

Pterijium Epitelinden Gelişen Skvamöz Hücreli Karsinom

Squamous Cell Carcinoma Arising from Pterygium Epithelium

Özer DURSUN,^a
Tuba KARA,^b
Erdem DİNÇ,^c
Ayşe Ayça SARI,^c
Ufuk ADIGÜZEL^c

^aGöz Hastalıkları Kliniği,
Mersin Devlet Hastanesi,
^bPatoloji AD,
^cGöz Hastalıkları AD,
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Mersin

Received: 02.02.2016
Received in revised form: 24.02.2016
Accepted: 25.02.2016
Available online: 22.02.2018

Correspondence:
Özer DURSUN
Mersin Devlet Hastanesi,
Göz Hastalıkları Kliniği, Mersin,
TÜRKİYE/TURKEY
drozerdursun@yahoo.com

Bu çalışma, Türk Oftalmoloji Derneği
47. Ulusal Kongresi
(6-10 Kasım 2013, Antalya)'nde
poster olarak sunulmuştur.

ÖZET Altmış sekiz yaşındaki erkek olgu, sağ gözünde batma, yaşarma, kızarıklık ve görme azlığı şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Olgunun öyküsünden çiftçilik yaptığı öğrenildi. Sağ göz görme keskinliği temporalden parmak sayma düzeyinde idi. Ön segment muayenesinde nazal pterijium ve pterijium başında yüzeyden kabarık, papillomatöz görünümlü lezyon varlığı izlendi. Arka segment muayenesi doğaldı. Pterijium ve üzerindeki lezyon sağlıklı konjonktivayı içerecek şekilde eksize edildi ve daha sonra geride kalan çıplak alan amniyon zarı ile örtüldü. Patoloji sonuçları skuamöz hücreli karsinom ile uyumlu idi. Cerrahi sonrasında olguya topikal 4x1 mitomisin-C (%0,02) tedavisine başlandı. Olgu komplikasyonsuz olarak iyileşti. Eksizyon sonrası iki yıl boyunca yapılan takiplerde nüks bulgusu izlenmedi.

Anahtar Kelimeler: Pterijium; karsinom, skuamöz hücre; mitomisin

ABSTRACT A sixty eight years old man admitted to clinic with foreign body sensation, lacrimation, redness and vision loss in his right eye. It was understood from history that he worked as a farmer. His visual acuity was finger counts at temporal side in the right eye. Nasal pterygium and raised, papillomatous mass on the head of the pterygium was observed at anterior segment examination. Posterior segment examination was normal. Pterygium and this mass was excised including healthy conjunctiva. And then bare area was covered by amniotic membrane. Results of a pathology were consistent with squamous cell carcinoma. Topical 4x1 mitomycin-C (0.02%) treatment was started after surgery. Patient healed without complication. No recurrence was observed two years after excision.

Keywords: Pterygium; carcinoma, squamous cell; mitomycin

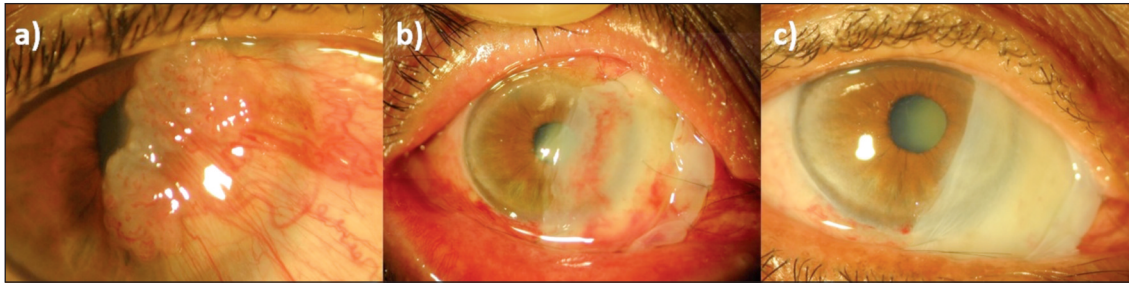
Pterijium, göz yüzeyinin sık görülen bir hastalığı olup, anormal konjonktivanın kornea üzerine doğru ilerlemesiyle oluşmaktadır. Dejenaratif ve iyi huylu bir bozukluk olmakla birlikte, tümör benzeri özelliklerinin olduğu bildirilmiştir.¹ Pterijium dokusunda hafif displaziden intraepitelyal kansere kadar anormal histolojik bulgular görülebilmektedir.^{1,2} Konjonktivanın skuamöz neoplazileri (KSN) ise hafif displaziden skuamöz hücreli kansere kadar geniş yelpazede görülen epitelyal neoplazilerdir. Hem pterijium gelişiminde hem de KSN gelişiminde ultraviyole (UV) ışık maruziyeti ve insan papilloma virüs [human papilloma virus (HPV)] gibi ortak risk faktörlerinin etkili olabileceği bilinmektedir. Clear ve ark., önceden var olan pterijium epitelinde, özellikle ekvatora yakın bölgelerde, uzun süreli UV maruziyeti sonucunda neoplazi gelişebileceğini bildirmişlerdir.¹

