



# Çocuklukta Görülen Bir Konjonktival Yassı Epitel Hücreli Karsinom Olgusu<sup>+</sup>

Tongabay Cumurcu\* , R. Doğan Köseoğlu\*\*

\*Gazi Osman Paşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD, Tokat

\*\*Gazi Osman Paşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD, Tokat

Bu çalışmanın amacı olağan olmayan bir yaş ve cinsiyette gözlenen konjonktival yassı epitel hücreli karsinom vakasını ve tedavi yöntemlerini değerlendirip, tartışmaktır. 11 yaşında bir kız çocuğu sol gözünde 5-6 yıldır geçmeyen bir kitle ile polikliniğimize getirildi. Hasta yakınları kitlede herhangi bir büyüme olmadığını, hep aynı büyüklük ve şekilde olduğunu ifade ettiler. Hastanın yapılan muayenesinde sol göz temporalinde limbustan 3 mm lateralde 3×3 mm boyutlarında hafif kabarıklık, vaskülarize, hareketli, keratinize ve kahverengi kitle mevcuttu. Operasyonda kitle, 3 mm'lik cerrahi sınır dahil edilerek çıkarıldı. Koterizasyon ve bölgeye bir sponç yardımı ile mitomisin C, 0,2 mg/ml 2 dakika süre ile uygulandı. Histopatolojik inceleme sonucu kitlenin konjonktival yassı epitel hücreli karsinom olduğu görüldü. Hasta aylık takibe alındı, 4 aylık takibinde nüks görülmedi. Konjonktival lezyonlarda, olağan dışı bir yaş grubu ve cins olsa dahi yassı hücreli karsinoma akla getirilerek uygun yöntemlerle tedavi edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Konjonktival yassı epitel hücreli karsinom, Eksizyonel biopsi, Çocukluk çağı.

## A Case of Conjunctival Squamous Cell Carcinoma Appeared in Childhood

A case of conjunctival squamous cell carcinoma and the treatment methods are discussed with respect to a case with findings arising at an uncommon age and sex. An eleven years old girl applied to our out patient clinic with a mass on the left eye. Parents informed that the mass showed enlargement. There was a mass located on the temporal part of the left eye 3 mm lateral from limbus. The dimensions of the lesion was 3×3 mm and it was a vascularized, mobile, keratinized and brown mass. Excision of the mass with a lateral margin of 3 mm, combined with coagulation of the bases was performed. Mitomycin C was locally applied of 0.2 mg/ml for about two minutes use of sponge. The mass was reported as conjunctival squamous cell carcinoma after histopathological examination. Four months after the operation there was no evidence of recurrence. Conjunctival lesions should bring into mind to possibility of conjunctival squamous cell carcinoma even if it appears at an uncommon age and sex, and should be treated with appropriate methods..

**Key Words:** Conjunctival squamous cell carcinoma, Excisional biopsy, Childhood.

+Bu makale 11-13 mart 2005'de TOD 2.bahar sempozyumunda (Erzurum) poster olarak sunulacaktır.

Konjonktivanın çok katlı yassı hücreli epitelinden displazi, karsinoma in situ ve invazif yassı hücreli karsinoma kadar değişebilen neoplastik lezyonlar gelişebilir. Bu lezyonlar genellikle 50-60 yaş ve üzerinde ve sıklıkla erkeklerde görülmektedir.<sup>1,2</sup> Bu lezyonlar çok nadiren küçük yaşlardaki çocuklarda da görülebilmektedir.<sup>3</sup> Bazı kaynaklarda konjonktivanın yassı epitel hücreli lezyonları 0.02-3,5/100.000 oranında olduğu belirtilmiştir.<sup>1,4</sup> İmmün yetmezliği olanlarda, kseroderma pigmentozum hastalığında daha erken yaşlarda görüldüğü bildirilmiştir.<sup>3,5</sup>

