

## АТИПИЧЕН СКВАМОЗЕН ПАПИЛОМ НА КОНЮНКТИВАТА – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

С. Славчев, С. Костова, А. Тошев, Н. Даков, Г. Димитрова, А. Оскар

Клиника по очни болести, Катедра по офталмология, УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет – София

**Резюме.** Папиломите са доброкачествени образувания по кожата и лигавиците на човешкото тяло, причинени от човешкия папилома вирус (Human papillomavirus, HPV). Вирусът води до аномално разрастване на епителните клетки. Образуванията са различни по форма, размери и местоположение. Конюнктивните папиломи са едни от най-честите доброкачествени тумори на плоскоклетъчния епител на конюнктивата. Могат да проявяват дисплазия, но рядко претърпяват злокачествена трансформация. **Цел:** Да представим клиничен случай на пациент с хистологично доказан (атипичен) сквамозен папилом на конюнктивата. **Материали:** Мъж на 58-годишна възраст, постъпващ за първи път в Очна клиника на УМБАЛ „Александровска“ – София. **Методи:** Осъществен е пълен офталмологичен преглед, оперативно отстраняване на установената лезия и хистологично доказване на резултата. **Резултат:** От направеното хистологично изследване е доказан атипичен папилом на конюнктивата. **Заключение:** Диагнозата може да бъде потвърдена единствено патохистологично. За успешното диагностициране и последващо лечение е необходимо добро сътрудничество между офталмолози и патоанатоми.

**Ключови думи:** атипичен сквамозен папилом, лечение

## ATYPICAL SQUAMOUS PAPILLOMA OF THE CONJUNCTIVA

S. Slavchev, S. Kostova, A. Toshev, N. Dakov, G. Dimitrova, A. Oscar

Eye Clinic, Department of ophthalmology, UMHAT „Alexandrovska“, Medical University – Sofia

**Abstract.** Papillomas are benign tumors of human skin and mucous membranes caused by human papillomavirus (HPV). The virus causes abnormal epithelial cell growth. The formations vary in shape, size and location. The conjunctival papillomas are one of the most common benign tumors of the squamous epithelium of the conjunctiva. They rarely undergo malignant transformation. Purpose: To present a clinical case with proven atypical squamous papilloma of the conjunctiva. Materials: 58-year-old patient was admitted to the Eye Clinic of University Alexandrovska hospital for the first time. Methods: A complete ophthalmologic examination, ultrasonography, surgery and pathohistological diagnosis were performed. Results: Thorough excision of the tumor lesion in healthy tissue was performed. The pathological diagnosis revealed atypical squamous papilloma of the conjunctiva. Conclusion: The diagnosis can only be confirmed pathohistologically. A good relationship between ophthalmologist and pathologist is necessary for the successful diagnosis and subsequent treatment.

**Key words:** atypical squamous papilloma, treatment

### ВЪВЕДЕНИЕ

Конюнктивните папиломи представляват 1-16% от всички лезии на конюнктивата при възрастни и 1-10% при деца и подрастващи [1, 2, 3]. От хистологична гледна точка те са доброкачествени новообразувания на

плоскоклетъчния епител на конюнктивата, характеризиращи се с пръстовидни проекции, които имат фиброваскуларно ядро и са покрити от акантотичен плоскоклетъчен епител [4]. Морфологично могат да имат екзофитен (на краче или на широка основа), обрънат или смесен растеж [5]. Наблюдават

се едностранни, двустранни, както и единични и мултифокални лезии [6]. По отношение на местоположението някои автори определят карункулата като най-често място на възникване [7], докато други съобщават за булбарната (42-57%) и тарзалната (38%) конюнктивна [8]. В диференциалнодиагностичен план множество състояния могат да наподобяват папиломите на конюнктивата: доброкачествени лезии на повърхностния епител (доброкачествена епителна хиперплазия, инклузионна киста, кератоакантом и онкоцитом), съдови лезии (пиогенен гранулом), малигнени лезии (ocular surface squamous neoplasia – OSSN, мастноклетъчен карцином, мукоепидермоиден карцином, конюнктивален лимфом, амеланотичен меланом), вторични тумори и други очни заболявания (фликтенозен кератоконюнктивит, вътрешен хордеолум или халацион) [9].

### КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме клиничен случай на 59-годишен мъж, който постъпва за първи път в Очна клиника на УМБАЛ „Александровска“ – София, с оплаквания от дразнене, зачервяване и сълзене на дясно око (ДО). От 4 месеца е забелязал образуване с нарастващи размери в същото око. От анамнезата става ясно за контролирана артериална хипертония (АХ) и хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ), за които провежда терапия със: Dironorm® 10 mg – 1x; Diuretidin® 25 mg – 1x; Teotard® 300 mg – 2 x 1; Brimica Genuair® inh. Пациентът е дългогодишен пушач (66 паке-тогoдини). На табл. 1 е представен офталмологичният статус на пациента. Бе извършен обстоен офталмологичен преглед. На фиг. 1 и 2 е представена находката в ДО преди операцията. Направена бе ехография на ДО (фиг. 3), която не показва данни за наличие на интрабулбарни туморни формации.

Проведе се оперативно лечение, което се състоеше в ексцизия на Ту-формация (7/7 mm) на лимба в темпорален сектор. Осъществени се тъпо отпрепарирани на лезията в 2 mm здрава тъкан. Конюнктивата се адаптира с два единични шева 8/0. Направи се субконюнк-

тивна инжекция с Dexamethasone. Приложи се стерилна превръзка и беше даден материал за хистологично изследване. Резултатите от първия следоперативен ден са представени на фиг. 4 и 5.

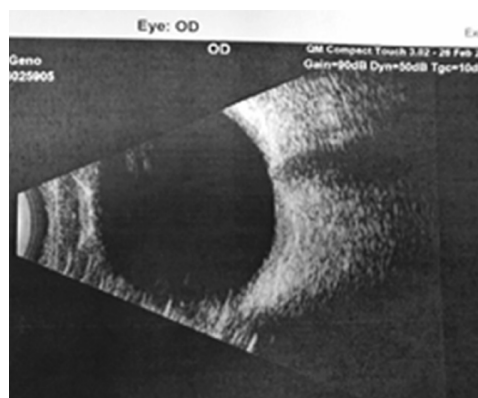
От изпратения материал за хистологично изследване се установи, че се касае за атипичен сквамозен папилом на конюнктивата.



Фиг. 1. Предоперативен статус



Фиг. 2. Предоперативен статус



Фиг. 3. Конюнктивата – ехография на ДО



Фиг. 4. I следоперативен ден



Фиг. 5. I следоперативен ден

Таблица 1. Офталмологичен статус

Дясно око		Ляво око
VOD = 0.4 c +1.50 dsph. = 0.9		VOS = 0.3 c + 1.75 dsph. = 0.9
TOD = 20 mm Hg		TOS = 21 mm Hg
Без особености	Орбита, клепачи	Без особености
ТУ образуване с мекоеластична кон- систенция, добре васкуляризирано, темпорално на лимба м/у 8 и 10 h c размери 7/7 mm	Конюнктивна	Спокойна
Прозрачна	Роговица	Прозрачна
Дълбока, бистро съдържимо	Предна камера	Дълбока, бистро съдържимо
С нормална структура и оцветка	Ирис	С нормална структура и оцветка
Центрирана, реагира	Зеница	Центрирана, реагира
Прозрачна	Леща	Прозрачна
Просветлява се	Ст. тяло	Просветлява се
Папила – витална Макула – без фов. рефлекс Съдове – склеро- тични	Очно дъно	Папила – витална Макула – без фов. рефлекс Съдове – склеро- тични

## ОБСЪЖДАНЕ

Първият докладван случай на папилом на конюнктивата е от 1883 г., когато Critchett и Juler описват малка червеникава маса в бли-

