

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
3. GÖZ KLİNİĞİ

PTERJİYUM CERRAHİSİ SONRASI TOPİKAL SİKLOSPORİN A
KULLANIMININ OPERASYON BAŞARISI ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Kemal ÖZÜLKEN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Op. Dr.Ömer Faruk RECEP

ANKARA, 2009

ÖNSÖZ

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3.Göz Kliniği'ndeki asistanlığım süresince göz hastalıkları ve tedavisi konusunda yetişmemde bilgi ve deneyimleri ile bana ışık tutan, hekimlik sanatını öğrenmemde bana yol gösteren, her zaman hoşgörölü ve anlayışlı olan değerli hocam Sayın Op. Dr. Hikmet Hasırıpı'ne teşekkürü bir borç bilirim.

Eğitimim boyunca klinik ve cerrahi yönden bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım klinik şef yardımcılarımız Sayın Op. Dr.Ahmet Karakurt, Sayın Op. Dr. Hikmet Yavuz Sarıkatipoğlu ve Sayın Op. Dr. Defne Kalaycı'ya, çalışmamda ve asistanlık eğitimimde değerli katkı ve yardımlarını esirgemeyen, her zaman desteklerini yanımda hissettiğim tez danışmanım Sayın Op. Dr. Ömer Faruk Recep'e, ayrıca kliniğimizdeki tüm uzmanlara, asistan doktor arkadaşlarıma ve hemşirelere katkılarından dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Kemal ÖZÜLKEN

Ankara, 2009

İÇİNDEKİLER

	SAYFA NO:
ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ	v
KISALTMA LİSTESİ	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	
2.1. Konjonktiva Anatomisi	2
2.2. Kornea Anatomisi	3
2.3. Limbus Anatomisi	6
2.4. Pterijyum Tanımı	6
2.5. Ayırıcı Tanı	8
2.6. Epidemiyoloji ve Etioloji	9
2.7. Patogenez	10
2.8. Histopatoloji	14
2.9. Belirti ve Bulgular	16
2.10. Klinik Sınıflama	18
2.11. Pterijyum Tedavisi	
2.11.1. Pterijyum Tedavisinde Tarihçe	20
2.11.2. Günümüzde Pterijyum Tedavisi	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	
3.1. Olguların Seçimi	46
3.2. Uygulanan Cerrahi Teknikler	47
3.3. Verilerin Analizi	48
4. BULGULAR	49
5 TARTIŞMA	53
6. SONUÇLAR	64
7.ÖZET	68
8. KAYNAKLAR	69

TABLO LİSTESİ

Tablo no:

Sayfa no:

Tablo 1. Preoperatif ve postoperatif Schirmer I testi ölçümleri ve Schirmer I 1 değişimi ile tCsA'nın karşılaştırılması	50
Tablo 2. Tedavi grubu ile kontrol grubundaki olguların nüks'lerinin karşılaştırılması	50
Tablo 3. Tedavi grubu ile kontrol grubundaki olguların ek okuler patolojilerinin karşılaştırılması	51
Tablo 4. Kontrol grubu ile tedavi grubundaki olguların pterjyum evrelerinin karşılaştırılması	51
Tablo 5. Kontrol grubu ile tedavi grubundaki olguların postoperatif komplikasyonlarının karşılaştırılması	52
Tablo 6. Kontrol grubu ile tedavi grubundaki olguların postoperatif şikayetlerinin karşılaştırılması	52
Tablo 7. Konjonktival flep kaydırma tekniğine ait literatür sonuçları	59

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil no:

Sayfa no:

Şekil 1. Evre 1 fibröz pterjyum	19
Şekil 2 Evre 1 klasik pterjyum	19
Şekil 3. Evre 2 primer pterjyum	20
Şekil 4. Evre 3 primer pterjyum	20
Şekil 5. Pterjyum eksizyonu ve basit konjonktival kapatma	27
Şekil 6. Pterjyum eksizyonu ve konjonktival flep kaydırma (Z plasti)	29
Şekil 7. Alt ve üstten konjonktival flep kaydırma tekniği	30
Şekil 8. Üstten konjonktival flep kaydırma tekniği	30
Şekil 9. Pterjyum eksizyonu ve konjonktival otogreft	32

KISALTMA LİSTESİ

AMT: Amniyotik membran transplantasyonu

KT: Konjonktiva transplantasyonu

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein

LKT: Limbal konjonktiva transplantasyonu

MÖ: Milattan önce

Sr: Stronsiyum

UV: Ultraviyole

TCsA: Topikal Siklosporin A

ICAM-1: Hücreler arası adezyon molekülü-1

MMC: Mitomisin C

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Pterijyum, sık karşılaşılan, korneayı da ilgilendiren ve fibrovasküler proliferasyonla kendini gösteren bir konjonktiva hastalığıdır. Yüzyıllardır etyolojisi, patogenezi ve tedavisi konusunda göz hekimleri arasında tartışmalar süregelmış ve günümüzde halen bu konularda kesin bir sonuca ve fikir birliğine varılamamıştır.

Pterijyum tedavisinde düşük nüks oranı elde etme, iyi bir kozmetik görünüm sağlama, kronik irritasyon şikâyetlerini azaltma, görme keskinliğini koruma veya düzeltme başarıyı belirler. Bu amaçlara ulaşmak için farklı cerrahi yöntemler ve yardımcı tedaviler uygulanagelmıştır. Çıplak sklera, konjonktival greft veya flep, limbal konjonktival otogreft, amniotik membran transplantasyonu, Mitomisin C uygulamaları, postoperatif radyoterapi gibi birçok yöntem kullanılmaktadır. Günümüze kadar farklı cerrahi yaklaşımların ortaya konması ve mevcut metodların geliştirilmesi altında yatan en önemli sebep, esas olarak nüksle başa çıkabilmenin yollarını bulmaktır. Uzun yıllardır bu konuda yapılan çok sayıdaki çalışmada oldukça farklı, hatta kimi zaman birbirleriyle çelişen değişik sonuçlar elde edilmiştir. Sonuçlardaki bu farklılıklar, pterijyum nüksünde çok sayıda faktörün rol oynamasından kaynaklanmaktadır. Bu nedenledir ki yeni tedavi şekillerinin geliştirilmesiyle nüks oranlarında azalma görülmesine rağmen, her hasta için en iyi sonucu verecek standart bir tedavi şekli günümüzde henüz mevcut değildir.

Bizim çalışmamızda primer perijyum olgularına pterijyum eksizyonu ve ardından konjonktival flep ile kapatma cerrahi tedavisi sonrası topikal siklosporin A'nın (%0.05) operasyon başarısı üzerine etkisini araştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Konjonktiva Anatomisi

Konjonktiva kapakların iç kısmını ve göz küresinin kornea dışındaki ön kısmını örten mukozal bir yapıdır. Konjonktiva göz küresini örten kısım bulber konjonktiva, kapak iç yüzeylerini örten kısım palpebral konjonktiva ve kendi üzerine kıvrılarak oluşturduğu forniks konjonktivasından oluşmaktadır. Kapakların ve globun bağımsız hareket etmesini sağlar. Kayganlık için mukus salgılamasını gerçekleştirir ve immunolojik koruma için lenfatik doku içerir(1).

Konjonktiva mikroskopik olarak iki kısımdan oluşur. Dışta epitel, içte ise lamina propria tabakası bulunur.

Epitel

Konjonktivanın farklı bölgelerinde değişik özellikler gösterir. Kapak konjonktivasında keratinleşmemiş silindirik epitel, bulber konjonktivada ise bazal hücreler silindirik olup epitel keratinleşmemiş çok katlı yassı epitel hücrelerinden oluşur.

