

Prikaz bolesnika

Konjunktivalna displazija u pterigijumu – prikaz bolesnika

Vesna Ljubojević¹, Radoslav Gajanin², Milka Mavija³, Ljilja Amidžić²

¹Zavod za histologiju i embriologiju, Medicinski fakultet Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

²Zavod za patologiju, Klinički centar Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

³Klinika za očne bolesti, Klinički centar Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Kratak sadržaj

Prikazan je slučaj bolesnice stare 65 godina sa pterigijumom desnog oka i histološki verifikovanom konjunktivalnom intraepitelnom neoplazijom. Lezija je dijagnostikovana kao pterigijum i operativno odstranjena. Histološkim pregledom ekscidiranog materijala je nađena konjunktivalna intraepitelna neoplazija. Značaj prikaza je u ukazivanju na prisustvo morfoloških promjena u pterigijumu koje mogu prethoditi nastanku skvamocelularnog karcinoma konjunktive i neophodnost histološkog pregleda svih ekscidiranih pterigijuma.

Ključne riječi: pterigijum, konjunktivalna intraepitelna neoplazija, p53

Uvod

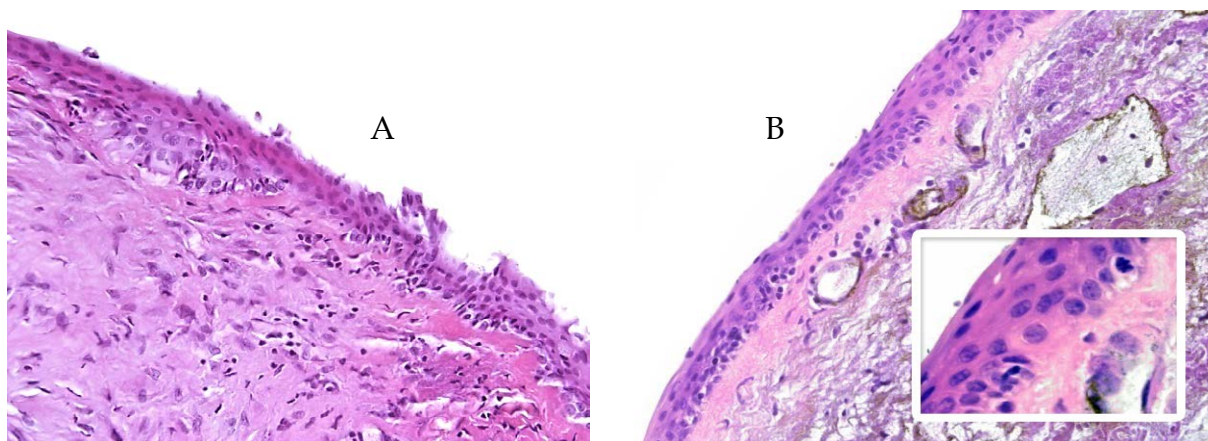
Pterigijum je fibrovaskularna lezija površine oka, prekrivena konjunktivalnim epitelom, koja se pruža centripetalno od konjunktive na rožnjaču. Etiologija i patogeneza pterigijuma nije u potpunosti razjašnjena, mada su brojne epidemiološke studije dokazale da je ultravioletno (UV) zračenje najznačajniji faktor rizika u nastanku pterigijuma. Njegova učestalost veoma varira i kreće se od 1,3% opšte populacije Irana do 33% opšte populacije južne Kine. U opštoj populacije Danske prevalencija je iznosila 8,6%, Španije 5,9%, dok kod ribara na ostrvu Rabu prevalencija je iznosila 23% [1,2].

Prikaz bolesnika

Bolesnica stara 65 godina se javila na oftalmološki pregled radi pada vidne oštine i uzdignute bjeličaste sporo rastuće promjene koja se pojavila u unutrašnjem uglu desnog oka prije nekoliko godina. Pregledom je nađena interpalpebralna krilasta lezija bulbarne konjunktive koja prelazi nazalni limbus i prekriva dio rožnjače do 5 mm. Promjena površine oka je dijagnostikovana kao pterigijum i odstranjena hirurški.

Histološkim pregledom su nađene promjene epitela i strome koje su karakteristične za pterigijum. Epitel glave pterigijuma bio je uglavnom tanji i atrofičan. U epitelu glave pterigijuma pored prom-

