

Korneada Sınırlı İntraepitelyal Neoplazi

Intraepithelial Neoplasia Isolated in Cornea: Case Report

Faik ORUÇOĞLU^a

^aKudret Göz İstanbul Hastanesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 14.02.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 25.06.2012

*Bu olgu sunumu, TOD 44. Ulusal Oftalmoloji
Kongresi (29 Eylül-3 Ekim 2010, Antalya)
Kornea İnteraktif Toplantısı'nda sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:

Faik ORUÇOĞLU
Kudret Göz İstanbul Hastanesi, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
faikorucov@yahoo.co.uk

ÖZET Konjonktiva ve korneayı etkileyen skuamöz intraepitelyal neoplazilere seyrek rastlanılmaktadır. Çalışmamızda, bu neoplazi türünün daha ender rastlanan kornea sınırlı formunun tedavisi ve histopatoloji bulgularını sunduk. Otuz dokuz yaşında erkek hasta, sol gözünde 3 yıldır devam eden görme azlığı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Biyomikroskopik muayenede kornea üzerinde kabarıklık, beyazımsı-gri lezyon görüldü. Konjonktiva yapısı doğaldı ve boyanma yoktu. Bu görünüm ile korneanın intraepitelyal neoplazisi ön tanısı düşünülerek etkilenen bölgeye ve çevresine debridman uygulandı. Histopatoloji bulguları yüksek evreli korneal intraepitelyal displazi olarak rapor edildi. Hastaya günde 4 defa kullanılmak üzere 10 gün süresince topikal %0,04 mitomisin C (MMC) başlandı. Takip eden 6 aylık sürede nüks gelişmedi ve kornea temiz kaldı.

Anahtar Kelimeler: İn situ karsinom; mitomisin

ABSTRACT Squamous intraepithelial lesions of the cornea and conjunctiva are uncommon. We reported the unusual form of the isolated corneal intraepithelial neoplasia. Histopathological findings and treatment were presented in this study. Thirty nine year old men presented with decreasing visual acuity over three years on the left eye. Slit-lamp examination revealed a grayish elevated lesion on the cornea. No abnormalities and staining were observed on the conjunctiva. The patient were treated by simple corneal scraping. Debrided tissue was sent for histological evaluation. Clear cornea was achieved after 5 days of operation. Histopathological findings revealed as high grade corneal intraepithelial dysplasia. Additional %0.04 mitomycin C topical application 4 times a day for 10 days were prescribed. In the following 6 months, no recurrence was observed and cornea remained clear.

Key Words: Carcinoma in situ; mitomycin

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2012;21(3):188-91

Konjonktival ve korneal intraepitelyal neoplazi genellikle konjonktival veya limbal kaynaklı olup, limbal bariyeri etkileyerek korneal yayılım göstermektedir. Görünüm olarak yüzeyden kabarıklık, pürüzlü ve boya tutmaktadır. Oluşturdukları lezyonlara göre jelatinöz, papilloform ve lökoplakik tipleri mevcuttur. Lezyonlar sklera üzerinde hareketlidir ve aynı bölge veya çevresinde vaskülarizasyon artmıştır.¹ Bazal membranı geçmeyen bu lezyonlar için “konjonktival ve korneal intraepitelyal neoplazi” yaygın kullanılan isim olmakla beraber “hafif, orta, şiddetli displazi” veya “karsinoma in situ” terimleri de tercih edilmektedir. Korneada gelişen ve korneada sınırlı kalan intraepitelyal neoplazi tipine oldukça ender rastlanılmaktadır.²⁻⁵ Bu çalışmamızda tek gözünde uzun zamandır görme azlığı

yaşayan korneaya sınırlı intraepitelyal neoplazi olgusuna yaklaşım, tedavi ve sonuçlarını gösterdik.

