

Cerrahi Sonrası Tekrarlayan Oküler Yüzey Skuamöz Hücre Neoplazisinin Topikal İnterferon Alfa-2b ile Başarılı Şekilde Tedavisi

Mehmet Talay KÖYLÜ*, Volkan HÜRMERİÇ*, Yusuf UYSAL*, Armağan GÜNAL**

ÖZET

Oküler yüzey skuamöz hücre neoplazisi yassı hücreli karsinoma dönüşme ihtimali olan, yavaş ilerleyen göz yüzeyi tümörüdür. Geleneksel tedavi tümörün cerrahi eksizyonudur. Cerrahi sonrası tekrarlama oranının yüksek olması sebebiyle son zamanlarda topikal interferon alfa-2b (IFN-α 2b) uygulaması yaygın şekilde kullanılmaktadır. Bu yazıda cerrahi eksizyon sonrası tekrarlayan oküler yüzey skuamöz hücre neoplazisi olgusunun ikinci cerrahiye ek olarak topikal IFN-α 2b uygulaması ile başarılı şekilde tedavisi sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Oküler yüzey skuamöz hücre neoplazisi, İnterferon alfa-2b

Recurrent Ocular Surface Squamous Neoplasia After Surgery Treated Successfully with Topical Interferon Alpha-2b

ABSTRACT

Ocular surface squamous neoplasia is an ocular surface tumor which slowly progresses and has a potential for squamous cell carcinoma. Traditional treatment includes surgical excision of the tumor. Due to high recurrence rates after primary excision, topical administration of interferon alpha-2b (IFN-α 2b) is widely used recently. Successful treatment of a patient with recurrent ocular surface squamous neoplasia with the help of topical IFN-α 2b in addition to second surgical excision is presented.

Keywords: Ocular surface squamous neoplasia, Interferon alpha-2b

*Güllhane Askeri Tıp Akademisi Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara. ** Güllhane Askeri Tıp Akademisi Patoloji Kliniği, Ankara.

Yazışma Adresi: Mehmet Talay Köylü, Tatvan Asker Hastanesi Göz Hastalıkları Servisi, Bitlis. e-posta: talaykoylu@hotmail.com,

Geliş Tarihi: 02.10.2015 Kabul Tarihi: 01.12.2015

☒: Bu bildiri 19-21 Ekim 2013 tarihinde 32. Avrupa Oftalmik Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Giriş

Oküler yüzey skuamöz hücre neoplazileri (OYSHN); skuamöz displazi, skuamöz karsinoma in situ ya da korneal ve konjonktival intraepitelal neoplazi ile invaziv skuamöz hücreli karsinoma kadar değişen patolojilerin genel tanımıdır.¹ Klinik görünimleri çeşitli şekillerde olabilir; jelatinöz tipte intrinsek damar tomurcukları içeren pembemsi renkte kitle şeklinde, lökoplazik tipte yüzeyi kuru beyaz plak görünümünde ve daha nadir olan difüz infiltratif tipte nodüler yapı oluşturmaksızın gelişebilir.¹ Epitel içinde sınırlı kalan evre korneal ve konjonktival intraepitelal neoplazidir, malign hücrelerin bazal membranı aşarak stromaya infiltre olması ile skuamöz hücreli karsinom gelişir.¹

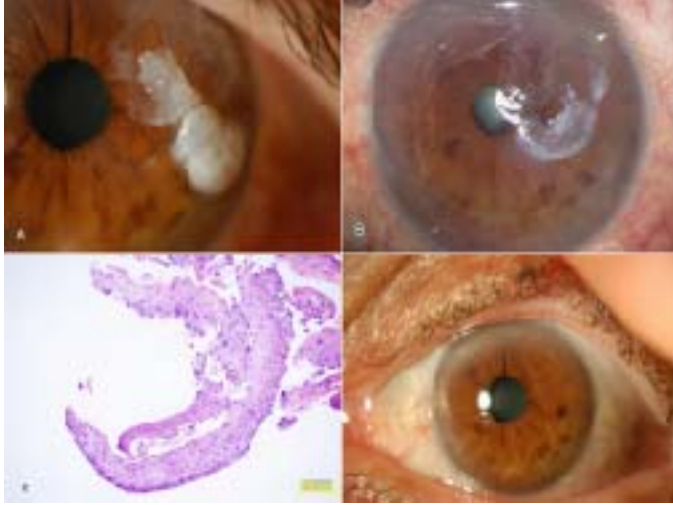
Geleneksel tedavi cerrahi eksizyon ve bazen de ek olarak kriyoterapiyi içerir fakat bu tedavi yöntemiyle lezyonun tekrarlama oranı %53 seviyelerine kadar bildirilmiştir.² Tekrarlayan OYSHN lezyonları daha yaygın olabilmektedir ve yassı hücreli karsinoma dönüşüm ihtimali artmaktadır. Tekrarlama oranını azaltmak için lokal mitomisin C,³ lokal 5-florourasil⁴ ve son yıllarda lokal interferon alfa-2b (IFN-α 2b)⁵ gibi ek tedavi yaklaşımlarına yönelim ol-