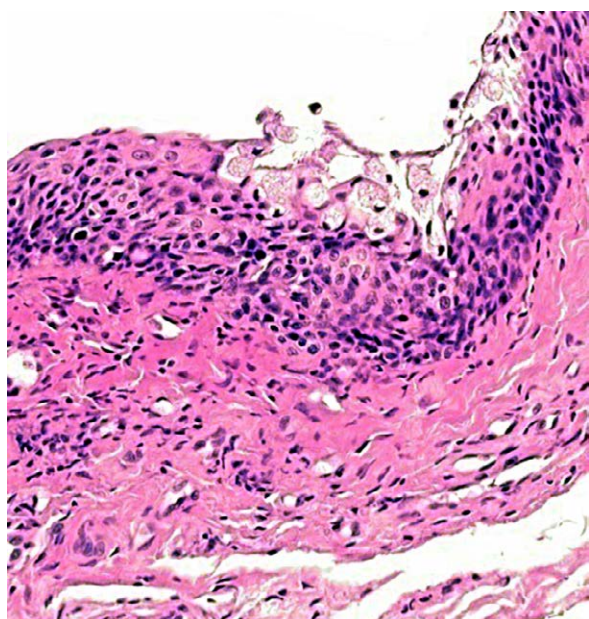
Adresa autora:
Doc. dr Vesna Ljubojević
Zavod za histologiju i embriologiju,
Medicinski fakultet,
Univerzitet u Banjoj Luci
Mačvanska 10, 78000 Banja Luka
ljubojevic.v@gmail.com



Slika 1. Displazija epitela pterigijuma. A: Laka displazija (HE, x200). B: Laka displazija i regularna mitozna (HE, x200)

jena karakterističnih za pterigijum, uočavala se laka displazija sa neravnomjernom veličinom i oblikom jedara, povećanjem nukleocitoplazmatskog odnosa, prominentnim nukleolusima, te varijacijom intenziteta bojenja i hiperhromazijom u donjoj trećini epitela. U bazalnom sloju epitela bila je prisutna veća proliferativna aktivnost sa regularnim mitozama (Slika 1).

Epitel tijela pterigijuma pokazivao je zadebljanje intermedijarnog i bazalnog sloja usljed hiperplazije epitelnih ćelija, te hiperplaziju peharastih ćelija. Prisutni su bili fokusi displazije epitela. Citološka atipija je zahvatala srednju trećinu epitela (Slika 2). Imunohistohemijski je pokazan maligni potencijal displazije. Utvrđeno je pozitivno nuklearno bojenje na p53



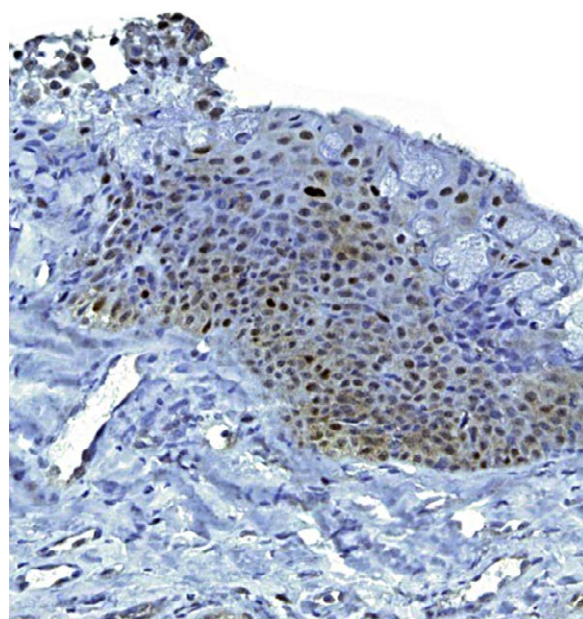
Slika 2. Pterigijum. Citološka atipija zahvata srednju trećinu epitela tijela pterigijuma (HE, x200)

protein. Nađeno je 50% imunopozitivnih jedara epitelnih ćelija (Slika 3).

U stromi se uočavala degeneracija vezivnog tkiva sa hijalinizacijom kolagenih vlakana, elastozom, nakupinama amorfnog bazofilnog materijala i fragmentacijom vlakana, što je ukazivalo na aktiničko oštećenje (Slika 1). Pored toga, u obilno vaskularizovanoj stromi nalazili su se razasuti hronični zapaljenski infiltrati, perivaskularno i u vidu multifokalnih akumulacija.

Diskusija

Prikazan je slučaj pterigijuma sa istovremenim



Slika 3. Pterigijum. p53pozitivne epitelne ćelije u umjerenoj displaziji (anti-p53, x200)

prisustvom konjunktivalne intraepitelne neoplazije, lezije sa malignim potencijalom. Već veoma dugo postoji uvjerenje da je pterigijum samo degenerativno oboljenje, međutim, nastanak pterigijuma pokazuje sličnosti sa tumorogenezom [3,4]. Način nastanka je vezan za brzi gubitak epitelnih ćelija na periferiji rožnjače, nastanak defekata, te proliferaciju limbalnih i konjunktivalnih ćelija koje prekrivaju postojeće defekte. Dokazi o prisustvu genetskog oštećenja u ćelijama pterigijuma, a koje same ne predstavljaju ćelije epitela rožnjače, ukazuju da je pterigijum neoplazija.