Lamina Propria

Epitelden bir bazal membran ile ayrılır. Üstte lenfoid tabaka altta fibrovasküler tabaka olmak üzere iki tabakadan oluşur. Lenfoid tabakada gözün immünitesinde önemli rol oynayan lenfositler, mast hücreleri ve makrofajlar bulunur(1). Lenfoid doku insanda doğumdan 3 ay sonra gelişir. Fibrovasküler tabakada damarlar, lenf yolları ve sinirler mevcuttur. Krause ve Wolfring denilen yardımcı gözyaşı bezleri de bulunmaktadır.

Konjonktiva palpebral arterlerden ve ön siliyer arterlerden beslenir. Göz kapağının

marjinal arter arkı tarsal konjonktivayı, periferik arter arkı da forniks ve limbusta 4 mm mesafeye kadar olan bulber konjonktivayı besler. Bulber konjonktivanın venleri episkleral venöz pleksusa, palpebral konjonktivanın venleri orbita venlerine dökülür. Konjonktivanın sinirsel uyarımı nervus trigeminusun oftalmik ve maksiller dallarından sağlanır. Konjonktiva lenfatikleri medialde submandibular, lateralde preauriküler lenf bezlerine boşalır.

Konjonktiva epitelini biyokimyasal ve histolojik olarak kornea epitelinden çok farklıdır. Kornea saydam, düzenli, kırıcılık özelliği olan damarsız bir yapı iken konjonktiva opak, düzensiz ve vaskülarizedir. Konjonktiva epitelinde bulunan goblet hücreleri gözyaşı film tabakasında bulunan müsinin önemli kaynağıdır. Tüm oküler yüzey hücrelerinin % 5-10'unda goblet hücreleri oluşturur (2).

Karbonhidratlar, aminoasitler ve diğer besinler konjonktival damarlardan kolayca temin edilir. Az miktarda glikojen bulunur. Glikolik, trikarboksiasetik asit ve solunum zinciri enzimlerini yüksek oranda bulundururken düşük oranda heksoz monofosfat aktivitesine sahiptir (3).

Kornea epitelini olmadığında konjonktiva epitelini 1mm/saat hızla korneal stromayı kapatabilir (4). Bir kez kapattığında konjonktival özelliklerini 4-5 hafta sonra kaybeder (5). Bu histolojik görünüm konjonktiva epitelinin kornea epiteline transdiferansiyasyonu olarak adlandırılır. Ancak transdiferansiye epitel kornea epiteline eşit değildir. Metabolik seviyesi, enzim aktivitesi, protein profili haftalar sonra bile kornea ile karşılaştırılmaz (6). Bu epitel travmaya karşı dayanıksızdır, kolayca vaskülarize olur ve konjonktiva benzeri bir görünüm alır.

2.2. Kornea Anatomisi

Kornea, sklera ile birlikte gözün bütünlüğünün teşkilinde ve sağlamlığının temininde önemli rol oynar. Skleranın aksine saydam ve avasküler bir dokudur. Eğrilik yarıçapı skleradan

daha kısa olduğu için dışa doğru daha bombedir.

Kornea +43 diyoptirilik kırma gücü ile gözün toplam refraktif gücünün %70'ini oluşturur(7).

Mikroskopik olarak dıştan içe doğru epitel, bowman membranı, stroma, descement membranı ve endotel olarak adlandırılan yapılardan oluşur.

Kornea damarsız bir yapı olduğundan beslenmesi aköz hümorden glikoz difüzyonu ve gözyaşı film tabakasından oksijen difüzyonu ile olur. Ayrıca korneal limbustan da destek alır (7). Kornea vücudumuzun en fazla sinir sonlanmasına sahip dokusudur.

Sinir sonlanması konjonktivadan 100 kat daha fazladır. Trigeminal sinirin oftalmik dalı ve uzun siliyer sinirler tarafından sağlanır. Uzun siliyer sinirler perilimbal bölgenin innervasyonunu sağlar, derin stromada korneaya penetre olurlar ve öne doğru ilerleyerek epitel altında plexus oluştururlar. Korneaya girer girmez myelinini kaybeder (7).

Epitel

Kornea epiteli kornea kalınlığının %10 (0.05mm)' unu oluşturan çok katlı skuamoz epiteldir. Epitel ve gözyaşı film tabakası düzgün bir optik yüzey sağlar. Tek sıra bazal hücreler, 2–3 sıra kanat hücreler ve en yüzeyde 2–3 sıra yüzey hücreleri bulunur.

Kornea epiteli sürekli kendini yenileyen bir yapıya sahiptir. Bu yenilenme limbustaki kök hücreler ve bazal kornea epiteli ile olmaktadır. Hall ve Watt farklı dokuların kök hücrelerinin üç ortak özelliğe sahip olduğunu göstermiştir (8).

1. Kök hücreleri insanın tüm yaşamı boyunca gelişen ve sınırlı olmayan kendi kendini yenileme özelliğine sahiptir.
2. Kök hücreler asimetric bölünme özelliğine sahiptir. Bir kardeş hücre kök hücre olarak kalırken diğeri farklılaşır.
3. Bir kez farklılaşma başlayınca bu geri dönölmez bir süreçtir.

Kan hücreleri gibi bazı dokularda kök hücreleri pluripotenttir ve kök hücreler birbirinden farklı hücrelere farklılaşır. Korneanın çok katlı epitelinde kök hücreler unipotenttir(8).

Farklı dokularda çok katlı epitelin kök hücrelerinin yeri değişir. Dil papillasında bazal hücre tabakasında konnektif doku içinde derinde yerleşir (9). Kornea epitelinin kök hücrelerinin limbusta olduğuna dair günümüzde yapılan çalışmalar bu hipotezi doğrular niteliktedir.

1. Hücre siklusları yavaştır. H- Timidin çevre hücrelerden daha uzun süre tutulu kalır (10).
2. Korneaya spesifik 64 kD keratin antikorlarını bağlamazlar (11).
3. Kornea ve konjonktivaya bağlanmayan alfa-enolaz olarak bilinen 4G10.3 antikorunu bağlarlar (12).
4. Nadir olarak görülen kornea tümörleri primer olarak limbustan kaynaklanır (13).

Bowman Tabakası

Stroma ön bölümünde yer alan kısa kollajen liflerden oluşan hücre içermeyen bir yapıdır. Yenilenme yeteneği olmadığından yaralanması skar oluşumuna neden olur. Epiteldeki patolojilerin stromaya yayılmasını önler.

Stroma

Stroma asellüler bowman tabakası altında kollajen ve proteoglikanların oluşturduğu ekstraselüler matriksten oluşur. Kornea kalınlığının %90'nını oluşturur. Keratositler stromanın ana hücreleridirler. Yassı ve uzun olup sürekli sindirilir ve yeniden sentezlenirler.

Descemet Membranı

Descemet membranı kornea endotelinin bazal membranıdır. Doğumda 3 mikrometre, erişkinde 10–12 mikrometre kalınlığındadır. İridokorneal açıya 2 mm uzaklıkta son bulur.

Endotel

Tek katlı hekzagonal hücrelerin birbirine sıkıca bağlanarak mozaik patern oluşturdukları tabakadır. Rejenerasyon yeteneği yoktur. Defektif alan hücrelerin genişleyip yayılması ile

kapatılmaya çalışılır. Doğumda 4000/mm² olan hücre sayısı erişkinde 2500/mm² ye iner. Hücre sayısı 400/mm² ye düşerse korneal ödem oluşur.

