

Çocukluk Çağında Görülen Konjonktival İntraepitelial Neoplazi

CONJUNCTIVAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA SEEN IN CHILDHOOD

Tamer TAKMAZ*, Meral SEVÜK*, Sibel ORHUN**, İzzet CAN***

* Uz.Dr., Dr. M. Ülker Acil Yardım ve Travmatoloji Hastanesi Göz Kliniği,

** Uz.Dr., Dr. M. Ülker Acil Yardım ve Travmatoloji Hastanesi Patoloji Kliniği,

***Doç.Dr., Dr. M. Ülker Acil Yardım ve Travmatoloji Hastanesi Göz Kliniği, Şefi, ANKARA

Özet

Amaç: Konjonktival intraepitelial neoplazi için olağan olmayan bir yaş ve cinsten gözlenen olgu nedeniyle, bu tümörü ve tedavi yöntemlerini tartışmak.

Olgu Sunumu: Yedi yaşındaki bir kız, sol gözünde kitle şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Bu bölgede daha önceden kızarıklık olduğunu, ancak iki ay önce aniden büyümeye başladığını ve özellikle son bir ay içinde çok hızlı büyüme olduğunu ifade ediyordu. Muayenesinde sol gözde temporal bölgede, kapak aralığına uyan ve limbusa komşu alanda yerleşmiş, 3x4 mm boyutlarında, kabarık, nodüler, vaskülarize, hareketli, yer yer pigmente olan ve üzerinde yer yer keratinizasyon alanlarının izlendiği bir kitle mevcuttu. Kitle 3 mm cerrahi sınır bırakılarak çıkarıldı. Tümör tabanı koterize edilerek ve konjonktiva kapatılarak ameliyata son verildi. Histopatolojik inceleme sonucu kitlenin konjonktival intraepitelial neoplazi olduğu rapor edildi. Hastanın 6 aylık takibinde herhangi bir sorun yaşanmadı ve bu dönem içerisinde nüks görülmedi.

Sonuç: Olağan dışı bir yaş grubu ve cins olsa bile, konjonktivadaki hızlı büyüyen lezyonlarda yassı hücreli karsinoma akla getirilerek uygun yöntemlerle tedavi edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Konjonktival intraepitelial neoplazi, Yassı hücreli karsinom, Cerrahi eksizyon

T Klin Oftalmoloji 2003, 12:112-115

Summary

Objective: To discuss conjunctival intraepithelial neoplasia and the treatment methods because of a case seen at an uncommon age and sex.

Case Report: A seven-year-old girl came to our department because of a mass seen in her left eye. She told that there was a redness in that region and two months ago the lesion began to grow and this enlargement was faster during the last month. There was a lesion located in the temporal interpalpebral region near the limbus in her left eye. The dimension of the lesion was 3 x 4 mm and it was nodular, vascularized, mobile, pigmented and keratinized. Excision of the tumor with a lateral margin of 3 mm, combined with cauterization of the base was performed. The mass was reported as conjunctival intraepithelial neoplasia after histopathological examination. There was no evidence of recurrent tumor six months after the excision.

Conclusion: Rapid growing conjunctival lesions must bring to mind conjunctival squamous cell carcinoma even seen at an uncommon age and sex, and be treated with appropriate methods.

Key Words: Conjunctival intraepithelial neoplasia, Squamous cell carcinoma, Surgical excision

T Klin J Ophthalmol 2003, 12:112-115

Konjonktivanın çok katlı yassı hücreli epitelinde basit displaziden, karsinoma in situ, invaziv yassı hücreli karsinoma (YHK) kadar değişebilen neoplastik lezyonlar gelişebilir. Bu lezyonlar karakteristik olarak 60 yaş civarında ve erkeklerde daha sık izlenmektedir (1-5). Ancak nadiren çok küçük yaşlarda da görülmektedir (5,6). Lezyonlar sıklıkla kapak aralığına uyan limbal bölgede yerleşmektedir. Sadece klinik görünümüne göre karsinoma in situ ile YHK ayırımını yapmak çok

zordur, lezyonlar benzer klinik özelliklere sahiptir ve çoğunda lokalize, yavaş büyüyen tümörlerdir. Bu makalede, atipik olarak yedi yaşındaki bir kız çocuğunda gözlediğimiz, çok hızlı büyüyen konjonktival intraepitelial neoplazi nedeniyle bu tümörün tanı, tedavi ve prognozu hakkındaki bilgileri tartıştık.