Skvamocelularni karcinom može dati kliničku sliku pterigijuma i skoriji radovi su pokazali u pterigijumu prisustvo neočekivanih sekundarnih potencijalno malignih oboljenja epitela pterigijuma - konjunktivalnih intraepitelnih neoplazija ("conjunctival intraepithelial neoplasia-CIN") [4-8]. Ramasamy i saradnici [5] su prikazali pterigijum koji je zbog temporalne interpalpebralne lokacije i zapaljenja nakon ekscizije histološki analiziran. Histološka analiza je pokazala zadebljanje epitela udruženo sa diskeratozom i displazijom koja je zahvatala čitavu debljinu epitela. U svim slojevima epitela bile su prisutne brojne mitotske figure od kojih su neke bile iregularne. Postavljena je dijagnoza konjunktivalne intraepitelne neoplazije [5]. U radovima Chui i sar. [4] i Hirsta i sar. [6] je kod pacijenata sa klinički postavljenom dijagnozom pterigijuma histološka analiza pokazala istovremeno prisustvo fokusa konjunktivalne displazije. Pterigijum i konjunktivalna displazija su jako povezani sa UV zračenjem te se može očekivati da se oba oboljenja mogu javiti kod iste

osobe [4]. Prekomjerna izloženost UV zračenju bez odgovarajuće zaštite dovodi do oštećenja površine oka, inflamacije, te mutacije gena u konjunktivi i limbusu rožnjače.

Mirza i sar. [7] i Rootman i sar. [6] su opisali skvamocelularne karcinome konjunktive koji su prethodno pogrešno dijagnostikovani kao pterigijumi. Odgađanje ispravne dijagnoze i neadekvatan tretman vodio je progresiji i ekstenzivnoj lokalnoj invaziji karcinoma. Nepotpuna ekscizija displastičnog tkiva je bila praćena recidivima lezije i intraokularnom invazijom [7,8].

U svim slučajevima kada postoje morfološke teškoće u diferencijaciji epitelne hiperplazije, displazije i karcinoma in situ, od značajne pomoći su dodatne imunohistohemijske metode. Najčešće se koriste Ki-67 (marker proliferativne aktivnosti ćelija) i p53 protein (protein produkt tumor supresorskog gena). Protein p53 je čuvar fizičkog integriteta ćelijskog genoma i njegova inaktivacija eliminiše glavnu barijeru za tumorogenezu i povećanu proliferaciju.

Cilj prikaza ovog slučaja je da se ukaže na značaj analize morfoloških promjena koje mogu prethoditi nastanku skvamocelularnog karcinoma konjunktive. Prisustvo premalignih lezija epitela pterigijuma ukazuje na neophodnost histološkog pregleda svih ekscidiranih pterigijuma, što će omogućiti rano otkrivanje malignih lezija konjunktive i odgovarajući terapijski tretman.

Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa.
The authors declare no conflicts of interest.

Literatura

1. Droutsas K, Sekundo W. Epidemiology of pterygium. A review. *Ophthalmology* 2010;107(6):511-513.
2. Viso E, Gude F, Rodríguez-Ares MT. Prevalence of pinguecula and pterygium in a general population in Spain. *Eye (Lond)* 2011;25(3):350-356.
3. Tan DTH, Tang WY, Liu YP, Goh HS, Smith DR. Apoptosis and apoptosis related gene expression in normal conjunctiva nad pterygium. *Br J Ophthalmol* 2000;84:212-216.
4. Chui J, Coroneo MT, Tat LT, Crouch R, Wakefield D, Di Girolamo N. Ophthalmic pterygium: a stem cell disorder with premalignant features. *AJP* 2011;178(2):817-827.
5. Ramasamy B, Quah SA, Wishart MS, Hiscott P. Temporal pterygium: benign or not? *Br J Ophthalmol* 2005;89(11):1533-1534.
6. Hirst LW, Axelsen RA, Schwab I. Pterygium and associated ocular surface squamous neoplasia. *Arch Ophthalmol* 2009;127:31-32.
7. Mirza E, Gumus K, Evereklioglu C, Arda H, Oner A, Canoz O. Invasive squamous cell carcinoma of the conjunctiva first misdiagnosed as a pterygium: A clinicopathologic report. *Eye Contact Lens* 2008;34:188-190.
8. Rootman DB, McGowan HD, Yücel YH, Pavlin CJ, Simpson ER. Intraocular extension of conjunctival invasive squamous cell carcinoma after pterygium surgery and cataract extraction. *Eye Contact Lens* 2012;38(2):133-138.

Conjunctival dysplasia in pterygium – case report

Vesna Ljubojević¹, Radoslav Gajanin², Milka Mavija³, Ljilja Amidžić²

¹Institute of Histology and Embriology, Medical Faculty, University of Banja Luka, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

²Institute of Pathology, Clinical Center Banja Luka, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

³Department of Ophthalmology, Clinical Center Banja Luka, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

The study concerns a 65-year-old female patient with pterygium of right eye and histologically verified conjunctival intraepithelial neoplasia. The lesion was diagnosed as pterygium and treated surgically. Histological examination of the excised material found the presence of conjunctival intraepithelial neoplasia. The significance of this case report is in pointing out the presence of morphological changes in pterygium that may precede the development of squamocellular carcinoma of the conjunctiva and the necessity of histological examination of all excised pterygia.

Keywords: pterygium, conjunctival intraepithelial neoplasia, p53

Primljen – Received: 18/06/2013

Prihvaćen – Accepted: 29/09/2013