2.3. Limbus Anatomisi

Konjonktiva ve skleradan korneaya geçiş bölgesidir. 1–2 mm genişliğindedir. Çok katlı yassı konjonktiva epitel korneanın çok katlı skuamoz epiteline dönüşür. Korneadan konjonktiva içine doğru parmak şeklindeki girintilere Voght Palizadları denir. Stromal kollajenin yapısı bozularak hem kornea hem de sklera kollajenin özellikleri birarada görülür. Kan damarları, sinirler ve mast hücreleri yönünden zengindir. Bowman membranının yerini düzenli kollajen lifler ve amorf madde alır. Descemet dar bantlara ayrılır ve trabekülün katlarını çevreler. Limbus içinde iki önemli anatomik yapı, trabeküler ağ ve Schlemm kanalı bulunur. Ön silyer arterden kaynaklanan konjonktiva damarları limbusun kanlanmasıyla sorumludur. Limbusta kornea epitel hücrelerinin yenilenmesini ve beslenmesini sağlayan kök hücreleri bulunur. Göz kapağı hareketi ve bulber basınç limbusta çok katlı skuamoz epitel oluşumu için uyarı oluşturur.

2.4. Pterijyumun Tanımı

İlk olarak Milattan önce 4. yüzyılın başlarında yaşamış Hippocrates ve Milattan sonra 130–200 yılları arasında yaşamış Galen tarafından tanımlanmıştır. (14).

Pterijyum üst ve alt kapak arasında, horizontal meridyende ve temporale nazaran çok daha sıklıkla nazal bölgede yer alır. Bazı olgularda hem temporal hemde nazal tarafta birden yer alabilir (duble pterijyum) (14). Olguların yaklaşık üçte birinde her iki gözde pterijyum vardır (15).

Pterijyum tipik olarak üçgen şeklindedir. Baş, boyun ve gövde kısımlarından oluşmuştur. Baş veya grizon denilen kısmı en önde yay şeklinde gri-beyaz sub-epitelyal kornea opasitesidir.

Pterijyumun başı bulbusa sıkıca yapışmış beyaz, yüzeyden kabarık bir kitledir. Pterijyumun gövdesi yukarıdaki ve aşağıdaki konjonktivadan keskin sınırlarla ayrılan fibrovasküler bir kitledir (16).

İlk olarak pterijyum üst ve alt kapak arasında limbus bitişiğindeki bulbar konjonktivadan etli bir doku olarak ortaya çıkar. Pterijyum dokusu ve bitişik konjonktiva üzerinde görülen radyal damarlar hızlı bir şekilde ilerleyen pterijyum dokusuna işaret eder. Pterijyum dokusu limbusa doğru büyüdükçe konjonktiva dokusu üzerinde giderek artan bir gerginlik ortaya çıkar. Kornea üzerine doğru büyüyen pterijyuma yanma, irritasyon, yabancı cisim hissi, sulanma gibi semptomlar eşlik eder (15). Fibrovasküler dokunun çok fazla olduğu olgularda pterijyum çok kalın ve hiperemiktir. Bunlara pterijyum vaskulosum denir. Pterijyumların bir kısmı korneaya ilerlemediği halde bazıları ilerleme gösterir. İlerleme gösteren pterijyum karakteristik olarak belirgin vasküler bir yapı gösterir (15). İleri olgularda pterijyum dokusu kornea merkezine ilerleyip görme aksında saydamlığı bozarak veya korneada düzensiz bir astigmatizmaya sebep olarak görmede azalmaya yol açabilir. Bir başka teoriye göre düzensiz astigmatizmaya yol açanın pterijyumun baş kısmı önünde toplanan gözyaşı olduğudur (17). Pterijyumun baş kısmı görme aksına yaklaştıkça göz kamaşması ve kontrast duyarlılığında azalma ortaya çıkar (16). Şiddetli olgularda semblefaron oluşumu, oküler motilitede kısıtlanma ve diplopi gözlenebilir. Bazen pterijyumun gelişmesi esnasında büyümesi durabilir. Böyle bir durumda lezyonun yükseltisinde ve vasküler yapısında azalma, soluklaşma olur. Canlılığını kaybeden pterijyum hastanın tüm hayatı boyunca bu şekilde kalabileceği gibi herhangi bir zamanda tekrar aktive olabilir. Yaşlı ve durağan lezyonların baş kısımlarının hemen önünde, gözyaşının göllenmesi sonucu yüzeysel korneada biriken depozitler, yay biçiminde karakteristik demir çizgisine (Stacker's line) yol açarlar (15).

Pterijyum, eksizyonundan sonra sıklıkla tekrarlamasına rağmen malin transformasyona

uğramaz (18). Cerrahiye kozmetik nedenlerle veya semptomatik nedenlerle karar verilir. Cerrahiye karar verildikten sonra hastaya, pterjiyumun tekrarlayabileceği ve tekrarlaması halinde daha agresif ve tedaviye daha dirençli olacağı hakkında bilgi verilmelidir. Pterjiyum nüksü cerrahiden sonraki 1 yıl içinde ortaya çıkmakla birlikte en sık 6–8 hafta içinde görülmektedir (19).

2.5 Ayırıcı Tanı

Pterjiyum klinik olarak pinguekula ve pseudo-pterjiyuma benzer. Pinguekula üst ve alt kapak arasındaki bölgede yer alan küçük, kabarık, limbusta sınırlı, bazen inflamasyon gösteren sarımsı renkte bir lezyon şeklindedir. Cerrahi eksizyonuna nadiren gerek duyulur, fakat eksize edilirse tekrar nükse meyilli değildir (15). Her ikisinin de prevalansı ve görünüş, sıklığı yaşla birlikte artar. Pinguekula her iki cinste eşit sıklıkta görülür. Pinguekulanın etiolojisinde de pterjiyum gibi ultraviyole ışığı sorumlu tutulmaktadır ve ekvator yakınlarındaki tropikal bölgelerde sık görülmektedir. Pterjiyumum pinguekuladan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Her iki lezyonun da histolojik yapıları birbirine benzer.

Pseudo-pterjiyum bulbar konjonktivadan çıkıp kornea üzerine uzanan fibrovasküler bir lezyon olduğundan görünüş olarak pterjiyuma benzer (15). Pterjiyumun aksine pseudo-pterjiyum perifer kornea ülseri, travma, kimyasal yanık, skatrisyal konjonktivit veya cerrahi gibi önceki bir lezyon veya dejenerasyondan sonra gelişen, konjonktivada ve korneadaki bir inflamasyona sekonder olarak ortaya çıkar. Pseudo-pterjiyum sıklıkla atipik bir pozisyonadadır. Pterjiyum gibi kapak aralığında olmayabilir ve her noktada yapışıklığı yoktur, sadece başı ile boynu alt dokulara yapışık olduğundan gövdesi altından sonda geçirilebilir. Pterjiyum ise bütünüyle kornea ve konjonktivaya yapışiktır (20,21). Herhangi bir korneal inflamatuvar hastalık pterjiyuma benzeyen fibrovasküler büyümeye yol açabilir. Ultraviyole ışınlarla maruz kalma ile pterjiyum arasında

anlamalı bir ilişki gözlenirken, pinguekulada ultraviyolenin etkisi daha zayıftır (22).

Pseudo-pterjiyumun teşhisinde bazı ipuçları önemlidir. Bunlar; Kapak aralığı dışındaki herhangi bir lokalizasyonda olması, çok sayıda lokalizasyon ve yaygın kornea tutulumu, oküler inflamatuvar bir hadise hikâyesinin bulunması, tipik pterjiyumdan farklı olarak gövde, boyun ve baş gibi yapıların olmaması, pterjiyumun baş kısmının altındaki kornea dokusunun incelmesi. Pseudo-pterjiyumun etiolojisine bağlı olarak cerrahi tedavi gerekmebilir. Pterjiyumun ayırıcı tanısında akkiz limbal kitleler, papillom, skuamoz hücreli konjonktival karsinom, konjonktival melanom ve sebase karsinom da sayılabilir. Pterjiyumla karışabilen diğer nadir lezyonlar arasında, epitelyal kist, pyojenik granulom, keratoakantom, adenom, fibrom, fibrokondrom, fibroz histiositom, anjiom, lenfanjiom, kaposi sarkomu, alveolar epiteliom, neurolemmom, malign schwannom, mycosis fungoides, juvenile ksanthogranulom, leukemia, episkleral osseos koristom, ektopik lakrimal doku, lipom, amiloid, mavi nevus, nevus ve limbal dermoid sayılabilir. Bu lezyonların görünüşleri pterjiyumdan kolaylıkla ayrılabilir (15).

