

Konjonktival Oküler Yüzey Skuamöz Hücreli Karsinomunda Fotodinamik Tedavi

Treatment of Conjunctival Ocular Surface Squamous Neoplasia With Photodynamic Therapy

Musa MUSAOĞLU, Titap YAZICIOĞLU

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği, İstanbul

Özet

Konjonktivanın skuamöz hücreli karsinomunda fotodinamik tedavi sonucu değerlendirildi. Sağ gözündeki kırmızı, kabarıklık bir kitleden şikayet eden 28 yaşındaki erkek hastaya nazal konjonktivadan yapılan tanısal biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesinde skuamöz hücreli karsinom gelmesi nedeniyle fotodinamik tedavi uygulandı ve 12 ay takip edildi. Tedaviden dört hafta sonraki biomikroskopik muayenede tümörün rezolüsyonu ile birlikte normal görünümde konjonktiva ve kornea izlendi. Konjonktivanın skuamöz hücreli karsinomunda fotodinamik tedavi alternatif bir tedavi yöntemi olabilir.

Anahtar sözcükler: Fotodinamik tedavi; konjonktivanın tümörleri; skuamöz hücreli karsinom.

Summary

The purpose of this study was to evaluate the clinical results of treatment of squamous neoplasia of the conjunctiva with photodynamic therapy. A 28-year-old male presented with erythema and a swollen mass in his right eye. We performed a biopsy, which showed squamous cell carcinoma. The squamous cell carcinoma was subsequently treated with photodynamic therapy. The follow-up time was 12 months. Four weeks after treatment, biomicroscopic evaluation showed normal-appearing conjunctiva and cornea with resolution of tumor tissue. Photodynamic therapy may be a viable alternative treatment therapy in squamous neoplasia of the conjunctiv.

Key words: Photodynamic therapy; conjunctival tumors; squamous neoplasia.

Giriş

Yirmi sekiz yaşındaki bir erkek hastanın konjonktivasındaki lezyonun histopatolojik incelemesinde skuamöz hücreli karsinom olduğunun belirtilmesi üzerine hastanın gözüne uygulanan fotodinamik tedavi (PDT) ve sonuçları değerlendirildi.