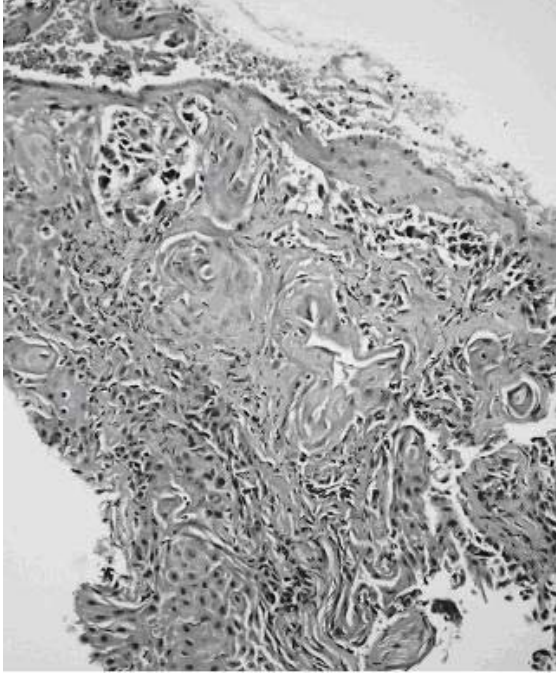
Çalışmamızda 11 yaşında bir kız çocuğunda görülen yassı hücreli epitelyal karsinom olgusunun tanı ve tedavisini tartışmayı amaçladık.

## OLGU

11 yaşında bir kız çocuğu yaklaşık 4 ay önce sol gözünde kitle şikayeti ile polikliniğimize yakınları tarafından getirildi. Hasta yakınlarından elde edilen bilgiye göre, 5-6 senedir hastanın sol gözünde bu kitle varmış. Fark ettikleri kadarıyla zaman içinde kitlenin şekli, rengi ve büyüklüğünde değişiklik olmamış. Hastanın özgeçmişinde herhangi bir oküler travma, kimyasal maddelere maruz kalma, sistemik veya topikal ilaç kullanımı vb. , herhangi bir sistemik hastalık hikayesi yoktu.

Hastanın yapılan muayenesinde her iki göz görme keskinlikleri tam olarak ölçüldü. Sağ göz muayenesi normal olarak değerlendirildi. Sol göz temporalinde, limbusun 3 mm lateralinde 3×3 mm boyutlarında hafif kabarıklık, vaskülarize, hareketli, keratinize ve kahverengi yapıda kitle mevcuttu. Bunun dışında ön ve arka segment patolojisine rastlanmadı. Hastanın yapılan rutin tetkikleri normaldi. Hastaya bu bulgular ışığında eksizyonel biopsi yapılmasına karar verildi. Operasyonda kitle sağlam dokudan da 3 mm cerrahi sınır dahil edilerek eksize edildi. Kitle çevre dokulara yapışık olmayıp hareketliydi ve kolayca eksize edildi. Koterizasyonu takiben bölgeye bir sponç yardımı ile 0.2 mg/ml Mitomisin C, 2 dakika süre ile tatbik edildi. Takiben saha bol sıvı ile yıkandı. Konjonktiva 8/0 vicryl sütür ile primer olarak kapatıldı.

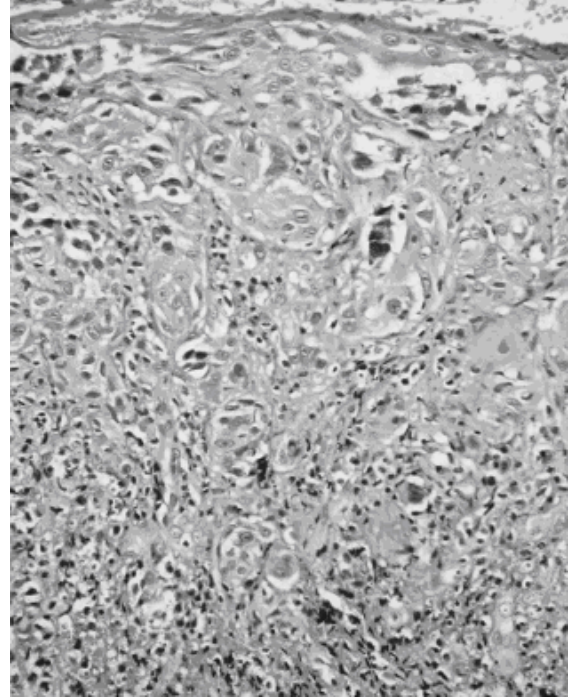
**Resim 1.** Stromal alanlarda bazılarını keratinizasyon gösteren atipik yassı epitel hücre adalarının meydana getirdiği tümöral infiltrasyon (H-E, 20x)



3x2x2 mm boyutlarındaki konjonktival biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde, yüzeysel konjonktiva epitelinde belirgin kalınlaşma ile epitel altı alanlarda atipik görünümde yassı epitel hücrelerinin meydana getirdiği düzensiz adalar halinde infiltrasyon yapan tümöral gelişim dikkati çekti. Tümör hücre adalarında seyrek olarak keratinizasyon bulgusu mevcuttu. Geniş eozinofilik sitoplazmalı yassı epitel hücrelerinde nükleer pleomorfizm bazı alanlarda daha da belirgin olarak izlendi. Biyopsi örneğinde tüm cerrahi sınırlar, bazı alanlarda tümörün çok yakın infiltrasyon yapmasına rağmen tümörsüz olarak izlendi. Histopatolojik değerlendirme orta derecede

differentiyeli yassı epitel hücreli karsinoma ile uyumlu idi (Resim-1, Resim-2).

