pressure, detection of visually evoked potentials, CT scan and MRI examination) to exclude a benign tumor of similar appearance. The patient underwent ocular examination every year. During the observation period a minor tumor enlargement occurred but there were no changes in the visual acuities. In the last two years minor signs of malignant transformation were found. The findings documented and illustrated here suggest that our methods were useful to differentiate the melanocytoma from a malignant melanoma, and no surgical interventions were needed to characterize or to remove the tumor. In addition, our patient has had a good vision during the past 13 years. *Dégi R, Szabó Á, Janáky M. Experience on 13-year follow-up of melanocytoma of the optic nerve head. Hungarian Oncology* 49:31–34, 2005



Bevezetés

A papilla, illetve a papillakörnyék pigmentált daganatai, nevezetesen a benignus melanocytoma, a peripapillaris melanoma malignum chorioideae, a retinális pigmentepithel-hamartoma, valamint a juxtapapillaris retinális pigment-

epithel-adenoma és -adenocarcinoma differenciáldiagnosztikája meglehetősen nehéz feladat (2,4).

A melanocytoma ritka előfordulása, általában a papilla környékére lokalizálódó – esetenként az iris és a corpus ciliare területén is előforduló – benignus daganatos elváltozás. Leggyakrabban a sötét, erősen pigmentált egyéneket érinti. Típusosan a harmincadik életév után jelenik meg, előfordulása nőkben valószínűbb, mint férfiakban.

Legtöbbször a melanocytoma állapota állandósul, és sem tünetet, sem komplikációt nem okoz. Ugyanakkor a tumorok egy hányada növe-

Közlésre érkezett: 2004. október 14.
Elfogadva: 2004. november 25.

Levelezési cím: Dr. Dégi Rózsa,
Szegedi Tudományegyetem, ÁOK, Szemészeti Klinika,
6720 Szeged, Korányi fasor 10-12., Telefon: 62-545488,
Fax: 62 544 573, e-mail: degi@ophth.szote.u-szeged.hu

kedésnek indul, betüremkedik és pigmentanyagot, melanint termel. Bár a melanocytoma jóindulatú tumor, mégis elősegítheti az uveális melanoma kialakulását, valamint másodlagos glaucomát is okozhat.

A melanocytoma-gyanús képlet esetében a legfontosabb a szoros obszerváció. A dokumentálható növekedés felveti a melanoma malignum gyanúját, és igen körültekintő, alapos kivizsgálást indokol. A tumor természetének minden kétséget kizáró megítélése szövettani vizsgálatot igényelne, de még a legfinomabb eszközökkel végrehajtott szövettani mintavétel is kockázattal, üvegtestvesztéssel és esetleg következményes retinaleválással jár. Így a rendelkezésre álló, nem invazív eljárások együttes alkalmazása nyújthat nagy segítséget a melanocytomának az egyéb papilláris pigmentált daganatoktól való elkülönítésére. Az ezekkel a módszerekkel nyert információk alapján megítélhető a tumor természete. Így lehetővé válik a jól látó szem hosszú idejű megtartása anélkül, hogy a beavatkozások a beteg számára különösebb kellemetlenséget jelentenének. Tizenhárom évvel ezelőtt, egy rutin szemészeti vizsgálat során, klinikánkon egy 35 éves nőbeteg jobb papilláján melanocytomát valószínűsítettünk. Az elmúlt évek során folyamatosan figyelemmel kísértük és dokumentáltuk a beteg állapotának alakulását. Ismereteink szerint ilyen hosszú követési idejű, jó klinikai képet mutató melanocytoma nem ismert sem a hazai, sem a nemzetközi szakirodalomban.

Anyag és módszer

A beteg fejfájásra panaszkodva fordult orvoshoz, aki emiatt rutin szemészeti vizsgálatra klinikánkra utalta. Egyéb említésre méltó panasza nem volt. Anamnézisében kezelt epebántalmak szerepeltek.