2.6. Epidemioloji ve Etioloji

Pterjiyum prevalansına yönelik araştırmalar, populasyon tabanlı olmaktan çok kliniğe başvuran hastalar arasında yapıldığından, toplumda görülme sıklığı konusunda kesin bir bilgi bulunmamaktadır. Pterjiyum dünyanın her tarafında görülmektedir. Tüm dünyadaki sıklığı toplumdan topluma %7 ila %31 arasında değişmekle birlikte kuru ve sıcak iklimlerde daha sıktır (16). Prevalansı ekvator bölgesinde %22 kadar yüksek ve 40 derecedeki enlemin üstündeki bölgelerde %2 den daha azdır (15).

Bazı meslek gruplarında pterjiyum görülme sıklığının daha fazla olduğu bilinmektedir. Açık alanda çalışılan çiftçilik, balıkçılık, inşaat işçiliği, gemicilik, kaynakçılık bu meslek grupları arasındadır (15).

Gözyaşı film tabakası bozukluklarından kaynaklanan üst ve alt kapak arasındaki kornea ve konjonktivadaki lokal kuruluşun yeni fibroblastik doku büyümesine yol açabileceği teorisi ve pterijyumun rüzgarlı ve kuru iklimlerdeki artmış sıklığı bu hipotezi güçlendirmektedir (15).

15 yaşından küçüklerde pterijyum nadiren görülmektedir. Yaşın artmasıyla birlikte pterijyumun görülme sıklığı artmaktadır. En sık 20–49 yaş arasında görülmektedir. Bununla birlikte 60–70 yaşından daha büyük hastalarda pterijyum sıklığında azalma bildirilmiştir. Nüks yaşlılara nazaran gençlerde daha sık görülmektedir (19).

2.7. Patogenez

Şimdiye kadar pterijyumun oluşumu ile ilgili birçok teori ileri sürülmüştür. Bunlar; lokal gözyaşı film anormalliği, kronik oküler irritasyon, pterijyum damar gelişimi faktörünün üretimi ile birlikte olan kronik inflamasyon, tip 1 aşırı duyarlılığın sebep olduğu immünolojik mekanizma, herediter faktörler ve güneş ışınları ile hasara uğramış fibroblastların elastik doku ile yer değiştirmesi gibi sayılabilir. Pterijyumun patogenezi için üretilen bütün bu teoriler spekülatif bir yaklaşımdan öteye gidememiştir (16).

Ne ultraviyole ışınına maruz kalmak, ne de irritasyon pterijyumun neden nazal bulbar konjonktiva yönünde ortaya çıktığını açıklamamaktadır. Bu durumu açıklamak için çeşitli teoriler ileri sürülmüştür. Bu teoriler şunlardır:

1. Gözün temporal kısmı normalde üst göz kapağı kurvatürü ve uzun kirpikler sebebiyle gölgelenmektedir.
2. Parlak ışıktaki normal orbikularis kontraksiyonu, temporal bulbar konjonktivayı daha fazla korur.
3. Göze posterolateral yönden düşen ışık temporal periferik kornea tarafından nazal limbuse odaklanır ve bu da nazal limbal kök hücre disfonksiyonuna sebep olur (16).

Pterijyum patogeneğinde primer olarak anormal limbal kök hücrelerinin rol oynadığı kavramının desteklenmesinde, normal kornea epitelyal bazal membranı boyunca pterijyumun ilerleyen kısmında değişikliğe uğramış limbal epitelyal kök hücrelerinin immuno-histokimyasal tekniklerle belirlenmesi yatar (23). Sağlıklı limbal kök hücre topluluğunun korneanın konjonktivalizasyonunu önlemede bariyer görevi gördüğü kabul edilmiştir. Bütün bu bulguların sonucu olarak pterijyum, fonksiyonu bozulmuş, limbal kök hücrelerinden ortaya çıkar. Bu primer dejeneratif cevabın konjonktiva olduğunu savunan diğer bazı patolojik teorilere zıt bir görüştür. Özellikle Hill ve Maske kornea ve konjonktiva dokusu üzerindeki aktinik hasarın anormal bir antijenik cevaba yol açtığını ve sonrasında fibrovasküler bir cevabın oluştuğu kronik inflamatuvar hücre infiltrasyonuna sebep olduğunu kabul etmişlerdir (16).

Kronik ultraviyole ışığına maruziyet pterijyum patogeneğinde geniş ölçüde kabul edilmiş etiolojik faktördür. Bu tez epidemiyolojik verilerle, ışın uygulanan modellerle ve ultraviyole ile hasara uğramış derinin genel histopatolojik özellikleri ile de desteklenmiştir. Ancak pterijyum oluşum mekanizmasının açıklanmasında eksiklikler vardır. Son verilerle genetik komponent, anti-apoptotik mekanizmalar, sitokinler, büyüme faktörleri, ekstrasellüler matriks metalloproteinleri, immünolojik mekanizmalar ve viral infeksiyonlar patogeneşte suçlanan etkenler arasındadır (24).

İnsan gözü devamlı olarak UV-A (320–100 nm), UV-B (295–320 nm), görülebilir ışık olan 400–700 nm dalga boyundaki güneş ışınına ve yapay ışınlara maruz kalmaktadır. Genç ve yetişkin gözleri şiddetli ortam ışınlarının zararlı etkilerinden antioksidan sistemler sayesinde etkin bir şekilde korunurlar. Ek olarak koruyucu pigmentler çevreden gelen radyoaktif ışınları absorbe eder ve onların enerjilerini dağıtarak zarar vermelerini önlerler. Orta yaşlarda antioksidan enzimlerin üretiminde azalma meydana gelir. Aynı zamanda koruyucu pigmentler kimyasal olarak değişikliğe uğrarlar (25).

Son çalışmalara göre insan konjonktivalarındaki goblet hücreleri ve nazolakrimal kanaldaki kolumnar epitelyal hücreler Trifoile faktör (TFF peptidi) salgılamaktadırlar. TFF peptidi musin ile birlikte mukoz jelin bileşenlerinden birini oluşturmaktadır. TFF1, TFF2, TFF3 olmak üzere üç tipi bilinmektedir. Bu peptitlerin fiziksel fonksiyonları hücre dağılımını uyarmak, anti-apoptotik özellik ve in vitro epitelyal hücre migrasyonunu ilerletmektir. TFF peptidlerinin salgılanmasındaki bozukluğun kronik inflamatuvar korneal ve limbal hastalıklara yol açabileceğine ilişkin görüşler vardır (26).

Araştırmacılar pterjiyumda ve pterjiyum hücre kültürlerinde kollajenaz-1'e (matriks metaloproteinaz [MMP]-1) dikkati çekmektedirler. Bu proteaz UV ışınlarına maruziyetten sonra değişikliğe uğramaktadır. İmmünohistokimyasal analizler p63 pozitif epitelyal hücrelerle uyumlu olacak şekilde pterjiyumda MMP-1 aktivitesini ortaya çıkarmıştır. Normal konjonktiva, kornea ve limbusta MMP-1 aktivitesi oldukça düşüktür. Pterjiyumda epitel hücreleri UVB ışınlarına maruz kaldıklarında doz ve zamana bağlı olarak MMP-1 aktivitesinde artış meydana gelmektedir (27).