Olgu Sunumu

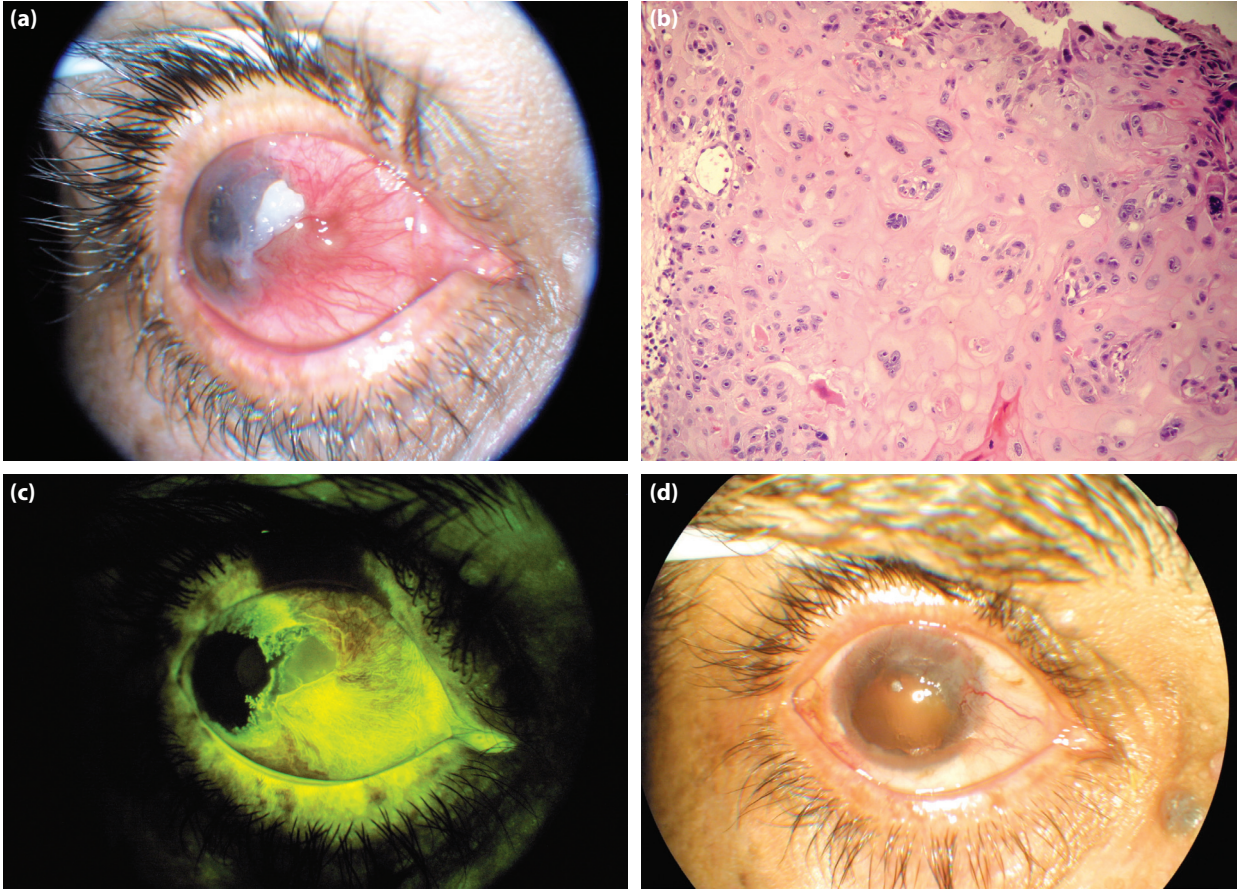
Yirmi sekiz yaşındaki erkek hasta sağ gözündeki kırmızı, kabarıklık bir kitleden şikayet ederek kliniğimize

başvurdu. Hastanın yapılan göz muayenesinde tashihli görme keskinliği sağda 0.4, solda 0.9 olup, biomikroskopik muayenede lezyonun nazal konjonktivada lokalize olduğu, özellikle limbus ve korneayı da tuttuğu gözlemlendi (Şekil 1a). Lezyondan alınan biyopsi örneğinin histopatolojik inceleme sonucunun skuamöz hücreli karsinom (Şekil 1b) olarak bildirilmesi nedeniyle, mevcut görme düzeyi de göz önüne alınarak, PDT uygulamaya karar verildi. Tedavi öncesi ön segment fundus floreseinin anjiyografisi (FFA) çekildi (Şekil 1c).

İletişim: Dr. Musa Musaoğlu.
Gümüşpınar Mahallesi, İncir Ağacı Sok., No: 26, Daire: 5,
Soğanlık, Kartal, İstanbul
Tel: 0216 - 452 93 94

Başvuru tarihi: 09.03.2013
Kabul tarihi: 20.06.2013
Online baskı: 15.06.2015
e-posta: musa_musaoglu@hotmail.com





Şekil 1. (a) Lezyonun biyomikroskopik görünümü. (b) Lezyonun histopatolojik kesiti: Atipik skuamöz hücreler (Hematoxilen Eozin x 400). (c) Tedavi öncesi floresein anjiografi (Tümör dokusundan kaynaklanan erken hiperfloresans). (d) Lezyonun 10. ay biyomikroskopik görünümü. *Renkli şekiller derginin online sayısında görülebilir (www.kehadergi.com).*