Bu çalışmada, piterjium epitelinde gelişen skuamöz hücreli karsinomlu bir olgu ve tedavisi tartışılmıştır.

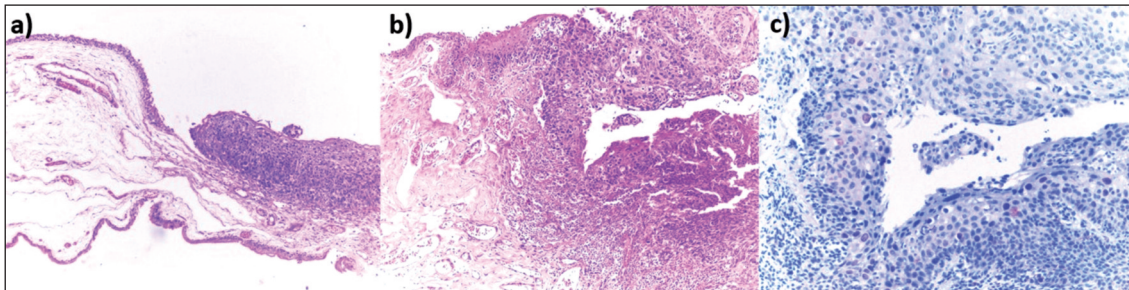
OLGU SUNUMU

Altmış sekiz yaşındaki erkek olgu, sağ gözünde batma, yaşarma, kızarıklık ve görme azlığı şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Alınan öyküsünde çiftçilik ile uğraştığı ve yaklaşık sekiz yıldır sağ gözünde et yürümesinin olduğu öğrenildi. Olgu, başvuruya kadar şikâyetinin olmadığını, iki ay önce şikâyetlerinin başladığını ve sağ gözündeki görme azalmasının bu süre içerisinde ilerlediğini ifade etti. Göz muayenesinde, sağ göz görme keskinliği temporalden parmak sayma düzeyinde idi. Ön segment muayenesinde nazal piterjium ve piterjium başında, kornea santralinde, yüzeyden kabarık, papillomatöz görünümlü lezyon varlığı izlendi (Resim 1a). Lensinde nükleer sklerozu olan olgunun pupilla dilatasyonu ve ultrasonografi ile yapılan fundus muayenesinde retinası yatışık olarak saptandı. Olguya piterjium ve kornea-konjonktival epitelyal neoplazi tanısı ile cerrahi planlandı. Piterjium geniş olarak eksize edildi ve piterjiumun

baş bölgesi korneadan ayrıldıktan sonra, papillomatöz neoplazi dokusu piterjium başı ile birlikte ek bir müdahaleye gerek kalmadan korneadan ayrıldı. Kornea merkezi ve nazal bölgedeki epitel debride edildi ve cerrahi bölgesi amniyon zarı ile örtüldü (Resim 1b,c). Cerrahi sonrasında olguya 4x1 topikal antibiyotik-steroid tedavisi başlandı. Cerrahi olarak çıkarılan dokular patolojik incelemeye gönderildi. Yapılan mikroskopik incelemede, psödostratifiye goblet hücresi içeren epitel ile örtülü dokuda epitel altında gevşek, ödemli bağ dokusu içinde konjesyone damarlar izlendi. Aynı zamanda bu epitel ile devamlılık gösteren çok katlı yassı epitelde ise nükleer atipi, pleomorfizm ve mitoz ile karakterli displazi bulguları saptandı (Resim 2a,b). Bir alanda epitelde bazal membran bütünlüğünün bozulduğu ve atipik hücrelerin stromaya invazyonu dikkati çekti ve immünohistokimyasal boyamada Ki-67 pozitif olarak izlendi (Resim 2c). Patoloji raporları çıktıktan sonra olguya, %0,02'lik konsantrasyonda mitomisin-C damla hazırlandı ve 4x1 dozda 1 hafta tedavi, sonrasında bir hafta ara olacak şekilde iki kür tedavi uygulandı.³ Cerrahi sonrasında görme keskinliği