OLGU SUNUMU

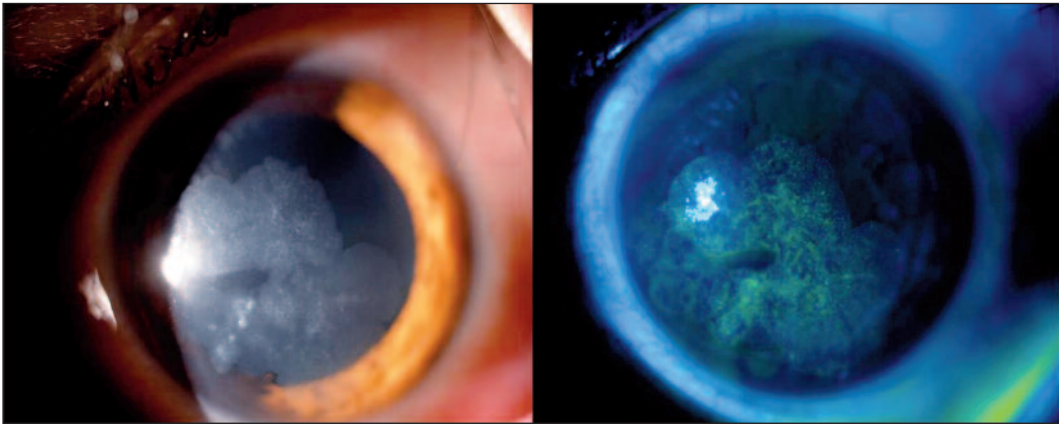
Otuz dokuz yaşında erkek hasta Mayıs 2010 tarihinde kliniğimize başvurdu. Hasta sol gözünde iritasyon bulguları ve az görmeden şikâyet ediyordu. Hasta hikâyesinde 6 yıl önce araba tamiri sırasında gözüne mazot damladığını ve o dönemden sonra gözde etkilenme olduğunu ifade etti. Ancak görme azalmasını son 3 yılda fark ettiğini ve son 6 ayda arttığını bildirdi. Farklı merkezlerde, çeşitli lubrikan, antibiyotik ve kortikosteroid damla tedavileri başlanmış, kornea skarı ve limbal yetersizlik ön tanıları konulmuştu. Tedavi talepleri için penetran keratoplasti önerilmiş veya "herhangi işlem yapılamaz" yanıtları aldığını bildirmekte idi. Son kullandığı tedavi 2 saatte bir hidrokümetilselülöz (Tears Naturale Free, Alcon, ABD) damla ve ofloksasin (Exocin, Allergan, ABD) damla günde 4 defadan ibaretti.

Yapılan oftalmolojik muayenesinde görmeler sağ gözde tam, etkilenmiş sol gözde ise 0,15 düzeyinde idi. Biyomikroskopik muayenede kornea üzerinde kabarıklık, beyazımsı-gri lezyon görüldü (Resim 1). Lezyonun üzerini düzensiz, sınırları belirgin ve noktasal boya tutulumları gösteren plak şeklinde idi. Plağın ve boyanmanın kornea ile sınırlı olduğu görüldü. Herhangi bir limbal etkileşim söz konusu değildi. Konjonktival yapı doğaldı ve boyanma yoktu. Korneanın yarıklı-lamba mu-

yenesinde lezyonun Bowman zarı üzerinde kabarıklık gösterdiği ve Bowman zarı ve altındaki dokuları etkilemediği görüldü. Korneada neovaskülarizasyon yoktu. Ön kamara sakindi. Gözün diğer yapıları doğaldı. Lezyon ölçüleri dikey en uzun kısımda 7,5 mm, yatay en uzun kısımda ise 5,5 mm idi. Sağ göz yapıları doğaldı.

Bu görünüm ile korneal intraepitelyal neoplazi (KİN) ön tanısı düşünülerek epitelyal debridman planlandı. İşlemin mümkün olabilen komplikasyonları anlatıldıktan sonra onam formu hasta tarafından okundu ve imzalandı.

Topikal anestezi Proparacaine hydrochloride 0,5% (Alcaine, Alcon, ABD) ile sağlandı. %20 konsantrasyondaki etil alkol, lezyonu tamamı ile içine alacak şekilde 9 mm alana 20 saniye uygulandıktan sonra künt golf spatül bıçak ile deepitelizasyon gerçekleştirildi ve kornea epiteli uzaklaştırıldı. Debride edilen doku histolojik değerlendirme için serum fizyolojik içeren kutuya yerleştirildi. Debridman sonrası Bowman zarı yüzeyinin düzgün olduğu gözlemlendi. Debride edilen bölgeye %0,02'lik mitomisin C (MMC) (Mitomycin-C Kyowa, Kyowa Hakko Kogyo Co Ltd., Tokyo, Japonya) 30 saniye uygulandı ve 30 mL serum fizyolojik ile irriye edildi. İşlem sonrasında bandaj kontakt lens (Balafilcon A, Pure Vision, Bausch+Lomb, ABD) takıldı. Cerrahi sonrası dönem için tobramisin %0,3 oftalmik solüsyon (Tobrex, Alcon, ABD) 4x1 (1 hafta) ve koruyucusuz suni göz yaşı damlaları başlandı (Tears Naturale Free,



RESİM 1: Sınırları belirgin, yüzeyi düzensiz, beyazımsı-gri kornea plağı.
(Renkli hali için Bkz. <http://oftalmoloji.turkiyeklinikleri.com>)

Alcon, ABD, 3x1, 1 ay). Dört gün içerisinde epitelium tamamı ile kapandı ve 5. gün kontakt lens çıkartıldı. Yapılan biyomikroskopik muayenede kornea saydamdı ve boyanma yoktu (Resim 2). Hastanın görmesi 0,9 düzeyine yükseldi. Cerrahi işlemin 7. günü 10 gün süre ile kullanılmak üzere topikal damla şeklinde %0,04'lik MMC ilave edildi.