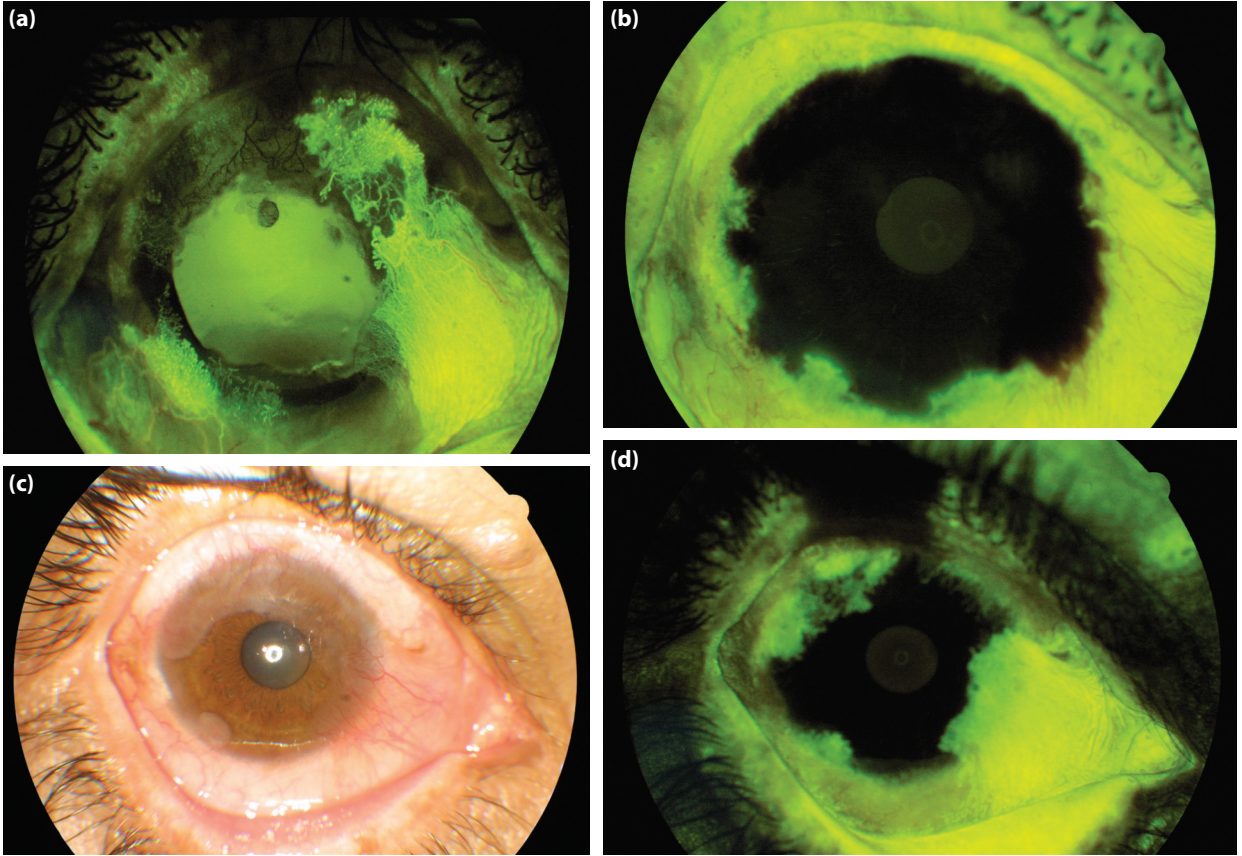
Hastaya vertoporfirin vücut yüzey alanı başına 6 mg/m² dozda intravenöz olarak uygulandı. Enjeksiyondan bir dakika sonra, ışık dozu 50 J/cm², spot çapı 5 mm ve emisyon dalga boyu 695 nm olan diod lazer tümörün ışınlanmasında kullanıldı. Lezyonun nazal konjonktiva ve korneayı içine alan bir genişlikte olması nedeniyle 3 mm ile 6 mm spot çaplarında ışınlamalar da tedavide kullanıldı. Hastaya tedavi sonrası beş gün koruyucu güneş gözlüğü kullanması önerildi. Tedaviden sonra birinci, dördüncü haftalarda ve daha sonra altı haftalık aralıklarla hasta bir yıl boyunca takip edildi.