muştur. Bu yazıda cerrahi eksizyon sonrası tekrarlayan OYSHN olgusunun ikinci cerrahiye ek olarak topikal IFN-α 2b uygulaması ile başarılı şekilde tedavisi sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Sol gözünde 1 yıldır ağrı ve batma şikayetleri olan 78 yaşında erkek hasta kliniğimize müracaat etti. Biyomikroskopik muayenesinde sol göz kornea yüzeyinde saat 1'den 4'e tüm kadranı kaplayan, yüzey epitelyumundan kabarık, mat beyaz, 4x6 mm boyutlarında, sınırları düzensiz lezyon izlendi (Resim 1A). Komşu limbus ya da konjonktivada şüpheli alan yoktu. Ön tanı olarak Salzman nodüler dejenerasyonu düşünüldü ve lokal anestezi altında sadece primer eksizyon yapıldı. Patolojik değerlendirme OYSHN (korneal ve konjonktival intraepitelal neoplazi) ile uyumlu olarak raporlandı. Lezyon 8 ay sonra aynı alanda tekrar etti (Resim 1B). Komşu limbus ya da konjonktivada şüpheli alan yoktu. İkinci cerrahide lokal anestezi altında alkol ile epitektomi ve yüzeysel keratektomi uygulandı. Histopatolojik incelemede hiperkeratozis ve OYSHN (korneal ve konjonktival intraepitelal neoplazi) gözlen-

di (Resim 1C). Cerrahi sonrası ek olarak 4 ay süresince topikal 1 milyon ünite/mL IFN- α 2b günde 4 damla uygulandı. İki yıllık takiplerimizde lezyonun tekrarlamadığı gözlemlendi (Resim 1D).



Resim 1(A): Biyomikroskopik muayenede lökoplazik tipte oküler yüzey skuamöz hücre neoplazisi. Sol gözde kornea yüzeyinde saat 1'den 4'e tüm kadranı kaplayan, yüzey epitelinden kabarık, beyaz, 4x6 mm boyutlarında, sınırları düzensiz, limbus ve konjonktiva tutulumu gözlenmeyen lezyon izlenmektedir. (B): Cerrahi sonrası 8. ayda nüks oküler yüzey skuamöz hücre neoplazisi. (C): Alkol ile epitel alımı ve yüzeysel keratektomi sonrası histopatolojik inceleme hiperkeratozis ve oküler yüzey skuamöz hücre neoplazisini (korneal intraepitelyal neoplazi) göstermektedir. (D): İkinci cerrahiye ek olarak 4 ay süresince topikal 1 milyon ünite/mL interferon alfa-2b tedavisi uygulanan hastanın 2 yıl sonraki kontrolünde saydam kornea izlenmektedir.

Tartışma

Oküler yüzey skuamöz hücre neoplazileri tedavisinde çeşitli cerrahi ve medikal tedavi seçenekleri mevcuttur ancak en iyi yöntem konusunda görüş birliği yoktur. Klasik tedavi yöntemi olan cerrahi eksizyon histopatolojik değerlendirme ve tanı açısından avantajlı olsa da tümörden yoksun sınırları belirlemede yetersizdir ve lezyonun tekrarlama oranı yüksektir.² Tekrarlayan cerrahi girişimler; gereğinden fazla dokunun çıkarılması, limbal kök hücre yetmezliği ve skatrisyel değişiklikler gibi istenmeyen sonuçlara sebep olabilir.⁶ Bu sebeplerle tek başına cerrahi tedavi ideal yöntem olarak görülmemektedir ve son yıllarda güncel yaklaşım topikal IFN- α 2b tedavisidir. İnterferonlar ilk defa 1957 yılında keşfedilen, antiviral ve antitümöral özellikleri bulunan glikoprotein ailesi ilaçlardır.²

Yaygın tümörlerde istenmeyen sonuçlar sebebiyle cerrahi mümkün olmayabilir. Topikal IFN- α 2b tedavisi tüm oküler yüze-

yi etkilediğinden mikroskobik düzeydeki odakların da tedavisini sağlar.¹ Bu nedenle tam cerrahi eksizyonun mümkün olmadığı, oküler yüzeyde geniş yayılım gösteren tümörler için topikal IFN- α 2b önemli bir tedavi alternatifidir.^{1,6-7} Cerrahi öncesi topikal IFN- α 2b kullanımı cerrahi uygulanacak alanın sınırlarını daraltarak geniş eksizyona bağlı komplikasyonları azaltır. Eksizyon sonrası kullanımı ise mikroskobik düzeyde kalan malign hücreleri etkisiz hale getirerek lezyonun tekrarlamasını engeller.¹ Primer interferon uygulaması ise invaziv skuamöz hücreli karsinom dışındaki küçük primer OYSHN lezyonlarında uygulanabilir. Bu noktada dikkat edilmesi gereken durum histopatolojik inceleme yapılmaksızın primer IFN- α 2b tedavisinin gelecekte medikolegal ve etik açıdan problemler oluşturabileceğidir. Bu nedenle primer IFN- α 2b tedavisi planlanan hastalar dikkatli muayene edilmeli, kontrolleri düzenli yapılmalı ve tedaviye cevap alınamazsa mutlaka cerrahi eksizyon ve patolojik değerlendirme ile tanı kesinleştirilmelidir.