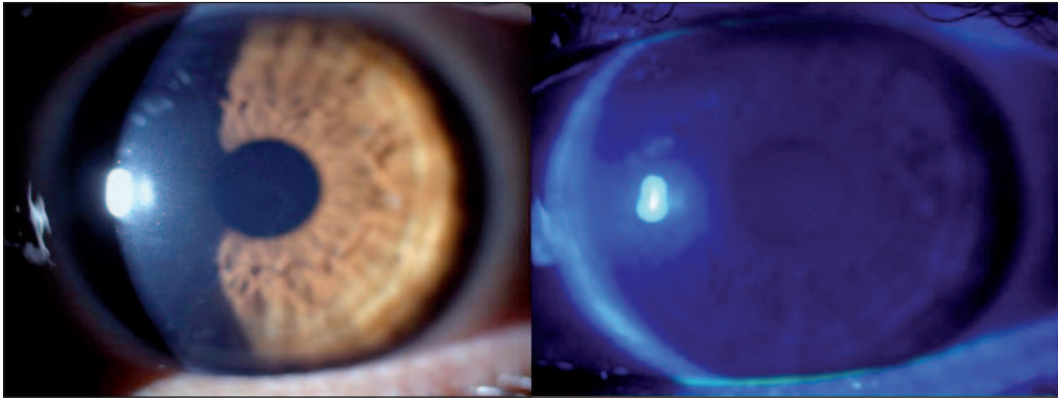
Hastanın kornea epitelinin histopatolojik kesiti; "yüksek evreli korneal intraepitelial displazi. Üniformite ve polarite bozulmuş, tüm katta skuamöz epitel hücreleri izlenmekte" şeklinde rapor edildi (Resim 3).

Hastanın 6 ay sonraki muayenesinde korneanın saydam kaldığı ve görmenin tama yükseldiği izlendi.

TARTIŞMA

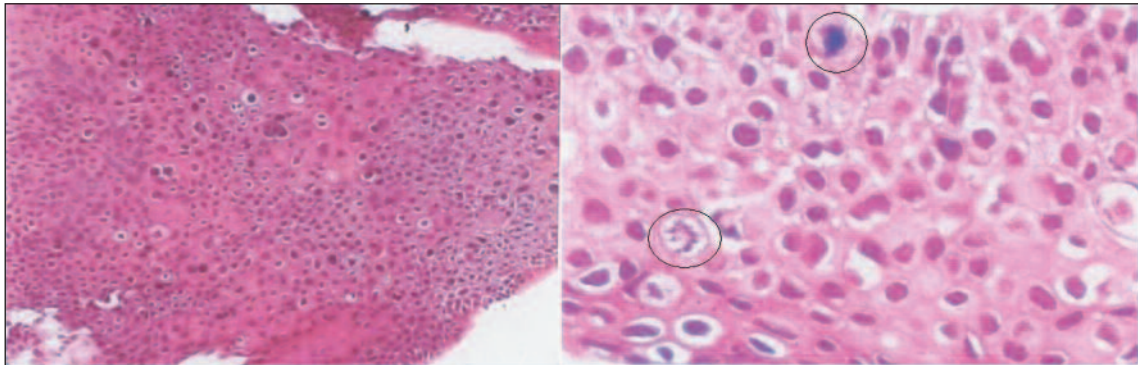
Korneanın etkilendiği intraepitelial neoplaziler genellikle limbal ve/veya konjonktival displastik lezyonların uzantısı şeklindedir.⁶ Korneanın izole intraepitelial neoplazileri enderdir ve genellikle sınırları belirgin beyaz-gri plak şeklindedir. Plakların kendisi avasküler olsa da alttaki kornea stromasında vaskülarizasyon görülebilir.⁵ Bizim hastamızda korneal neovaskülarizasyon bulgusu yoktu. KİN çok yavaş ilerleme gösterir ve düşük malignite potansiyeli taşır ve genellikle alt dokulara invazyon gelişmez.

KİN histopatoloji bulguları hafif displastik değişimlerden karsinoma in situ'ya kadar değişmektedir. Hiperkromatik nükleuslar ve geniş pleomorfik



RESİM 2: Saydam kornea, boyanma yok.