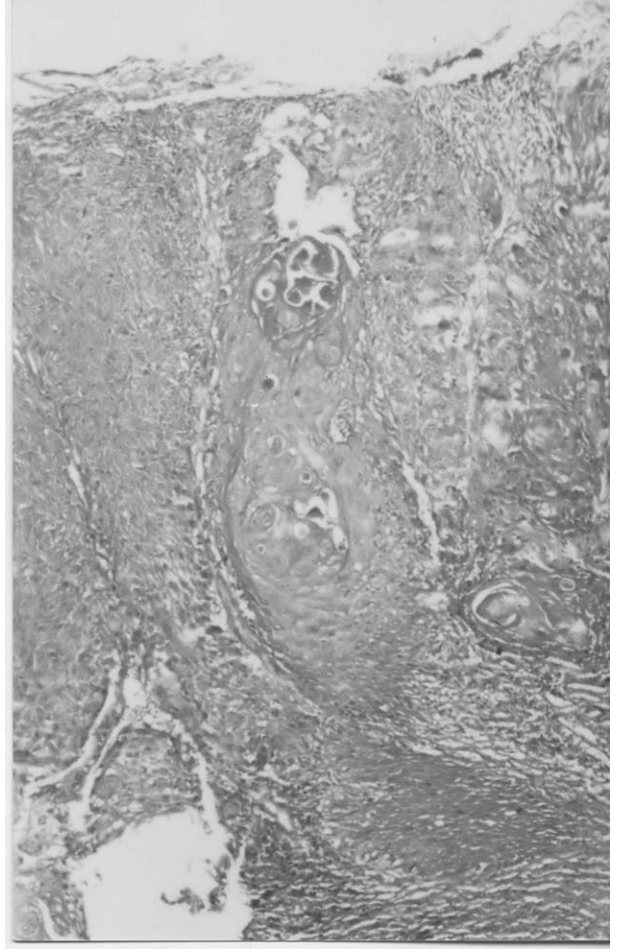
Olgu Sunumu

Kasım 2001'de 7 yaşındaki bir kız çocuğu sol gözünde kitle şikayeti ile bölümümüze başvurdu.

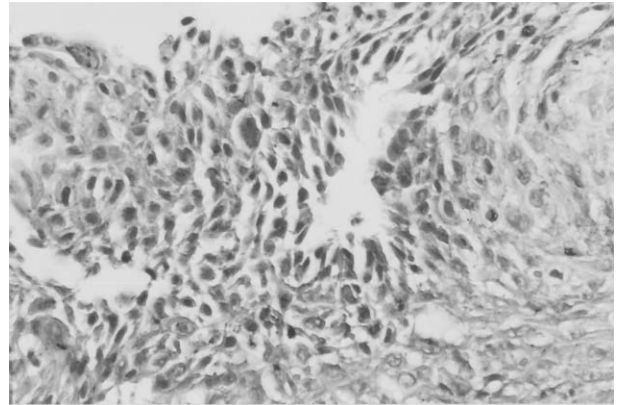


Şekil 1. Sol gözde temporal bölgede, kapak aralığına uyan bölgede yerleşmiş kitle.