A szemészeti vizsgálat első lépéseként Snel-len-visustábla segítségével megállapítottuk a látásélességet, amely mindkét szemén 1.0 volt. Mind a két szemén réslámpás és szemtükri vizs-

gálatot végeztünk. Ennek során a jobb papilla felszínén sötéten pigmentált elváltozást észleltünk (1. ábra). Mivel az elváltozás a papillát érintette, Goldmann-periméter segítségével látótérvizsgálatot végeztünk. A papillakörnyéki erek állapotának és az észlelt elváltozás vaszkularizációjának megítélése angiográfiás képek alapján történt. Pupillatágítást követően a v. cubitalisba 5 ml, 10%-os Na-fluoreszceint fecskendeztünk, a felvételeket Canon CF 600 UV funduskamerával készítettük. Mivel a papillakörnyéki elváltozások gyakran okoznak másodlagos glaucomát, ellenőriztük a szemnyomást. A mérést applanációs módszerrel végeztük. Az elváltozás esetleges daganatos jellegének megállapításához ultrahangos vizsgálatokat végeztünk. Ezzel az eljárással lehetséges a daganat méretének (térfogatának), a papilla felszínéből való kiemelkedés és a növekedés mértékének megállapítása. A méréseket 1991-ben Cooper VisionDigital BTM, majd 1993-2004 között Ultrascan Digital BTM 10 MHz, ill. Ultrascan Imaging System (20 MHz) és 3 DiScan készülékekkel végeztük. A látóideg működését látókérgi kiváltott válaszok segítségével (visual evoked potentials [VEP]) vizsgáltuk meg. A VEP vizsgálatához az elvezető elektróda a nemzetközi EEG szabvány szerint az Oz pontra, az indifferens elektróda a Pz, a földelést szolgáló az Fz pontra került. Az ingerlésre szolgáló 60' és 30' látószögű fekete-fehér sakktáblaminta (Roland Consult Reti Scan, Németország) fázisfordulása jelentette az ingert, 100-100 választ átlagoltunk és értékeltünk. A fejfás kivizsgálása, valamint az általunk észlelt pigmentált elváltozás jellegének pontosabb meghatározása érdekében 5 alkalommal került sor koponya- és orbita-CT-vizsgálatra, majd 2003-ban MRI-felvétel is készült.

A beteget 13 éven keresztül, évente, lehetőleg mindig azonos hónapban rendeltük vissza kontrollvizsgálatra. Rendszeresen elvégeztük a visus-, látótér-, ultrahangos és az elektrofiziológiai vizsgálatokat, és angiográfiás felvételeket készítettünk.

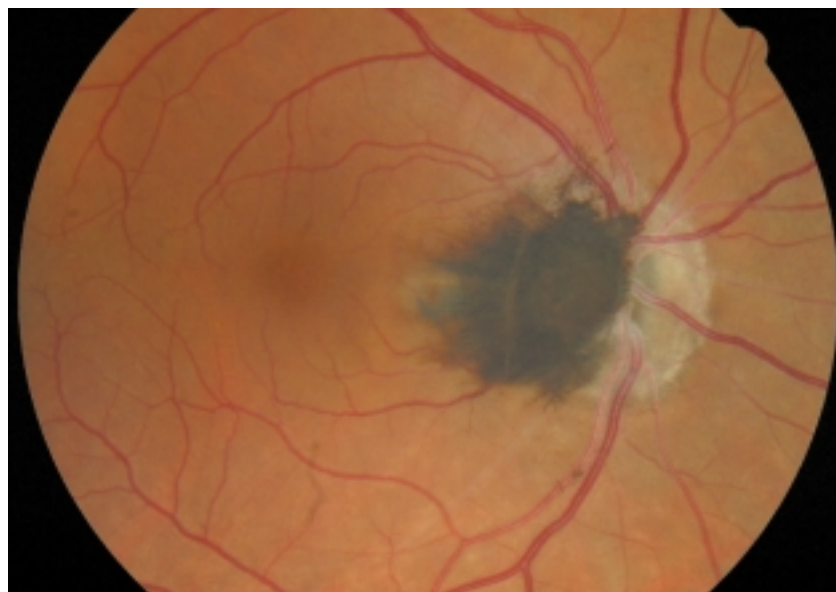
Eredmények

A látásélesség a követési idő alatt jelentősen nem változott, a visus 1991-ben mind a két szemén 1,0 volt. Az érintett, jobb szemén értéke 1999-re 0,9-re, míg 2004-re 0,8-re csökkent, míg a bal szemén mindvégig 1,0 maradt.