Normal konjonktival dokularla pterjiyum örnekleri arasında epitelyal kök hücrelerinin bir belirleyicisi olan p63 geni birçok araştırmacı tarafından karşılaştırılmıştır. Pterjiyum ve normal konjonktiva arasında p63 pozitif hücrelerin miktarı açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Son çalışmaların sonucunda araştırmacılar, pterjiyumun hücrelerdeki proliferatif kapasitenin artımından ziyade hücresel apoptozisin kontrolündeki yetersizlikten kaynaklandığını düşünmektedirler (28).

UV ışınına maruz kalan kornea epiteli apoptosise uğrar ve oküler yüzeyden dökülür. Muhtemelen pterjiyum epiteli ultraviyole ışının indüklediği apoptosise karşı dirençlidir. TUNEL (Tdt-mediated dUTP nick end-labeling) boyama tekniğinde apoptosisin normal konjonktivada tam kat olmasına rağmen pterjiyum bazal epitelinde sınırlı kaldığı görülmüştür. Pterjiyum

epitelinde anti-apoptotik protein bcl-2 olduğu halde konjonktivada yoktur (29).

Tümör supressor geni p53, hücre siklusunda DNA hasarının ve genomik zayıflığın oluşmasını önlemede etkilidir. Nükleer boyama yöntemleri ile p53 geninin pterjiyum bazal membranında bulunduğu tespit edilmiştir (30). Pterjiyum başlangıçta p53 geni açısından pozitifdir. Sonraki nükslerde ise bulunmamaktadır. UV ışınları p53 geni gibi tümör supressor genlerinde mutasyona yol açmaktadırlar. Bu genin inaktivasyonu hücre proliferasyonuna ve genomik olarak dayanıksızlığa yol açmaktadır. Pterjiyumlu hastalarda p53 geninin büyük oranda delasyona uğradığı görülmüştür. Shimmura ve arkadaşları ile Onur ve arkadaşları kontrol grubuna oranla pterjiyumdan elde edilen hücrelerdeki p53 geninin mutasyonunu tespit etmişlerdir. Delasyon sıklıkla tümörlerde görülmesine rağmen, p53 genindeki delasyon veya zayıflama pterjiyum etiolojisinde rol oynayan bir faktör olmaktadır (31).

Telomeraz ribonukleoproteinlerin replikasyonunda, telomerin önlenmesinde ve hücre replikasyonunun kısaltılmasında rol oynar. Telomeraz kök hücreleri, hemopoetik sistem ve bağırsaklarda düşük seviyede varolması haricinde insan dokusunda normalde yoktur. Telomeraz tümör koruyucu mekanizmayı baskı altında tutar. Birçok tümörde telomeraz aktivitesi görülmektedir. Pterjiyumda da telomerazın varlığını gösteren birçok çalışma yapılmıştır. UV ışığına maruziyetin telomeraz aktivitesinden sorumlu olabileceği düşünülmektedir (32).

Pterjiyumda inflamatuvar öncüsü sitokinler, anjiogenik ve fibrojenik büyüme faktörleri ve onların reseptörlerinde artma görülmüştür. Bu sitokinler kornea yara iyileşmesinde görev yapmaktadırlar. Bu proteinlerin bir çoğu pterjiyum oluşumunda ultraviyolenin rolünü destekler şekilde UV etkisi ile yapısal değişikliğe uğramaktadırlar (33).

Pterjiyumun oluşumu ile ilgili çalışmalarda immünolojik mekanizmaların rolü üzerinde durulmuştur. Oküler yüzeydeki mast hücrelerinin, B-FGF (Basic-fibroblast growth factor) gibi büyüme faktörlerinin potansiyel kaynağı olduğu ve UV etkisi ile bu faktörlerin aktif hale geldiği

belirtilmiştir (34).

Birçok grup pterjiyumda onkojenik virüslerin varlığını bildirmiştir. Çalışmalarda HPV enfeksiyonu %24-%54 oranında tespit edilmiştir (35,36). Bir çalışmada ise HPV'ye ek olarak %22 oramnda HSV virüsüne rastlanmıştır. Chen ve arkadaşları 65 pterjiyum üzerinde yaptıkları çalışmada HPV DNA sına rastlamamışlardır (37). Sonuç olarak pterjiyum oluşumunda onkojenik virüs etkisi henüz ispatlanmamıştır (38).

Kuru gözle pterygium arasındaki ilişki tartışmalıdır. Bir grup yazar gözyaşı film tabakasındaki değişikliklerin, lakrimal film tabakasındaki düzensizliklerin, küçük Dellen ve epitelyal mikroulserasyonlara neden olacağını, bunun da subkonjonktival fibrovasküler doku proliferasyonunu başlatan bir stimulus olabileceğini savunmaktadırlar(6).

Hastaların soy geçmişine yönelik araştırmalar pterjiyumda otozomal dominant bir kalıtımın olduğunu göstermesine rağmen olguların çoğu sporadik olarak görülmektedir (15). Bazı ailelerde genel popülasyonda görülenden daha yüksek bir sıklıkta pterjiyum gelişebilmektedir. Bu ailelerde etkilenen bireyler ve çocukları gözlenmiş, bayanların erkeklere oranla biraz daha fazla etkilendiği fark edilmiştir. Diğer genetik geçişler otozomal ressesif, multifaktoriyel, poligenik olabilmektedir (24).

Son olarak pterjiyum dokusunda, tümöral dokulara özgü olan kolesterol metabolizmasındaki değişikliği gösteren düşük dansiteli lipoprotein (LDL) reseptörlerinde ve hidroksi metilglutaril koenzim A redüktazda artış tespit edilmiştir(22).

2.8. Histopatoloji

Pterjiyumun histopatolojik özellikleri ilk olarak 1890 yılında Fuchs tarafından özetlenmiştir. Bunlar elastik liflerde kalınlaşma, konjonktival dokuda hiyalin dejenerasyon, konkresyon ve epitel değişikliklerini içerir. Austin ve arkadaşları da benzer bir histopatolojik

sınıflama yapmışlardır. Buna göre

1. Substantia proprianın subepitelyal destek dokusunun hiyalinizasyonu
2. Fibroblast ve diğer hücrelerin artışı ile birlikte eozinofilik granüler materyalin difüz veya lobuler birikimi
3. Elastik boyalarla güçlü bir şekilde boyanan tortöz ve kalınlaşmış liflerin sayısında artış
4. İçinde eozinofili veya bazofili içerebilen hiyalinize ve granüler alanlar şeklinde konkresyonlar saptanmıştır (15).

Kornea merkezine doğru ilerleyen pterijyum epiteli skuamoz metaplazi ve goblet hücre hiperplazisi gösterir. Fibroblastların ve kan damarlarının aşırı büyümesine inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve kollajen ile elastinden oluşmuş anormal ekstraselular matriks birikimi eşlik eder (39–42).

Pterijyuma ait histolojik örneklerde, konjonktivaya ait segmentte geniş elastotik dejenerasyon gözlenmektedir (43). Sıklıkla konjonktival segmentte görülen elastotik amorf materyal, fotona maruz kalmış ve yaşlanmış derilerde de tespit edilmiştir (44). Değişiklikler epidermal proliferasyon, inflamatuvar infiltratlar, aktif fibroblastlar, elastin birikimi gibi ekstrasellüler matriks değişiklikleri, glikozaminoglikanlar ve değişmiş kollajenleri içerir (45,46).

Pterijyum içindeki elastotik materyal kendine has karakteristiğinden dolayı elastotik dejenerasyon olarak adlandırılmıştır. Bu Weigert ve Verhoff'un elastotik doku boyaları ile boyanan fakat pankreatik elastoz tarafından yıkıma uğratılması zor olan doku olarak tanımlanmıştır. Ultrastrüktürel analizler elastotik materyalin büyük kısmının dejenerasyona uğramış matür elastik liflerden (elastodystrophy) ve bu liflerin öncülerinden salgılandığını ortaya koymuştur (16).