**Resim 2.** Stromal alanlarda atipik yassı epitel hücre adaları ve tek tek infiltrasyon gösteren belirgin pleomorfizm gösteren yassı epitel hücreleri (H-E, x40)



## TARTIŞMA

Konjonktivanın yassı epitel hücreli lezyonları sırası ile epitelyal displazi, karsinoma insitu ve yassı hücreli karsinom şeklinde aynı hastalığın farklı şekil ve dönemlerini ifade etmektedir. Displaziler hafif, orta ve şiddetli olabilir. Şiddetli form karsinoma in situ olarak adlandırılmakta olup, epitel yüzeyi boyunca anormal hücreler yer almaktadır. Tümör bazal membranı geçtiğinde ise yassı hücreli karsinom olarak tanımlanmaktadır. Tümörün alttaki skleral dokuya invazyonu, rekürrens ve intraoküler yayılım için önemli bir risk faktörüdür.<sup>3,6</sup> Vakamızda tümör bazal membranı geçmiş ancak çevre dokulara invazyon göstermiyordu. Tümörün göz içi yayılımı % 2-13 oranında bildirilmiştir.<sup>1,3</sup> Vakamızda göz içi bir patolojiye rastlanmadı.

Kazanılmış immün yetmezlik virüsü (HIV), insan papilloma virüsü tip 16 ve 18, ultraviyole B (290-320 nm) ışığına maruz kalma, kseroderma pigmentozum önemli risk faktörleridir.<sup>2-5,7</sup> Ayrıca kimyasal maddelere maruz kalma, oküler yüzey hasarına sebep olan bazı durumlar (Steven Jonson sendromu, oküler pemfigoid vb.), vitamin A eksikliği, herpes simpleks virüsü, sigara da diğer sebepler arasında gösterilmektedir.<sup>8</sup> Hastamızın yaşında küçük

olmasından dolayı yapılan detaylı sistemik muayenesinde ve hikayesinde bir sistemik hastalık veya immün yetmezliği düşündürecek bulguya rastlanmadı.

Erie konjonktival yassı hücreli karsinomu lökoplakik, jelatinöz ve papilliform olarak tanımlarken, Panda nodüller ve diffüz olarak ayırmıştır. Masif nodüller tip nadir görülmekte olup, hızlı büyüme ve kornea üzerine yayılma eğilimindedir. Diffüz tip ise epitel içine büyüme eğiliminde olup kronik konjonktivit ile karışabilir.<sup>2,9</sup> Olgumuzun histopatolojik değerlendirmesi orta derecede diferansiye yassı epitel hücreli karsinoma ile uyumluydu.

Daha önce de belirttiğimiz gibi oküler yüzeyin yassı epitel hücreli lezyonları displazi, karsinoma insitu ve yassı hücreli karsinom şeklinde aynı hastalığın farklı evrelerini ifade ettiğinden, bu lezyonlar olası invaziv yassı hücreli karsinom gibi düşünülerek tedavi planlanmalıdır. Bazı çalışmalarda lezyonun eksizyonu öncesi yapılacak konjonktival eksfoliatif sitolojik materyaller, impression sitolojisi ve aspirasyon sitolojisinin tanıda yararlı olacağını rapor etmişlerdir.<sup>10,11</sup>