Szemtükri képek összehasonlító elemzése során sem a daganat pigmentáltságban, sem a szélék jellemzőiben változást nem észleltünk. Az észleléskor a látótérvizsgálat a jobb szemén vakfolt-megnagyobbodást mutatott, amely mindvégig jellemző maradt. 2004-re a látótér fokozatos, mintegy 10°-os beszűkülését észleltük. A szemnyomás minden alkalommal a fiziológiás tartományon belül volt.

Az 1991 óta évente elvégzett fluoreszcein-angiográfia vizsgálatával mind a korai, mind a recirkulációs fázisban egynemű hipofluoreszcenciát észleltünk a tumor területén. Sem a papilláris régióban, sem a retina egyéb területein kóros festő-

1. ábra.
A beteg jobb szeméről készített szemfenéki fotográfia a papilla temporális felét elfoglaló sötéten pigmentált melanocytomát ábrázolja



dés illetve festékszívargás nem volt. 2004-ben a daganat belső szerkezetében észlelt ultrahangos változás angiográfiával nem volt igazolható.

Az 1991-ben végzett első ultrahangos vizsgálattal nyert kétdimenziós kép 4,4 mm alapú, 2,7 mm maximális magasságú konvex felszínű kóros echoforrást jelzett. A 2004-ben elvégzett méréseink szerint a tumor legkiemelkedőbb pontja 2,6 mm-es volt, alapja pedig 6,5 mm-re nőtt. A daganat belső szerkezetében az utóbbi 2 évben változás történt. A korábbi közepes-magas reflektivitás mellett alacsony reflektivitású echoforrások is megjelentek.

A látókérgi kiváltott válaszok az első észlelés idejekor mind a két szemem latencianövekedést (1991-ben: P_{100} (jobb oldal) = 143 ms, ill. P_{100} (bal oldal) = 116 ms) mutattak. Az évenkénti vizsgálatok azonban nem tükröztek progressziót, az esetenként észlelt oldalkülönbségek nem bizonyultak szignifikánsnak. A CT- és az MRI-vizsgálatok során körjelző elváltozást nem észleltünk.

Megbeszélés

Klinikánkon 13 éve követjük egy nőbeteg jobb szemén, a papillán észlelt melanocytoma állapotának változását. Az évenként elvégzett vizsgálatok nem mutatták a tumor malignizálódását, a beteg látása életkorának megfelelően alakult.

A melanocytomát differenciáldiagnosztikus szempontból el kell különíteni a peripapillaris melanoma malignumtól, a juxtapapillaris retina pigmentepithel-adenomájától és -adenocarcinomájától, valamint a retina és a retinális pigmentepithel kevert hamartomájától. Esetünkben a papillaközeli sötéten pigmentált elváltozás nem mutatta azt a speciális rostos szélű, szürkés gliaszövetre jellemző megjelenést, ami a kevert hamartoma jellemzője. A hamartoma szemtükörrel is megfigyelhető szenzoros retina-tractiót okozhat, mi erre utaló jelet nem észleltünk. A melanocytoma elkülönítése az adenomától, ill. a retinális pigmentepithel-hyperplasiától klinikai szempontból kisebb jelentőségű, mivel ezek is benignus elváltozások. Mivel szövettani vizsgálati eredményekkel nem rendelkezünk, a tumor jellegének pontos meghatározása nem lehetséges. A daganat természetének megítélése szempontjából a legfontosabb a melanoma malignumtól való elkülönítés. A melanoma széle jól körülhatárolt, nem rostozott, gombaszerűen előemelkedő és vaszkularizált. A melanocytoma ezzel szemben nem erezett és rostozott szélű.

A melanocytoma ritkán okoz látásromlást és ritkán malignizálódik (6). Amennyiben mégis bekövetkezik a beteg látásának romlása, az a tumor nekrotizálódásának, a n. opticus, ill. a retinális erek kompressziójának a következménye (11). A nekrotizálódás jele lehet a fluoreszcein-angiográfiával detektálható meglassult retinális keringés. A mikrokeringés változása következményes elzáródást okozhat a vena- ill. arteria centralis retinaében is (8). Az elégtelen keringés retinális funkciókárosodással jár. Betegünk esetében a lá-

tásélességben számottevő változás a 13 éves követési idő alatt nem következett be.