зост до вътрешния кант на окото на 14-годишно момиче, което съобщава за дискомфорт и бавно увеличаване на размера за 5 г. [10]. Конюнктивният папилом е доброкачествено придобито новообразувание, което възниква от плоскоклетъчния епител на конюнктивата. Може да се прояви както при деца, така и при възрастни, обикновено с бавнопрогресиращ ход [8]. Туморното образуване се състои от некератинизиран, акантотичен плоскоклетъчен епител с гоблетови клетки и понякога колицити на повърхността на папиларни фиброваскуларни ядра. Въпреки че могат да се появят диспластични промени, много рядко се стига до карцином на конюнктивата [11]. Етиологията на конюнктивните папиломи е неизвестна, но е силно свързана с Човешкия папилома вирус (Human Papillomavirus, HPV). ДНК на HPV е идентифицирана чрез PCR в 50 до 90 % от случаите [11, 12, 13]. Нискорисковите HPV типове 6 и 11 са най-често срещаните, идентифицирани при конюнктивните папиломи [13, 14, 15, 16]. Откриват се и други типове, включително 9, 12, 13, 16, 18, 20, 21, 22, 24, 33, 42, 42 и 45 [11, 12, 17, 18, 19]. Начинът на предаване на HPV към конюнктивата е неясен, но може да възникне в резултат на преминаване на плода през инфектиран родов канал, което обяснява папиломите при деца, очна автоинокулация от замърсени ръце или чрез активиране на латентна HPV инфекция [20]. Понастоящем няма убедителни данни в подкрепа на ултравиолетовата светлина, тютюнопушенето и имунодефицитните състояния като потенциални рискови

фактори за възникване на папиломи на конюнктивата. Проучване, проведено в Иран, показва, че папиломите се срещат по-често в групата, изложена на слънчева светлина < 180 дни годишно [21]. По отношение на HIV проучванията показват, че вирусът е рисков фактор за OSSN [22, 23, 24], но няма връзка с възникването на папиломи. В литературата има представен случай на агресивен папилом, свързан с HPV тип 33, за който се смята, че засиленият растеж се дължи на имунодефицита при HIV-позитивен пациент [25]. Въпреки че тютюнопушенето е свързано с повишен риск от образуване на генитални папиломи [26], проучванията все още не са изследвали връзката между тютюнопушенето и папиломите на конюнктивата.

Терапевтичните стратегии, които могат да бъдат приложени, са консервативни, оперативни и комбинирани, в зависимост от пациента и съпътстващите фактори. Консервативните методи са свързани с топикално приложение на: Interferon alpha-2b, Mitomycin C, 5-Fluorouracil, лазерна фотокоагулация и фотодинамична терапия. Хирургичните методи на лечение са: "no touch" широка ексцизия, ексцизия, комбинирана с каутеризация или криотерапия. При комбинираното лечение се прилагат топикално и/или интраоперативно имуно- и химиотерапевтични агенти като Interferon alpha-2b, Mitomycin, Dinitrochlorobenzene [27].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сквамозните папиломи на конюнктивата са доброкачествени лезии на плоскоклетъчния епител на конюнктивата, чието лечение може да бъде предизвикателство, особено при образуване на рецидиви. Диагнозата може да бъде потвърдена единствено патохистологично, затова добрата връзка между офталмолози и патоанатоми е необходима за успешното диагностициране и последващото лечение.

## КНИГОПИС

1. Shields CL, Demirci H, Karatza E, Shields JA. Clinical survey of 1643 melanocytic and nonmelanocytic conjunctival tumors. *Ophthalmology*, 2004;111(9):1747-54.