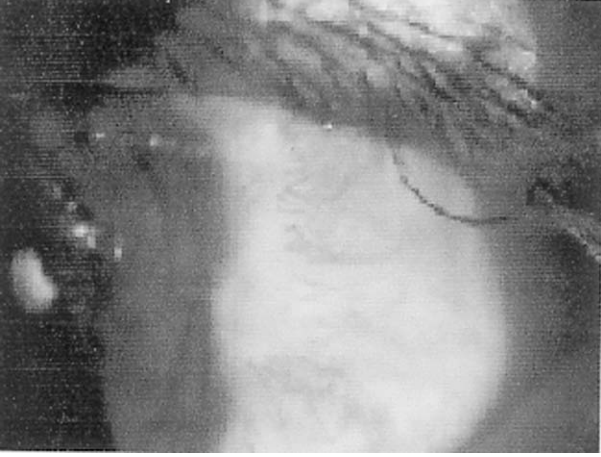
Öyküsünde, sol gözünde 2 yıl önce bir kızarıklık oluştuğunu ve bunun geçmeden kaldığını, ancak iki ay önce aniden büyümeye başladığını ve özellikle son bir ay içinde çok hızlı büyüme olduğunu ifade ediyordu. Hastanın yapılan muayenesinde her iki gözde görmeler tashihsiz olarak tam idi ve sağ göz ön, arka segment bulguları normaldi. Sol gözde temporal bölgede, kapak aralığına uyan ve limbusa komşu alanda yerleşmiş, 3x4 mm boyutlarında, kabarık, nodüler, vaskülarize, altta yapışıklığı olmayan, hareketli, yer yer pigmente olan ve üzerinde yer yer keratinizasyon alanlarının izlendiği bir kitle mevcuttu (Şekil 1). Herhangi bir travma öyküsü, ilaç kullanımı, kimyasal maddelere maruz kalma, sigara dumanı, güneşli ortamda uzun süre kalma, aile öyküsü yoktu. Hastanın yapılan tetkikleri sonucu lokal ya da sistemik bir hastalığı saptanmadı. Kitle 3 mm cerrahi sınır bırakılarak eksize edildi. Tümör hareketliydi ve tabanı kolayca ayrıldı, çevre dokulara yapışıklık yoktu. Tümör tabanı koterize edilerek ve konjonktiva kapatılarak ameliyata son verildi. Patolojik inceleme sonucu lezyonun kenarları ve taban cerrahi sınırlarının temiz olduğu, çok katlı yassı epitelin proliferasyonu olarak retelerin kalınlaştığı, epitelde nükleuslarda hiperkromazi, irileşme, pleomorfizm, polarite kaybı, atipi ve mitoz izlendiği, çok katlı yassı epitelde atipik hücre keratinizasyonları ve diskeratotik hü-



Şekil 2. Çok katlı yassı epitel proliferasyonu, epitel altında bazal membran korunmuş ve epitel altı bağ dokusunda belirgin inflamatuvar reaksiyon mevcut (HE, x100).



Şekil 3. Tümör hücrelerinde nükleuslarda hiperkromazi, irileşme, yer yer mitotik aktivite, nükleus/sitoplazma oranında artma, pleomorfizm ve polarite kaybı izleniyor.



Şekil 4. Postoperatif altıncı ayda görünüm.

reler görüldüğü, ancak epitel altında bazal membranın korunarak keskin sınırla bağ dokusundan ayrıldığı, epitel altı bağ dokusunda belirgin inflamatuvar reaksiyon görüldüğü, bu bulgularla kitlenin konjonktival intraepitelial neoplazi olduğu rapor edildi (Şekil 2,3). Hastanın 6 aylık takibinde herhangi bir sorun yaşanmadı ve bu dönem içerisinde nüks görülmedi (Şekil 4).

Tartışma

Konjonktivanın yassı epitel hücreli lezyonları (YEHL) yüz binde 0,02 – 3.5 sıklığında, genellikle orta yaş ve üzerindeki, beyaz erkeklerde izlenmektedir (1-7). Ancak kseroderma pigmentozum veya immün yetmezliği olanlarda daha erken yaşlarda da görülebilir (6,8). Hastamızın yaşı küçük olduğundan detaylı sistemik muayenesi yapıldı ve sistemik hastalık veya immün sistem bozukluğunu düşündürecek herhangi bir bulgu saptanmadı.

Ultraviyole (UVB 290-320 nm) ışığına maruz kalmanın, YEHL gelişiminde en önemli faktörlerden birisi olduğu düşünülmektedir (1,7,9). İnsan papilloma virusu (HPV) tip 16 ve 18 (10) ve insan immünyetmezlik virusunun (HIV) (8) YEHL patogeneğinde rol aldığı, yaş, cinsiyet ve immüno-lojik durumun da önemli risk faktörleri oldukları bildirilmektedir. Ayrıca sigara, petrol ürünlerine maruz kalma, trifluridin ve berilyum gibi kimyasal maddeler ve oküler yüzey hasarı, uzun süreli iritasyon, inflamasyon, toz, kuruluk, A vitamini

yetmezliği ve Herpes simpleks virusu YEHL'a neden olabilmektedir.