A fluoreszcein-angiográfia a tumor avaszkularizáltságát jelző hipofluoreszcenciát mutatott mind az észleléskor, mind a teljes követési idő alatt (2. ábra). A jelzőfesték mindvégig az érpályában maradt. Malignizálódás során jelentős vaszkuláris tortuozitás, valamint retinapapillaris-károsodás észlelhető arteriovenosus kóros shuntképződéssel és festékszívargással (8). Amennyiben betegünknek a tumor malignus transzformációja következett volna be, a tumor területén foltozott festékszívargást kellett volna észlelnünk.

A malignus melanomára, ill. adenomára jellemző a gombaszerű növekedés, ami a malignizálódás további jele lehet. Mind a két jellemző ultrahangos vizsgálattal lehet megítélni. Betegünknek az első és a 2004-ben elvégzett méréseink szerint jelentős alak- és méretbeli változás nem következett be. Echográfiai szempontból megmaradt a melanocytomát jellemző kép. A legutóbbi vizsgálatok során echoszegény területek megjelenését észleltük a tumor területén. A látótérvizsgálat koncentrikusan szűkülő látóteret és megnagyobbodott vakfoltot mutatott. Ez utalhat malignus átalakulásra és a tumor nekrotizálódására is (12). Így mindenképpen indokoltnak tartjuk a további szoros obszervációt (5, 9).

Közleményünkben beszámolunk egy papillaris melanocytoma 13 éves követéséről. A rendelkezésünkre álló, nem-invazív eljárások körütekintő alkalmazása lehetővé tette a tumor megfigyelését, természetének megítélését. Ennek eredményeként nem került sor műtéti beavatkozásra, nem volt szükséges a szem eltávolítása. Legutóbbi vizsgálataink azonban felhívták a figyelmet arra, hogy 13 év után is bekövetkezhet a tumor malignus transzformációja. Így indokoltnak tartjuk betegünk további szoros megfigyelését, amivel biztosítható látásának minél további megóvása és megelőzhető a korai enukleáció.

2. ábra.

A floureszcein-angiográfia késői fázisa az elváltozásnak megfelelően hipofluoreszcenciát mutat



Irodalomjegyzék

1. Eckhardt B, Hutz W. [Melanocytoma—a case report] *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 197;46-49, 1990
2. Gass JD. Differential diagnosis of benign and malignant melanomas. *Trans Ophthalmol Soc U K* 97:358-361, 1977
3. Lauritzen K, Augsburger JJ, Timmes J. Vitreous seeding associated with melanocytoma of the optic disc. *Retina* 10:60-62, 1990
4. Loeffler KU, Tecklenborg H. Melanocytoma-like growth of a juxtapapillary malignant melanoma. *Retina* 12:29-34, 1992
5. Mansour AM, Zimmerman L, La Piana FG, Beauchamp GR. Clinicopathological findings in a growing optic nerve melanocytoma. *Br J Ophthalmol* 73:410-415, 1989
6. Meyer D, Ge J, Blinder KJ, Sinard J, Xu S. Malignant transformation of an optic disk melanocytoma. *Am J Ophthalmol* 127:710-104, 1999
7. Shields JA, Shields CL, Eagle RC Jr, et al. Malignant melanoma associated with melanocytoma of the optic disc. *Ophthalmology* 97:225-230, 1990
8. Shields JA, Shields CL, Eagle RC Jr, et al. Central retinal vascular obstruction secondary to melanocytoma of the optic disc. *Arch Ophthalmol* 119:129-133, 2001
8. Verbeek AM, Thijssen JM, Cuyppers MH, et al. Echographic classification of intraocular tumours. A 15-year retrospective analysis. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 72:416-22, 1994
9. Vogel MH, Zimmerman LE, Gass JD. Proliferation of the juxtapapillary retinal pigment epithelium simulating malignant melanoma. *Doc Ophthalmol* 26:461-481, 1969
10. Zimmerman LE. Melanocytes, melanocytic nevi, and melanocytomas. *Invest Ophthalmol* 34:11-41, 1965
11. Osher RH, Shields JA, Layman PR. Pupillary and visual field evaluation in patients with melanocytoma of the optic disc. *Arch Ophthalmol* 97:1096-1099, 1979