(Renkli hali için Bkz. <http://oftalmoloji.turkiyeklinikleri.com/>)



RESİM 3: Histopatolojik kesitler. Tüm skuamöz epitel hücreleri. Üniformite ve polarite bozulmuş ve tüm katta displastik skuamöz epitel hücreleri izlenmekte. Mitotik figürler (siyah daire içinde). 10x10 ve 10x40 büyütme. (Hemotoksilen eozin).

(Renkli hali için Bkz. <http://oftalmoloji.turkiyeklinikleri.com/>)

poligonal içeren irregüler nükleuslar görülmektedir. Mitotik figürlere rastlanılabılır.³ Hastamızın histopatolojik kesitlerinde mitotik figürler, displastik skuamöz epitel hücrelerine rastlandı.

KİN tedavi seçenekleri arasında cerrahi eksizyon, kriyoterapi, radyoterapi, topikal 5-fluorouracil, MMC ve interferon tedavileri sayılabilir. Bunlardan MMC ve interferon tedavileri günümüzde en sık kullanılan tedavilerdir.

İlk kez 1994 yılında topikal MMC kullanımının KİN tedavisinde etkin olduğu gösterildikten sonra MMC başlıca tedavi seçeneği olmuştur.⁷ Özgür ve ark. yaptığı çalışmada, KİN tedavisinde cerrahi eksizyon ile birlikte %0,02'lik MMC uygulanmasının ve seçilmiş olgularda ilave topikal %0,002'lik MMC damla uygulamasının güvenilir ve etkili bir tedavi sağladığını bildirmişlerdir.⁸ Soy-

sal ve ark. bildirdikleri bir çalışmada, cerrahi sınırlarda tümör saptanan olgulara 14 gün süre ile topikal %0,02'lik MMC uygulamış ve takip süresince hiçbir olguda nüks saptamamıştır.⁹

Geçmiş çalışmalarda izole KİN için debridman tedavisi uygulansa da nüks olguları bildirilmiştir.²⁻⁴ Biz hastamızda nüks ihtimalini azaltmak için hem cerrahi işlem sonunda hem de takibinde topikal MMC tedavisi uyguladık ve takip süresince nüks görülmedi. Kornea sınırlı tutulumlarda epitelin debridmanı, hem tedavi hem de tanı için önem arz etmektedir. Hastamızda debridman sonrası çok kısa süre içerisinde görmeye belirgin gelişme sağlandı.

Sonuç olarak, kornea sınırlı intraepitelyal neoplazilerde basit kornea debridmanı etkin sonuç vermektedir. Tedaviye MMC ilavesi potansiyel nüks oranlarını azaltabilir.

KAYNAKLAR

1. Sanders N, Bedotto C. Recurrent carcinoma in situ of the conjunctiva and cornea (Bowen's disease). *Am J Ophthalmol* 1972;74(4):688-93.
2. Campbell RJ, Bourne WM. Unilateral central corneal epithelial dysplasia. *Ophthalmology* 1981;88(12):1231-8.
3. Brown HH, Glasgow BJ, Holland GN, Foos RY. Keratinizing corneal intraepithelial neoplasia. *Cornea* 1989;8(3):220-4.
4. Eberwein P, Maier P, Auw-Haedrich C, Reinhard T. [Isolated corneal intraepithelial dysplasia]. *Ophthalmologie* 2009;106(10):918-20.
5. Horatanaruang O, Chansanti O, Mitarnun W, Tungsinmunkong K. Isolated corneal intraepithelial neoplasia. *J Med Assoc Thai* 2005; 88(Suppl 9):S134-7.
6. Waring GO 3rd, Roth AM, Ekins MB. Clinical and pathologic description of 17 cases of corneal intraepithelial neoplasia. *Am J Ophthalmol* 1984;97(5):547-59.
7. Frucht-Pery J, Rozenman Y. Mitomycin C therapy for corneal intraepithelial neoplasia. *Am J Ophthalmol* 1994;117(2):164-8.
8. Özgür ÖR, Erdoğan N, Oral Y, Doğan ÖK. [Efficacy of surgical excision in combination with mitomycin C and postoperative topical 0.002% mitomycin C administration for treatment of conjunctival intraepithelial neoplasia]. *Turk J Ophthalmol* 2011;41(3):138-42.
9. Soysal HG, Yazar Z. [The efficacy of postoperative topical mitomycin C in the treatment of conjunctival epithelial neoplasia]. *Turk J Ophthalmol* 2008;38(6):464-7.