Göz hastalıkları alanında lokal IFN- α 2b ilk olarak 1994 yılında Maskin ve ark.⁸ tarafından tekrarlayan limbal displazi tedavisinde kullanılmıştır. Ülkemizde Akçay ve ark.⁹, primer topikal IFN- α 2b uygulaması ile başarılı şekilde tedavi edilen OYSHN olgusu bildirmiştir. İlim ve ark.⁷'nin yaptığı çalışmada, topikal ve subkonjonktival IFN- α 2b uygulamasının OYSHN tedavisinde cerrahi tedaviye alternatif olarak veya cerrahi ile kombine edilerek uygulanabilecek etkili ve güvenilir bir yöntem olduğu bildirilmiştir. Klinik uygulamada IFN- α 2b konjonktiva altı veya topikal göz damlası formunda uygulanabilir. Konjonktiva altı IFN- α 2b uygulanan hastaların %33'ünde miyalji, gece ateşlenmesi gibi yan etkilerinin olduğu bildirilmiştir.¹⁰ Topikal IFN- α 2b uygulaması ise daha avantajlı görünmektedir; bu yolla ilaç tüm göz yüzeyine temas etmektedir, girişimsel olmadığından tedavi daha uzun süre devam ettirilebilir. Bunun yanı sıra konjonktiva kızarıklığı, folliküler konjonktivit gibi kendini sınırlayan daha hafif yan etkileri bulunmaktadır.¹⁰

Olgumuzda tekrarlayan OYSHN lezyonunda ikinci cerrahi sonrası ek olarak 4 ay süresince topikal 1 milyon ünite/mL IFN- α 2b günde 4 damla uygulandı. Dördüncü ay sonunda tekrarlayan lezyon bulguları izlenmediği için tedavi süresi yeterli görüldü. İki yıllık takiplerimizde de lezyonun tekrarlamadığı gözlemlendi. Resolüsyonunu takiben lezyonun tekrarlamaması için ne kadar süre ile topikal IFN- α 2b tedavisine devam edilmesi gerektiği tam belirlenmiş değildir. Boehm ve ark.⁵'nin yaptığı 7 vakalık çalışmada tekrarlayan korneal ve konjonktival intraepitelyal tümörün başarılı tedavisi için lezyonun gerilemesi görülünceye kadar tedavinin devam ettirildiği ve tedavi süresinin ortalama 14.1 hafta olduğu bildirilmiştir.⁶ Karp ve ark.⁶'nın 5 vakalık serisinde, topikal IFN- α 2b tedavi süresinin ortalama 11.6 hafta olduğu bildirilmiştir.

Sonuç olarak topikal IFN- α 2b tedavisi OYSHN tedavisinde cerrahi ile kombine edilerek uygulanabilecek, tekrarlama oranını azaltabilecek etkili ve güvenilir bir yöntemdir.

Kaynaklar

1. Yağcı A. Oküler yüzey skuamöz neoplazilerinde yeni gelişmeler. T J Ophthalmol 2014;44: Özel Sayı 8-14.
2. Erie JC, Campbell RJ, Liesegang TJ. Conjunctival and corneal intraepithelial neoplasia. Ophthalmology 1986;93:176-183.

3. Papandroudis AA, Dimitrakos SA, Stangos NT. Mitomycin C therapy for conjunctival-corneal intraepithelial neoplasia. *Cornea* 2002;21:715-7.
 4. Yeatts RP, Engelbrecht NE, Curry CD, Ford JG, Walter KA. 5-Fluorouracil for the treatment of intraepithelial neoplasia of the conjunctiva and cornea. *Ophthalmology* 2000;107:2190-5.
 5. Boehm MD, Huang AJ. Treatment of recurrent corneal and conjunctival intraepithelial neoplasia with topical interferon alfa 2b. *Ophthalmology* 2004;111:1755-61.
 6. Karp CL, Moore JK, Rosa Jr RH. Treatment of conjunctival and corneal intraepithelial neoplasia with topical interferon α -2b. *Ophthalmology* 2001;108:1093-8.
 7. İlim Oİ, Onay MP, Akalın T, Yağcı A. Oküler yüzey skuamöz hücre neoplazilerinin tedavisinde interferon alfa-2b tedavisi. *T Klin J Ophthalmol* 2015;24:232-8.
 8. Maskin SL. Regression of limbal epithelial dysplasia with topical interferon. *Arch Ophthalmol* 1994;112:1145-6.
 9. Akçay EK, Duru N, Can GD, Kılıçarslan A, Akıncı MB, Çağıl N. Korneal ve konjonktival intraepitelyal tümörün topikal interferon alfa-2b ile başarılı tedavisi. *T Klin J Ophthalmol* 2015;24:46-49.
 10. Vann RR, Karp CL. Perilesional and topical interferon alfa-2b for conjunctival and corneal neoplasia. *Ophthalmology* 1999;106:91-7.
-