Epidermal keratonositler akut UVB'ye cevap olarak ilk 2 saatlik erken dönemde aktive

olurken 4–8 saatlik bir dönemde kemokinler, sitokinler ve büyüme faktörleri gibi proteinlerin sekresyonlarına, hasara ve inflamatuvar hücrelerin ortama akımına neden olurlar. Daha sonraki 16–24 saatlik bir dönemde keratosit büyüme faktörlerinin en son farklılaşması hasarlı hücrelerin uzaklaştırılması meydana gelir. UV, aktin toplanmasına ve adezyon moleküllerinin regülasyonuna, keratosit hareketinin kolaylaşmasına da etki eder (47,48). Son zamanlarda UV radyasyonun aktive ettiği bazı moleküler yollar açıklanmıştır. Bunlar mitojen ile aktive edilen protein kinaz ve transkripsiyon faktörü C-Jun, C-Fos ve AP–1 aktivasyonunu içerir (49). Benzer olaylar pterjiyumda da meydana gelmektedir (50).

2.9. Belirti ve Bulgular

Pterjiyum hastaları kiniğe sıklıkla gözlerinde fark ettikleri kozmetik değişiklik, kızarıklık, sulanma, yanma, ışık yansımaları, görmede azalma şikâyetleri ile başvururlar. Lezyonun aktivasyon dönemlerinde şikâyetlere ağrı da eklenebilir.

Çok küçük pterjiyumlar çoğunlukla asemptomatik olup muayene sırasında tesadüfen fark edilirler. Kontakt lens takan hastalarda intoleransa neden olabilirler. İrritasyon şikâyetleri nonspesifiktir. Göz kırpması sırasında yabancı cisim hissine, özellikle soğuk ve sıcak maruziyeti sonrası yanma ve sulanmaya neden olabilirler. Görme ile ilgili şikâyetler ileri pterjiyum olgularında ortaya çıkar. Görmede azalmadan önce hastalar hareler, gece görmede zorlanma, ışık yayılmalarından bahseder. Küçük boyutlu pterjiyumlar bile kontrast sensitivitede azalmaya neden olabilir. Görmede azalma şikâyeti iki nedenden ortaya çıkar; Pterjiyumun indüklediği astigmatizma ve optik aksın kapanması. Başın kornea üzerinde ilerlemesi, kornea kurvatüründe değişikliğe neden olur. Bu değişiklik hem statik hem dinamik güçlerle meydana gelir. Adezyonun olduğu insersiyon bölgesinden oluşturulan vektör güç sabittir. Medial kantüs yapılarıyla güçlü adezyon gösteren olgularda ise bazı bakış yönlerinde ek traksiyonel kuvvetler ortaya çıkar. Bu

kuvvetler de glob hareketleriyle değişen yoğunlukta ortaya çıkan dinamik vektör gler şeklindedir(20).

İleri ve özellikle nüks pterjiyumlarda, proliferen olan subkonjonktival dokunun fornixin bağ dokusu ile sıkı bağlantılar oluşturması ve medial kants çevrelemesi sonucu semblefaron gelişebilir. Bu durum sıklıkla nüks pterjiyum cerrahileri sonrası görülür. Bu yapışıklıklar medial rektus kası tendonlarının kapsülüne uzanacak olursa restryksiyona ve dışa bakışta diplopiye neden olur. Daha ciddi olgularda bazı bakış yönlerinde enoftalmus, lakrimal punktum entropiyonu ya da ektropiyonu görülebilir. Biomikroskopik muayenede kolayca ayırt edilen anatomik bölümleri vardır:

Gövde (body): Semilunar katlantıya doğru uzanım gösteren trapezoid şekilli vaskülarize bölümdür.

Yaka (collarette): Lezyonun limbal kısmıdır.

Baş (apex): Korneayı invaze eden bölümdür.

Başlık (hood): Baş etrafında, kornea epitelinde görülen, gri, avasküler, hilal şeklindeki kısım.

Pterjiyum aktifken üzerinde oluşan mikrolserasyonlar nedeniyle epitel floraseinle boyanır ve altındaki stroma buğulanır.

Fuchs' yamaları (Fuchs' patches): Başlık önünde kornea epiteli altında görülen, küçük, irregüler, gri opasitelerdir. Bunlar, derin kornea katlarında gömülü konjonktiva epitelyum adacıklarının oluşturduğu mikrokistlerdir. Aktif pterjiyum olgularında izlenmez.

Stocker izgisi (Stocker's line): Baş önünde, sarı-yeşil renkli hilal biçimli çizgidir. Bowman membranında hemosiderin birikimi sonucu oluşur ve lezyonun kronik ve yavaş seyirli olduğunu gösterir.

Nüks pterjiyum; Pterjiyumun primer eksizyon sonrası tekrar oluşmasıdır. Nüks pterjiyum

primere nazaran daha bol ve güçlü fibrovaküler doku paternindedir. Nüks pterjyum primer pterjyumdan histolojik incelemede tipik dejeneratif bağ dokusu değişikliklerinin olmaması ile ayrılır. Cerrahi travmanın abartılı fibrovasküler proliferasyona sebep olduğu bildirilmektedir. Ancak bazılarına göre nüks pterjyum, deforme olmuş pterjyum hücrelerinin bazal kornea, konjonktiva ve limbustan yetersiz çıkarılması nedeniyle meydana gelmektedir.

2.10. Klinik Sınıflama

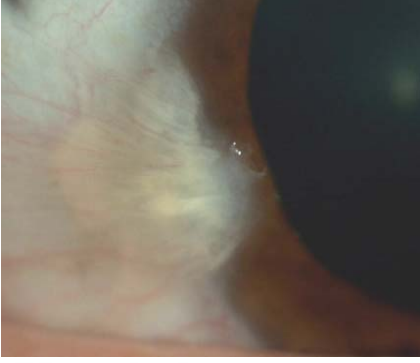
Pterjyuma yaklaşımda, lezyonun başlangıç ya da ileri evrede olması, klinik değerlendirmenin iyi yapılması önemli rol oynar. Aynı zamanda uygulanan tedavi sonucunun değerlendirilmesinde de klinik sınıflama dikkate alınmalıdır. Pterjyumun boyutu, vaskülarizasyonu, kornea yüzeyine ilerleyişi, optik zon tutulumu ve komplikasyonlar, sınıflamada göz önünde tutulan klinik özelliklerdir(6).

Evre 1: Küçük primer pterjyum

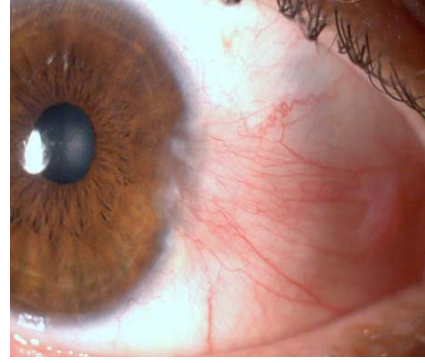
Primer pterjyumun başlangıç düzeyindeki tipidir. Lezyon limbusta sınırlıdır ya da korneayı minimal invaze etmiştir. Semptom yoktur ya da oldukça hafiftir ve progresyonları yavaştır. Morfolojik açıdan üç farklı şekilde izlenir:

- *Fibröz*: Limbusta paralel, küçük, beyaz renkli, vaskülarizasyondan fakir fibröz bir halka şeklindedir. Beden kısmı, sağlıklı konjonktiva tarafından çevrelendiğinden açık olarak izlenemez.
- *Pinguekular*: Limbus düzeyindedir ve baş kısmı korneaya invazyon göstermez, Beden kısmında medial kantüsten horizontal uzanım gösteren vaskülarizasyon mevcuttur ancak çoğu kez çevredeki sağlıklı konjonktivadan ayırt etmek mümkün olmaz.