Tedaviden bir hafta sonra, tümörün vasküler yapısında anjiyografik olarak oklüzyon görüldü. Tedavi edilen alanda kemozis, konjonktival injeksiyon ve küçük hemorajiler görüldü. Hafif oküler iritasyon yapay gözyaşı damlaları ile giderildi. Tedaviden dört hafta sonra, tümörün klinik bulgularında regresyon gözlemlendi. Biyomikroskopik muayenede tümör dokusunun resolusiyonu ile birlikte normal görünümde konjonktiva ve

kornea saptandı. Aynı zamanda sağ gözde düzeltilmiş görme keskinliğinin 0.6'ya çıktığı saptandı. Tedaviden 10 ay sonra korneanın üst ve alt temporal kadranda (Şekil 1d) vaskülarize yeni lezyon fark edildi ve hastaya ön segment anjiyografisi tekrarlanarak (Şekil 2a), 360 derece PDT uygulandı. Bir hafta sonra çekilen ön segment anjiyografisinde floresein kaçığının olmadığı, tedavi edilen alanda konjonktival injeksiyon ve hemoraji olduğu görüldü (Şekil 2b). Tedaviden iki hafta sonra ise konjonktival injeksiyon (Şekil 2c) ve hiperfloresansın kaybolduğu görüldü (Şekil 2d).

Tartışma

Skuamöz hücreli karsinom konjonktivanın en yaygın, lokal olarak invaziv ve nadiren metastaz yapan epitelial bir tümördür.^[1,2] Lokal eksizyon, krioterapi, radyoterapi, topikal kemoterapi, interferon ve antiviral ajanlar gibi değişik tedavi yöntemlerine rağmen, büyük lezyonlar ve de korneayı tutarlarda tedavide hala bir yetersizlik vardır.^[1,3] Yakın zamanlarda yapılan çalış-



Şekil 2. (a) Lezyonun 10. ay FFA görünümü. (b) İkinci seans PDT'den sonra birinci hafta FFA görünümü (Ön segment detayları hemoraji nedeniyle net seçilmiyor). (c) İkinci seans PDT'den sonra ikinci hafta lezyonun biyomikroskopik görünümü. (d) İkinci seans PDT'den sonra ikinci hafta lezyonun FFA görünümü.

Renkli şekiller derginin online sayısında görülebilir (www.keahdergi.com).

malarda PDT minimal invaziv yeni bir tedavi yaklaşımı olarak sunulmaktadır.^[3]

Fotodinamik tedavi, ışığa duyarlı hale getirilen hedef lezyonun, uygun dalga boyundaki ışık kaynakları ile ışınlanarak, ortadan kaldırılması prensipine dayanan bir fotokemoterapi yöntemidir. Ven yoluyla kan dolaşımına karışarak hedef hücrelerde biriken fotosensitizan madde, görünen ışığa duyarlı hale getirilerek aktif oksijen radikalleri üretilip tümörün yok edilmesini kolaylaştırmaktadır.^[3,4] İlacın verildiği an ile ışının uygulandığı zaman arasındaki periyoda ilaç-ışık intervali denir. Bu birkaç saatten birkaç güne kadar olabilir ve kullanılan ilaca bağlıdır.^[4]

Kullanılan ajan, kimyasal olarak saf ve ışık absorpsiyonu yüksek olmalı, yerel uygulama sonrası etkinliğini kaybetmemeli ve doku selektivitesi göstermelidir. Optimal terapötik etki için sensitizan maddenin konsantrasyonu ve ışığın dozu önem taşımaktadır.^[4]

Fotodinamik tedavinin oftalmolojide gelişimi ile birlikte, Barbazetto ve ark. 2004'de konjonktival neoplazmalı üç hastayı içeren pilot çalışmalarında PDT tedavisi sonrası lezyonun gerilediğini göstermişler, tedavi edilen alanda klinik ve anjiyografik olarak regresyon, tedavi edilmeyen alanda ise lezyonun değişmeden kaldığını belirtmişlerdir.^[3] Sears ve ark. yaptıkları çalışmalarında histolojik bulgu olarak tedavi edilen alanda regresyon fakat edilmeyen alanda lezyonun devam ettiğini belirtmişlerdir.^[5]

Lezyonun floresein anjiyografik olarak incelenmesinde tümör yapısında erken floresans görülür. PDT'yi takiben tümörün regresyonu sadece tümör perfüzyonunun kesilmesine ve dokuda oksijen ve beslenme yetersizliğe değil, aynı zamanda tümör hücreleri üzerine olan direkt toksik etkiye de bağlıdır.^[3]