RESİM 1: a) Nazal piterjium ve piterjium başında, kornea santralinde, yüzeyden kabarık, papillomatöz görünümlü lezyon izlenmekte, b) Cerrahi sonrası birinci günde amniyon zarının görünümü, c) Cerrahi sonrası birinci haftada amniyon zarının görünümü.



RESİM 2: a) Psödostratifiye epitel ile devamlılık gösteren displastik çok katlı yassı epitel (HE, x100), b) Tam katlı displazi içeren çok katlı yassı epitel (HE, x200), c) Displastik epitelde Ki-67 ile pozitif boyanma (Ki-67, x200).

8/10'a çıkan olgunun, iki yıllık izlemlerinde herhangi bir nöks bulgusuna rastlanmadı.

TARTIŞMA

Piterjium ve KSN gelişiminde etkili olan ortak risk faktörlerinin olduğu bilinmektedir. Bu nedenle benzer risk faktörlerinin etkili olduğu bu iki hastalığın aynı gözde bir arada gelişmesi olası kabul edilebilir. Hirst ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, 533 piterjium dokusu histopatolojik olarak değerlendirilmiş ve hastaların %9,8'inde hafif displaziden invazyon gösteren skuamöz hücreli kansere kadar KSN gelişimi saptanmıştır.² Bir başka çalışmada ise bu oran %1,7 olarak saptanmış olup, her iki çalışma bu iki hastalığın bir arada bulunabileceğini desteklemektedir.⁴ Bununla birlikte Yeung ve ark. tarafından Kanada'da yapılan bir çalışmada, 1.127 hastanın örneği incelenmiş ve hiçbir örnekte malignite bulgusuna rastlanmamıştır.⁵ Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, hastalık gelişiminde coğrafi faktörlerin etkili olduğunu göstermektedir. Çünkü, Kanada bölgesinde yaşayan hastalar yıl içerisinde diğer iki çalışmadaki hastalardan çok daha az düzeyde UV'ye maruz kalmaktadır. Bu durum Clear ve ark. tarafından öne sürülen uzun süreli UV maruziyeti hipotezini destekler niteliktedir. Bu çalışmada sunulan olgu ülkemizin güney bölgesinde yaşayan bir çiftçi olup, yıl boyu yüksek düzeyde UV'ye maruz kalmaktadır. Bu durum piterjium ile birlikte KSN gelişiminde etkili olabilmektedir. Aynı zamanda hastanın sekiz yıllık bir öyküsünün olması KSN oluşumunda etkili bir diğer faktör olarak düşünülebilmektedir.

UV ışını dışında her iki hastalığın gelişiminde de etkin olabileceği öne sürülen risk faktörleri mevcuttur. Bu faktörlerden biri HPV enfeksiyonu, diğeri artmış p53 ekspresyonudur. Literatür tabanlı yapılan bir çalışmada, piterjium örneklerinde %18,6 oranında HPV sıklığına rastlanır iken, bu oran KSN hastalarında %33,8 olarak saptanmıştır.⁶ Aynı zamanda hem piterjium olgularında hem de KSN olgularında p53'ün artmış ekspresyonu gösterilmiştir.^{7,8} Her iki hastalıkta da HPV ya da UV ışınına maruziyet sonucunda p53 geninde değişikliklerin olduğu öne sürülmektedir. Bu iki risk fak-

törü de her iki hastalık arasındaki geçişkenliği açıklayabilecek faktörlerden biri olabilir.