- *Klasik*: Pterijyumun tüm bölümleri izlenir. Apeksi korneayı yaklaşık 1–2 mm invaze etmiştir.



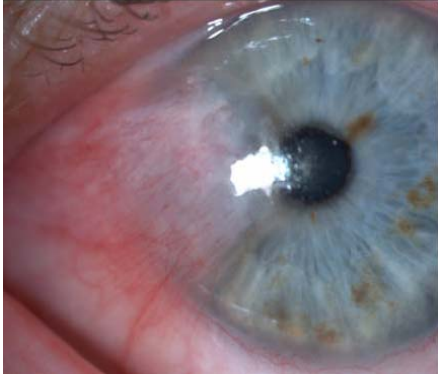
Şekil 1. Evre 1 fibröz pterijyum



Şekil 2. Evre 1 klasik pterijyum

Evre 2: Optik zon tutulumu olmayan ileri primer pterijyum. Pterijyumun tüm anatomik yapıları izlenir. Baş kısmı yükselmiş ve limbustan yaklaşık 2–4 mm ilerlemiştir, optik zon açıktır. Beden kısmında dilate kapillerler vaskülarize bir bant oluştururlar. İritasyon ve görmede azalma şikâyetleri belirgindir.

Evre 3: Optik zonu kapatan ileri primer pterijyum. Pterijyumun en ileri formudur. Apeksi korneada 4 mm'den fazla ilerler ve optik zonu kapatır. Kornea kalınlığının %30'undan fazlasını invaze eder. Görme kaybı belirgindir. Subkonjonktival fibröz komponent bazı hastalarda medial rektus kası tendonunu çevreleyen kapsüle yapışıklık göstererek abdüksiyon kısıtlılığına ya da fornikslere ulaşarak semblefara neden olabilir.



Şekil 3. Evre 2 primer pterjiyum



Şekil 4. Evre 3 primer pterjiyum

2.11. Pterjiyum Tedavisi

2.11.1 Pterjiyum Tedavisinde Tarihçe

Pterjiyum tedavisini araştırmaya yönelik geçmişe ait çok sayıda rapor vardır. Milattan sonra 1. yüzyılda yaşamış Romalı bir hekim olan Celsus pterjiyumun ip ile bağlandıktan sonra bir bıçak yardımı ile korneadan uzaklaştırılarak tedavi edilebileceğini anlatmıştır. Pterjiyumu ip ile bağlamak için bir kanca kullanılarak altına girilebileceğini ve iğne-ipliğin kanca ile yukarı kaldırılmış dokunun altından geçirilebileceğini tarif etmiştir. Çinliler, pterjiyumdaki kan damarlarını inhibe eden meyan kökü ve benzeri bitkisel ilaçlar kullanarak yapılan medikal tedavinin önemli olduğunu belirtmişlerdir. Hipokrat okulunda pterjiyum anlatılmakta fakat ameliyat ile ilgili bir bahis geçmemektedir (51).

On altıncı yüzyılda yaşamış Yunanlı bir hekim ve farmakolog olan Dioscorides Akasya ağacının zamkı, Mürekkep balığı kabuğu, Dut ağacı, Sirke, Tuz, Aloe özü kullanarak yapılan farmakolojik tedaviden bahsetmiştir. Ground, mürekkep balığı kabuğunu pterjiyumu mekanik olarak ovarak kaldırmak için ve sodyum klorür tuzunu pterjiyumu eritmek için kullanmıştır (51).

Eski Yunanistan da pterjiyum küçük ise medikal olarak tedavi edilmesi gerektiği, ilerlemiş veya sert ise cerrahi olarak eksizyonun gerektiği düşünülmüştür. Burada bir kanca, iplik geçirilmiş bir iğne pterjiyumu kaldırmak ve tutunduğu yerden ayırmak için kullanılırken pterjiyum dokusu bir bıçak yardımı ile kesilip çıkarılır. Bu teknikte iki komplikasyon ortaya çıkabilir. Birincisi, göz üzerinde pterjiyum kalıntısının kalması ve pürüklü bir yüzeyin ortaya çıkması, ikincisi ise karankülün yanlışlıkla çıkarılabilmesidir(51).

Paullus, pterjiyumun eksizyonunda at kılının kullanımını tarif etmiştir. Burada at kılı testere hareketi ile pterjiyumun ayrılmasında kullanılmış ve cerrahi işlem bıçak kullanılarak tamamlanmıştır(51).

Arap literatüründe Zarrin-Dast, pterjiyum cerrahisinden bahsetmiştir. Ali Ibn'İsa, pterjiyumun aşırı koterizasyonu sonrasında epiforadan bahsetmiştir.

Zarrin-Dast, erken dönemdeki pterjiyumun ısıtılmış bakır, amonyum tuzu gibi damar büzücü medikasyon ile tedavi edilmesini önermiştir. Bununla birlikte hastalık eğer kronikse mızrak şeklinde bir cisim veya kuş tüyünün mızrak gibi olan sapını kullanarak bir kanca diseksiyonu yapılmasını önermiştir(51).

Dresden de George Bartisch (1535–1607), pterjiyum cerrahisi öncesi sandalyeye bağlı bir hastanın resmini yapmış. George Bartisch pterjiyumu ve köylülerin bakır suyu ile pterjiyumu yakmaya teşebbüs etmelerini tanımlamıştır (52).

1800'lü yıllardan sonra cerrahi malzemeler ve tekniğin biraz daha ilerlemesiyle pterjiyumun cerrahi tedavisiyle ilgili yenilikler hız kazanmıştır. 1872 yılında Arlt ilk kez skleral açıklığın kapatılması için eksizyon sonrası otolog veya kadavradan alınan homolog konjonktivayı kullanmıştır. Klein (1876) kapama için başka mukozal dokuları kullanmıştır. Pterjiyum cerrahisindeki en büyük gelişmeler 20. yüzyılda ortaya çıkmıştır. Morax ve Magitot (1911) homolog kornea greftlerini kullanmışlardır. Yine aynı yıl Terson X-ışınları kullanarak ilk kez

radyoterapiyi gündeme getirmiştir. Terson 1913 yılında pterjiyum olgularına penetran keratoplasti uygulamış ancak bu teknikle başarılı sonuçlar elde edemediğini bildirmiştir. Magitot 1916'da lamellar otokeratoplasti tekniğinde aynı gözden aldığı lamellar kornea disklerini kullanmıştır. Elsching 1926'da skleral açıklığın kapatılması için lateral taraftan konjonktiva transpozisyonu yapmıştır. Amarin (1936) ile koagülasyonu, Burnam ve Neil (1941) radon ile radyoaktif tedaviyi, Kamel (1946) karbolik asitle subkonjoktival koterizasyonu önermiştir(52).

2.11.2. Günümüzde Pterjiyum Tedavisi

Yirminci yüzyılın ikinci yarısı pterjiyum konusundaki yeniliklerin en büyük ivmeyi kazandığı zaman olmuştur ve her geçen gün literatüre, gerek patogenezi gerekse tedavisi konusunda yeni bilgiler eklenmektedir. D'Ombra (1948) çıplak sklera tekniğini, Haik (1957) Stronsiyum 90 (Sr 90) ile topikal beta terapiyi, Meacham (1962) antimitotik ajan kullanımını, Panzardi (1964) amniyon membranı kullanımını ve Kenyon (1985) otolog konjonktiva kullanımını önererek bugünkü tekniklerin temellerini oluşturmuşlardır (53).

Medikal Tedavi

Pterjiyumun asıl tedavisi cerrahi olmakla birlikte, pterjiyuma bağlı semptomların giderilmesi için medikal tedavi uygulanmaktadır. Cerrahi tedaviye rağmen eksize edilmiş olan pterjiyumların dikkate değer bir kısmı ilk 120 (%50) gün içinde nüks etmektedir (54). Bu nedenle pterjiyum oluşumunun önlenmesi için bazı tedbirler önerilmektedir.