Konjonktival yassı epitel hücreli lezyonlarda lezyon kenarından en az 2-3 mm cerrahi sınır bırakılarak eksizyon yapılmalıdır. Buna rağmen tekrarlama %15-52 olarak rapor edilmiş olup eksizyonun tedavide tek başına yeterli olmayabileceği unutulmamalıdır. Tekrarlamanın en önemli sebebi tümör dokusunun tam olarak çıkarılmamış olmasıdır.<sup>1-3</sup> Eksizyon sonrası nüksün önlenmesi amacıyla kemoterapi, radyoterapi, kriyoterapi önerilen seçeneklerdendir.<sup>2,5</sup> Cerrahi eksizyon alanına topikal 5-florourasilin, interferon 2b, mitomisin-c, uygulamalarının nüksü azalttığı rapor edilmiştir.<sup>12-14</sup> Bizde vakamızda kitleyi 3 mm'lik cerrahi sınır bırakarak eksize ettik ve eksizyon sahasına 0.2 mg/ml mitomisin-c'den emdirdiğimiz sponcu 2 dakika boyunca tatbik ettik ve sonrasında alanı bol sıvı ile temizledik. Mc Kelvie ve arkadaşları mitomisin-c'nin tümör hücrelerinde nekroz ve

apoptozis yaptığını impression sitolojisi ile göstermişlerdir.<sup>15</sup> Vakamızda histopatoloji raporunun yassı hücreli karsinom gelmesi nedeni ile hasta aylık takibe alındı. Hastanın 4 aylık takibinde nükse rastlanmadı.

Konjonktivanın yassı epitel hücreli karsinomu gözün nadir görülen bir hastalık grubu olup çocukluk çağında çok daha nadir olarak karşımıza çıkmaktadır. Vakamızda olduğu gibi tüm konjonktivanın yassı epitel hücreli lezyonlarını yassı hücreli karsinom gibi düşünülerek tedavi ve operasyon planlanıp takibi yapılmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Lee GA, Hirst LW. Ocular surface squamous neoplasia. *Surv Ophthalmol* 1995; 39: 429-50.
2. Erie JC, Campbell RJ, Liesegang J. Conjunctival and corneal intraepithelial and invasive neoplasia. *Ophthalmology* 1986; 93: 176-83.
3. Iliff WJ, Marback R, Gren WR. Invasive squamous cell carcinoma of the conjunctiva. *Arch Ophthalmol* 1975; 93: 119-22.
4. Newton R, Ferlay J, Reeves G, Beral V, Parkin DM. Effect of ambient solar ultraviolet radiation on incidence of squamous-cell carcinoma of the eye. *Lancet*. 1996 May 25;347(9013):1450-1.
5. Margo CE, Mack W, Guffey JM. Squamous cell carcinoma of the conjunctiva and human immunodeficiency virus infection. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 349.
6. Bunns DR, Tse DT, Folberg R. Microscopically controlled excision of conjunctival squamous cell carcinoma. *Am J Ophthalmol* 1994; 117: 97-102.
7. Scott IU, Karp CL, Nuovo GJ. Human papillomavirus 16 and 18 expression in conjunctival intraepithelial neoplasia. *Ophthalmology* 2002; 109: 542-7.
8. Lopez Garcia SF, Elosua De Juan I, Gonzales Morales ML, et al. Squamous cell carcinoma of the conjunctiva with orbital invasion. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2000; 75(9): 637-41.
9. Akpek EK, Polcharoen W, Chan R, Foster CS. Ocular surface neoplasia masquerading as chronic blepharokeratoconjunctivitis. *Cornea* 1999; 18: 282-8.
10. Ersoz C, Yagmur M, Ersoz TR, Yazal M. Preoperative brush and impression cytology in ocular surface squamous neoplasms. *Acta Cytol* 2003; 47(1): 13-5.
11. Grossniklaus HE, Stulting RD, Gansler T, Aaberg TM Jr. Aspiration cytology of conjunctival surface. *Acta Cytol* 2003; 47(2): 239-46.
12. Nolan GR, Hirst LW, Wright RG, et al. Application of impression cytology to the diagnosis of conjunctival neoplasms. *Diagn Cytopathol* 1994; 11:246-9.
13. Schechter BA, Schrier A, Nagler RS, Smith EF, Valesquez GE. Regression of pemetrexer primary conjunctival and corneal intraepithelial neoplasia with topical interferon  $\alpha$ 2b. *Cornea* 2002; 21: 6-11.
14. Panda A, Bajaj MS, Balasubramanya R, Parakash G. Topical mytomycin C for conjunctival-corneal squamous cell carcinoma. *Am J Ophthalmol* 2003; 135(1): 122-3.
15. Mc Kelvie PA, Daniell M. Impression cytology following mitomycin C therapy for ocular surface squamous neoplasia. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 1115-9.

#### Yazışma Adresi

Yrd. Doç. Dr. Tongabay Cumurcu  
Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Tokat  
Tel : 356 212 95 00  
E-posta : tongabay@superonline.com