YEHL karakteristik olarak limbuse yakın, kapak aralığına uyan bölgede lokalizedir, ancak fornikte veya palpebral konjonktivada veya korneada da yerleşebilir. Konjonktival YEHL'ların oküler yüzey epitelinin konjonktivadan korneaya dönüşüm zonunda oluşmaya eğilimi vardır. Bizim olgumuzda da lezyon temporal bölgede, kapak aralığına uyan limbuse komşu alanda yerleşmekteydi.

Tümör jelatinöz, papilliform veya lökoplakik yapıda olabilir (1). Ayrıca nodüler veya diffüz form olarak tanımlanabilir. Masif nodüler tipte tümör, nadir gözlenir ve hızlı büyüme, kornea üzerine yayılma olabilir (11). Diffüz tip muhtemelen radyal, epitel içinde büyüme paterni gösterir ve bu form kronik konjonktivitle karıştırılabilir (12). Olgumuzda da nodüler görünümde, kapak aralığına uyan bölgede yerleşmiş olan tümörün özellikle son bir ay içinde çok hızlı büyüdüğü ifade edilmekteydi.

Epitelyal displazi, karsinoma in situ ve YHK tek bir hastalık spektrumuna aittir. Konjonktival displaziler hafif, orta ve şiddetli olabilir. Şiddetli formu karsinoma in situ olarak da adlandırılmaktadır ve bu durumda epitelde tüm yüzey boyunca anormal hücreler yer almaktadır. Tümör bazal membranı geçtiğinde ise invaziv YHK adını almaktadır. Skleral tutulum tümör nüksü ve göz içine yayılım için bir risk faktörüdür (6,13). Göz içi yayılım %2-13 oranında bildirilmiştir (2,3,6).

Displazi, karsinoma insitu ve invaziv YHK'un klinik görünümleri birbirilerine çok benzemektedir. Bu nedenle oküler yüzeyin tüm yassı epitel hücreli lezyonları muhtemel invaziv YHK olarak düşünülerek ona göre tedavi edilmelidir. Lezyon eksize edilmeden önce eksfoliatif sitolojik materyaller ve impresyon sitolojisi tanıda yardımcı olabilmektedir (14).

Konjonktival YEHL düşünülen olgularda tümör, lezyon kenarından 2-3 mm uzaklıkta sağlıklı görünen konjonktiva dokusuyla birlikte eksize edilmelidir (1,2,4,6). Eksizyon sonrası nüks oranının %15-52 arasında olduğu ve tek başına

eksizyonun tedavide yetersiz kalacağı belirtilmektedir (2). Nüksün esas olarak yetersiz cerrahi eksizyondan kaynaklandığı düşünülmektedir (1). Bizim olgumuzda da kitle 3 mm cerrahi sınır bırakılarak eksize edildi. Tümör hareketliydi ve tabanı kolayca ayrıldı, çevre dokulara yapışıklık yoktu. Bu yaş grubunda YHK oldukça nadir gözlemlendiğinden ilave tedavi uygulanmadı ve tümör tabanı koterize edilerek ve konjonktiva kapatılarak operasyona son verildi.

Tek başına eksizyon sonrası nüks sık görüldüğünden bunu önlemek için eksizyonla beraber kriyoterapi, radyoterapi veya kemoterapi yöntemleri de önerilmektedir. Kriyoterapi tümör çıkarıldıktan sonra tüm tabana ve tümörü çevreleyen sınıra veya yalnızca konjonktiva sınırlarına ve limbosa uygulanabilir (1,2,5,8,15). Radyoterapi tedavide tek başına uygulanmamaktadır, cerrahi eksizyonu destekleyici olarak kullanılabilir (2,5,16). Topikal mitomisin C, interferon alfa 2b ve 5 fluorourasilin tümörde klinik gerileme oluşturduğu görülmüştür (17-20). Mitomisin C'nin apoptozis ve nekroz ile YEHL' larda hücre ölümine neden olduğu ve etkisinin impresyon sitolojisi ile izlenebileceği belirtilmektedir (19).

Olgumuzdaki tümörün patolojik incelemesi sonucunda, lezyonun iki yan ve taban cerrahi sınırlarının temiz olması nedeniyle, hasta sık aralıklarla kontrollere çağrılarak izleme alındı ve ilave tedavi girişiminde bulunulmadı.