Piterjiumun cerrahi tedavisi, oluşturduğu astigmatizma veya kornea merkezine ilerlemesi nedeni ile oluşan görme azlığı, göz hareketleri kısıtlılığında veya kozmetik amaçlı olarak yapılmaktadır.⁹ Literatürde her iki klinik durumun birbirine karıştırıldığı ve tanı gecikmesinin yaşandığı hastalar bildirilmiştir.^{10,11} Bu nedenle iyi bir biyomikroskopik muayenenin yapılması, KSN gelişme riski nedeniyle endikasyon olan hastaların cerrahisinin geciktirilmemesi, piterjium dokularının patolojik incelemeye gönderilmesi, KSN düşünülen olgulara güvenli sınırdaki geniş ekzizyon uygulanması ve hastaların KSN riski nedeni ile belirli aralıklarla kontrol edilmesi uygun olacaktır.

Sonuç olarak, KSN'nin piterjium dokusu üzerinde gelişebileceği ve piterjium olarak düşünülen lezyonların altından KSN çıkabileceği akılda tutulmalıdır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Özer Dursun, Erdem Dinç; **Tasarım:** Özer Dursun, Erdem Dinç; **Denetleme/Danışmanlık:** Tuba Kara, Ayça Sarı, Ufuk Adıgüzel; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Özer Dursun, Erdem Dinç; **Analiz ve/veya Yorum:** Özer Dursun, Erdem Dinç, Tuba Kara, Ayça Sarı, Ufuk Adıgüzel; **Kaynak Taraması:** Özer Dursun, Erdem Dinç; **Makalenin Yazımı:** Özer Dursun, Erdem Dinç, Tuba Kara, Ayça Sarı, Ufuk Adıgüzel; **Eleştirel İnceleme:** Tuba Kara, Ayça Sarı, Ufuk Adıgüzel; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Özer Dursun, Erdem Dinç, Tuba Kara, Ayça Sarı, Ufuk Adıgüzel; **Malzemeler:** Özer Dursun, Erdem Dinç, Tuba Kara, Ayça Sarı, Ufuk Adıgüzel.

KAYNAKLAR

1. Clear AS, Chirambo MC, Hutt MS. Solar keratosis, pterygium, and squamous cell carcinoma of the conjunctiva in Malawi. *Br J Ophthalmol* 1979;63(2):102-9.
2. Hirst LW, Axelsen RA, Schwab I. Pterygium and associated ocular surface squamous neoplasia. *Arch Ophthalmol* 2009;127(1):31-2.
3. Finger PT. Topical mitomycin chemotherapy for malignant conjunctival and corneal neoplasia. *Br J Ophthalmol* 2006;90(7):807-9.
4. Oellers P, Karp CL, Sheth A, Kao AA, Abdelaziz A, Matthews JL, et al. Prevalence, treatment, and outcomes of coexistent ocular surface squamous neoplasia and pterygium. *Ophthalmology* 2013;120(3):445-50.
5. Yeung SN, Kim P, Lichtinger A, Amiran MD, Cote E, Teitel S, et al. Incidence of ocular surface squamous neoplasia in pterygium specimens: an 8-year survey. *Br J Ophthalmol* 2011;95(4):592.
6. Di Girolamo N. Association of human papilloma virus with pterygia and ocular-surface squamous neoplasia. *Eye (Lond)* 2012;26(2):202-11.
7. Dushku N, Hatcher SL, Albert DM, Reid TW. p53 expression and relation to human papillomavirus infection in pingueculae, pterygia, and limbal tumors. *Arch Ophthalmol* 1999;117(12):1593-9.
8. Ateenyi-Agaba C, Dai M, Le Calvez F, Katangole-Mbidde E, Smet A, Tommasino M, et al. TP53 mutations in squamous-cell carcinomas of the conjunctiva: evidence for UV-induced mutagenesis. *Mutagenesis* 2004;19(5):399-401.
9. Todani A, Melki SA. Pterygium: current concepts in pathogenesis and treatment. *Int Ophthalmol Clin* 2009;49(1):21-30.
10. Mirza E, Gumus K, Evreklioglu C, Arda H, Oner A, Canoz O, et al. Invasive squamous cell carcinoma of the conjunctiva first misdiagnosed as a pterygium: a clinicopathologic case report. *Eye Contact Lens* 2008;34(3):188-90.
11. Zhang Z, Li B, Shi J, Xu X, Li L, Gao F. Intraocular extension of conjunctival squamous cell carcinoma. *Ophthalmologica* 2007;221(3):200-3.