2. Asadi-Amoli F, Ghanadan A. Survey of 274 patients with conjunctival neoplastic lesions in Farabi Eye Hospital, Tehran 2006-2012. *J Curr Ophthalmol*, 2015;27(1-2):37-40.
3. Shields CL, Alset AE, Boal NS et al. Conjunctival tumors in 5002 cases. Comparative analysis of benign versus malignant counterparts. The 2016 James D. Allen lecture. *Am J Ophthalmol*, 2017;173:106-33.
4. Farah S, Baum TD, Conlon MR et al. Tumours of the cornea and conjunctiva. In: Albert DM, Jakobiec FA, editors. *Principles and Practice of Ophthalmology*, 2 nd ed. Pennsylvania: W.B Saunders, 2000, 1002-19.
5. Eagle RC. *Eye pathology: an atlas and text*. 2nd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
6. Font R, Croxatto J, Rao N. AFIP atlas of tumor pathology, fourth series, fascicle 5: tumors of the eye and ocular adnexa. Washington DC: ARP, 2006.
7. Kaliki S, Arepalli S, Shields CL et al. Conjunctival papilloma: features and outcomes based on age at initial examination. *JAMA Ophthalmol*, 2013;131(5):585-93.
8. Sjö N, Heegaard S, Prause JU. Conjunctival papilloma. A histopathologically based retrospective study. *Acta Ophthalmol Scand*, 2000;78(6):663-6.
9. Shields CL, Shields JA. Tumors of the conjunctiva and cornea. *Surv Ophthalmol*, 2004;49(1):3-24.
10. Ophthalmological Society. *Lancet*, 1883; 122 (3147): 1090-3.
11. Verma V, Shen D, Sieving PC, Chan CC. The role of infectious agents in the etiology of ocular adnexal neoplasia. *Surv Ophthalmol*, 2008; 53 (4): 312-331.
12. Kalogeropoulos C, Koumpoulis I, Papadiotis E et al. Squamous cell papilloma of the conjunctiva due to human papillomavirus (HPV): presentation of two cases and review of literature. *Clin Ophthalmol*, 2012; 6: 1553-1561.
13. Sjo NC, Von Buchwald C, Cassonnet P et al. Human papillomavirus in normal conjunctival tissue and in conjunctival papilloma: types and frequencies in a large series. *Br J Ophthalmol*, 2007; 91 (8): 1014-1015.
14. Takamura Y, Kubo E, Tsuzuki S, Akagi Y. Detection of human papillomavirus in pterygium and conjunctival papilloma by hybrid capture II and PCR assays. *Eye (Lond)*, 2008; 22 (11): 1442-1445.
15. Minchiotti S, Masucci L, Serapiao Dos Santos M et al. Conjunctival papilloma and human papillomavirus: identification of HPV types by PCR. *Eur J Ophthalmol*, 2006; 16 (3): 473-477.
16. Eng HL, Lin TM, Chen SY et al. Failure to detect human papillomavirus DNA in malignant epithelial neoplasms of conjunctiva by polymerase chain reaction. *Am J Clin Pathol*, 2002; 117 (3): 429-436.
17. Mlakar J, Kocjan BJ, Hosnjak L et al. Morphological characteristics of conjunctival squamous papil-



- lomas in relation to human papillomavirus infection. *Br J Ophthalmol*, 2015; 99 (3): 431-436.
18. Benevides dos Santos PJ, Borborema dos Santos CM, Rufino Mendonca R et al. Human papillomavirus type 13 infecting the conjunctiva. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2005; 53 (1): 71-73.
  19. Buggage RR, Smith JA, Shen D et al. Conjunctival papillomas caused by human papillomavirus type 33. *Arch Ophthalmol*, 2002; 120 (2): 202-204.
  20. Palazzi MA, Erwenne CM, Villa LL. Detection of human papillomavirus in epithelial lesions of the conjunctiva. *Sao Paulo Med J*, 2000; 118 (5): 125-130.
  21. Amoli FA, Heidari AB. Survey of 447 patients with conjunctival neoplastic lesions in Farabi eye hospital, Tehran, Iran. *Ophthalmic Epidemiol*, 2006;13(4):275-9.
  22. Ateenyi-Agaba C. Conjunctival squamous-cell carcinoma associated with HIV infection in Kampala, Uganda. *Lancet*, 1995;345(8951):695-6.
  23. Waddell KM, Lewallen S, Lucas SB et al. Carcinoma of the conjunctiva and HIV infection in Uganda and Malawi. *Br J Ophthalmol*, 1996;80(6):503-8.
  24. Karp CL, Scott IU, Chang TS et al. Conjunctival intraepithelial neoplasia: a possible marker for human immunodeficiency virus infection? *Arch Ophthalmol*, 1996;114(3):257-61.
  25. Buggage RR, Smith JA, Shen D et al. Conjunctival papillomas caused by human papillomavirus type 33. *Arch Ophthalmol*, 2002;120(2):202-4.
  26. Schabath MB, Villa LL, Lazcano-Ponce E et al. Smoking and human papillomavirus (HPV) infection in the HPV in men (HIM) study. *Cancer Epidemiol Biomark Prev*, 2012;21(1):102-10.
  27. Theotoka D, Morkin MI, Galor A et al. Update on Diagnosis and Management of Conjunctival Papilloma. *Eye Vis*, 2019;6:18. doi: 10.1186/s40662-019-0142-5.