Lezyonun büyük olduğu durumlarda, tüm lezyonu kaplayacak şekilde çoklu spotlar uygulanır. Üst üste uygulanan spotlar buna maruz kalan dokudaki ışık

dozunda bir artışa yol açar ve potansiyel olarak daha ciddi yan etkiler yapar.^[3] Ancak hastamızda 50 J/cm² maksimal ışık dozunda üst üste spotlar şeklinde uygulanmasına karşın yan etkilerde artış gözlenmemiştir. Tedaviden bir hafta sonra, nazal konjonktivadaki tümörün vasküler yapısında anjiyografik olarak oklüzyon görülmüş ve dört hafta sonra, tümörün klinik bulgularında regresyon gözlemlenmiş ve sağ gözde düzeltilmiş görme keskinliğinin 0.6'ya çıktığı saptanmıştır. Ancak tedaviden 10 ay sonra korneanın üst ve alt temporal kadransında vaskülarize yeni lezyon fark edilmesi üzerine hastaya 360 derece PDT uygulanmış ve tedaviden iki hafta sonra ise konjonktival injeksiyon ve hiperfloresansın kaybolduğu görülmüştür.

Fotodinamik tedavi cerrahi, kriyoterapi ve radyoterapi ile karşılaştırıldığında iyi tolere edilebilen bir tedavi yöntemidir. PDT tedavisinin avantajları, hedef dokuya özgün olması, derin etki göstermemesi, bir seansta çok sayıda lezyonu iyileştirmesi, hastalar tarafından iyi tolere edilmesi, tekrarlayan uygulamalarda birikim toksisitesi göstermemesi ve iyi kozmetik sonuçlar vermesidir.^[4]

Skuamöz hücreli karsinomun tekrarında lokal radyoterapi önerilebilir, ancak yan etkileri kullanımı kısıtlamaktadır.^[1,3,6] PDT'nin ise yan etkileri azdır.^[2,3] Şiddetli enflamasyon, skar oluşumu, iris damarlarında oklüzyon ve korneal ve skleral incelme gözlenmez. Kısa yarılanma ömrü olması nedeniyle hospitalizasyon gerektirmez.^[3]

Sonuç olarak, PDT'de vertoporfirin yüksek maliyeti konjonktivanın skuamöz hücreli karsinomunda alternatif bir tedavi yöntemi olarak kullanımını sınırlandırıcı bir faktör olsa bile, daha fazla ve daha uzun takip süreli çalışmalarla tedavinin etkinliğinin ve yan etkilerinin araştırılmasının gerekliliği inancındayız.

Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Midena E, Angeli CD, Valenti M, de Belvis V, Boccato P. Treatment of conjunctival squamous cell carcinoma with topical 5-fluorouracil. *Br J Ophthalmol* 2000;84(3):268–72. [CrossRef](#)
2. Prabhasawat P, Tarinvorakup P, Tesavibul N, Uprasertkul M, Kosrirukvongs P, Booranapong W, et al. Topical 0.002% mitomycin C for the treatment of conjunctival-corneal intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma. *Cornea* 2005;24(4):443–8. [CrossRef](#)
3. Barbazetto IA, Lee TC, Abramson DH. Treatment of conjunctival squamous cell carcinoma with photodynamic therapy. *Am J Ophthalmol* 2004;138(2):183–9. [CrossRef](#)
4. Kutlubay Z, Pehlivan Ö, Engin B. Fotodinamik tedavi. *Dermatoz* 2011;2(4):391–404.
5. Sears KS, Rundle PR, Mudhar HS, Rennie IG. The effects of photodynamic therapy on conjunctival in situ squamous cell carcinoma—a review of the histopathology. *Br J Ophthalmol* 2008;92(5):716–7. [CrossRef](#)
6. Giaconi JA, Karp CL. Current treatment options for conjunctival and corneal intraepithelial neoplasia. *Ocul Surf* 2003;1(2):66–73. [CrossRef](#)