Konjonktival intraepitelial neoplazi nadir görülen, ancak eğer önlenmezse uzun dönemde YHK' a dönüşerek ciddi oküler morbiditeye neden olan bir hastalıktır. Bu nedenle olgumuzda olduğu gibi, atipik bir yaş grubunda ve herhangi bir sistemik sorun olmadığı durumlarda bile, konjonktivadaki benzer lezyonlarda, YHK akla getirilerek uygun yöntemlerle tedavi ve takip edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Erie JC, Campbell RJ, Liesegang J. Conjunctival and corneal intraepithelial and invasive neoplasia. *Ophthalmology* 1986; 93: 176-83.
2. Lee GA, Hirst LW. Ocular surface squamous neoplasia. *Surv Ophthalmol* 1995; 39: 429-50.
3. Tunç M, Char DH, Crawford B, Miller T. Intraepithelial and invasive squamous cell carcinoma of the conjunctiva: analysis of 60 cases. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 98-103.

4. Çetinkaya K, Günalp İ. Konjonktiva malign epitelyal tümörleri ve olgu sonuçlarımız. *AÜTF Göz Klin Yıll* 1986; 103-13.
5. Dürük K, Günalp İ, Çiftçi Ö, Akbaş F. Konjonktival intraepitelial neoplazi (Bowen Hastalığı): 162 olguda klinik ve tedavi sonuçları. *XXVII. Ulusal Kongre Bülteni*, 1993; 844-7.
6. Iliff WJ, Marback R, Green WR. Invasive squamous cell carcinoma of the conjunctiva. *Arch Ophthalmol* 1975; 93: 119-22.
7. Newton R, Ferlay J, Reeves G, et al. Effect of ambient solar ultraviolet radiation on incidence of squamous cell carcinoma of the eye. *Lancet* 1996; 347: 1450-1.
8. Margo CE, Mack W, Guffey JM. Squamous cell carcinoma of the conjunctiva and human immunodeficiency virus infection. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 349.
9. Lee GA, Williams G, Hirst LW, Green AC. Risk factors in the development of ocular surface epithelial dysplasia. *Ophthalmology* 1994; 101: 360-4.
10. Scott IU, Karp CL, Nuovo GJ. Human papillomavirus 16 and 18 expression in conjunctival intraepithelial neoplasia. *Ophthalmology* 2002;109: 542-7.
11. Panda A, Sharma N, Sen S. Massive corneal and conjunctival squamous cell carcinoma. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000; 31: 71-2.
12. Akpek EK, Polcharoen W, Chan R, Foster CS. Ocular surface neoplasia masquerading as chronic blepharconjunctivitis. *Cornea* 1999; 18: 282-8.
13. Buuns DR, Tse DT, Folberg R. Microscopically controlled excision of conjunctival squamous cell carcinoma. *Am J Ophthalmol* 1994; 117: 97-102.
14. Nolan GR, Hirst LW, Wright RG et al. Application of impression cytology to the diagnosis of conjunctival neoplasms. *Diagn Cytopathol* 1994; 11: 246-9.
15. Pekşayar G, Soytürk MK, Demiryont M. Long-term results of cryotherapy on malignant epithelial tumors of the conjunctiva. *Am J Ophthalmol* 1989; 15: 337-49.
16. Günalp İ, Önel M. Göz hastalıklarında strontium 90 kontakt beta ışın tedavisi. *T Oft Gaz* 1987; 17: 107.
17. Yeatts RP, Ford JG, Stanton CA, et al. Topical 5-fluorouracil in treating epithelial neoplasia of the conjunctiva and cornea. *Ophthalmology* 1995; 102: 1338-44.
18. Schechter BA, Schrier A, Nagler RS, Smith EF, Velasquez GE. Regression of presumed primary conjunctival and corneal intraepithelial neoplasia with topical interferon alpha-2b. *Cornea* 2002; 21: 6-11.
19. McKelvie PA, Daniell M. Impression cytology following mitomycin C therapy for ocular surface squamous neoplasia. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 1115-9.
20. Kemp EG, Harnett AN, Chatterjee S. Preoperative topical and intraoperative local mitomycin C adjuvant therapy in the management of ocular surface neoplasias. *Br J Ophthalmol* 2002; 86:31-4.

Geliş Tarihi:

Yazışma Adresi: Dr. Tamer TAKMAZ
Dr.M. Ülker Acil Yardım ve
Travmatoloji Hastanesi Göz Kliniği
ANKARA