Pterjiyum oluşumunun önlenmesindeki genel yaklaşım ultraviyole ışınlarla maruziyetten kaçınmaktır. Avustralya da yapılan bir hasta taraması, 20–29 yaş arasındaki dışarıda şapka takmayanlarda pterjiyum sıklığının iki kat arttığını ortaya koymuştur. Ek olarak pterjiyumun geliştiği dekattan önce güneş gözlüğü takmayanlardaki pterjiyum oluşum riski dokuz kat daha fazladır. Bu yüzden yaşamın ilk dekatlarında ultraviyole ışınlarına maruz kalmanın pterjiyum gelişiminde önemli bir faktör olduğu düşünülmektedir (22). Özellikle ekvatorun 30 derecesindeki

enlemleri içinde olanların ultraviyole absorbe eden güneş gözlükleri takmaları, şapka giymeleri tavsiye edilmektedir. Lateralden gelen ışınların önlenmesinde de gözün lateralini önden saran güneş gözlükleri önerilmektedir. Kimyasal ve aşırı toza maruz kalanların koruyucu gözlük takmaları bir önlemdir.

Küçük pterjiyumlardan kaynaklanan fotofobi ve injeksiyon gibi hafif semptomlar için sigara dumanı ve tozlu ortamlardan uzak durulması önerilir.

Semptomları olanlar topikal koruyucu içermeyen suni gözyaşları veya hafif topikal antihistaminik/vazokonstriktör damlalardan fayda görebilirler.

Hafif bir topikal kortikosteroid (örneğin, fluorometholone 0,1% veya medrysone 1,0%) orta dereceli semptomlarda faydalı olabilir (55). Pterjiyuma sekonder gelişebilen Dellen'de koruyucu içermeyen suni gözyaşı merhemler kullanılabilir.

Pterjiyumun bugün kabul gören tek tedavisi eksizyondur.

Lazer Tedavisi

Pterjiyum tedavisinde yeni denenmeye başlanmış olan bu teknikler henüz klinik pratiğe geçmiş durumda değildir ve uzun süreli takip gerektirmektedirler.

Argon lazer fotokoagülasyon: Bu teknikte küçük pterjiyumlarda, argon laserle oluşturulan ısı ile baş ve gövdedeki damarların fotokoagülasyonu ve obliterasyonu, bunun sonucunda da lezyonun regresyonu amaçlanmaktadır (39). Literatürde, bu teknikle yapılmış az sayıdaki çalışmalarda başarılı sonuçlar alındığı ifade edilmiştir (56,57).

YAG lazer fotokoagülasyon: İlk olarak Tsubota'nın okuler dokuları erbium: YAG lazer ile ablasyona uğratmasından yola çıkılarak bu sistemin pterjiyum cerrahisinde bir lazer bıçağı şeklinde kullanılabileceğini öne süren uygulamalar olmuştur (58,59). Ancak bu teknik, henüz pratikte kabul görmüş aşamada değildir.

Excimer lazer fotoablasyon: Aslında cerrahi tedaviye adjuvan olarak uygulanan

bir yöntemdir. Amaç, pterijyumun başı eksize edildikten sonra fotokeratektomi yapmak suretiyle düz, pürüzsüz ve şeffaf bir kornea elde etmektir. Bu şekilde excimer laser tedavisi gören hastaların astigmatizması önemli oranda azalmaktadır ve kontrol grubunun astigmatizmasına oranla daha düşük seyretmektedir (60). Hastaların % 68,2'sinde görme keskinliğinde artış görülmüştür. Ayrıca ameliyat öncesi dönemde kornea yüzey düzensizliklerinden dolayı keratometri yapılamayan hastalarda, ameliyat sonrası keratometri yapılabilir. Derinliği 40–80 mikrometre olan geniş ablasyon tabakası kullanılarak ameliyat esnasında ya da sonrasında ciddi bir komplikasyon görülmemiştir. Sonuç olarak, rezidüel dokuyu uzaklaştırmak ve korneal yüzeyi düzleştirmek için yüzeysel keratektomi yeterli olduğundan, excimer laser fototerapötik keratektominin pterijyum cerrahisini kolaylaştırmada etkili ve güvenli bir yöntem olduğu söylenebilir (61).

Bu teknikle ilgili olarak farklı serilerde %4,5 ile %91 arasında değişen nüks oranları bildirilmektedir (62,63)

Fotodinamik tedavi: Pterijyum dokusunda LDL resptör sayısında artış tespit edilmesi, fotodinamik tedavinin uygulanabilirliğini akla getirmiştir. Bu amaçla verteporfin infüzyonu sonrası 689 nm dalga boylu lazer uygulanan pterijyum dokusundaki vasküler yapılarda fototromboz meydana geldiği izlenmiştir(64). Bu teknikle küçük ve orta boylu pterijyumlarda birkaç seansta başarı sağlanabildiği rapor edilmiştir (65).

Cerrahi Tedavi

Endikasyonlar

Pterijyumun eksizyonu için genel olarak kabul edilmiş bir takım endikasyonlar vardır. Görme aksına kadar uzanmış ve aktif olarak ilerlemeye devam ediyor gibi gözüken pterijyumların eksizyonunun gerektiği bazı yazarlar tarafından tartışılmıştır. Göz hareketlerini

kısıtlayan pterjiumun eksizyonunun gerekliliğine pek itiraz yoktur. Pterjiumun eksizyonundan sonra korneada ne kadar skar bırakacağını anlayabilmek önemlidir. Eger skar görme eksenine çok yaklaşırsa düzensiz astigmatizma ve görmede azalmaya yol açabilir. Alışılmadık görünümde bir pterjium varlığında displazi olma ihtimaline karşı pterjiumun alınması gerekir (66).

Genel olarak kabul gören cerrahi endikasyonlar şunlardır:

1. Pterjiumun görme aksına yakınlığından dolayı görmede azalmaya sebep olması
2. Görme aksının pterjium tehdidi altında olması
3. Astigmatizmadan dolayı görme kaybı
4. Göz hareketlerinde kısıtlılık
5. Pterjiumun atipik bir görünümde olması
6. Medikal olarak tedaviden fayda görmeyen irritatif ve benzeri semptomlar
7. Kozmetik olarak hastanın rahatsızlık duyması

Bu gibi durumlarda cerrahi tedavi gerekecektir. Pterjium eksizyonundan sonra nüksteki sıklık ve agresif özellikten dolayı primer pterjiumun alınması için endikasyonların doğru olarak konması gerekmektedir.

Pterjiumun cerrahi tedavisinde pek çok farklı teknik olmasına rağmen kesin başarı elde etmiş bir yaklaşım henüz yoktur.

Burada pterjiumun güncel olarak uygulanan cerrahi tedavilerinden bahsedilecektir.

Pterjium Eksizyonu / Avulsiyon

Pterjiumun tamamen yerinden koparılıp uzaklaştırılması işlemi (Avulsiyon) Antik Yunanlılarca uygulanmıştır. Şimdiki zamanda bu teknigin geliştirilmiş biçimleri mevcuttur. Ameliyatın kolay yapılabilmesi ve pterjium başı alındığı zaman kornea ve limbusun yanlışlıkla yırtılma riskinin düşük olması nedeni ile avantajlıdır. Bu yöntemde kroşe ile pterjium altına

girilerek baş yönüne doğru künt bir diseksiyonla pterjiyum başı korneadan ayrılır. Ancak bu yöntem ile korneada bir miktar pterjiyum dokusu kalabilir ve ilave olarak lameller keratektomi gerekebilir. Nüks oranı %23-%75 arasındadır (15).

Çıplak Sklera Tekniği

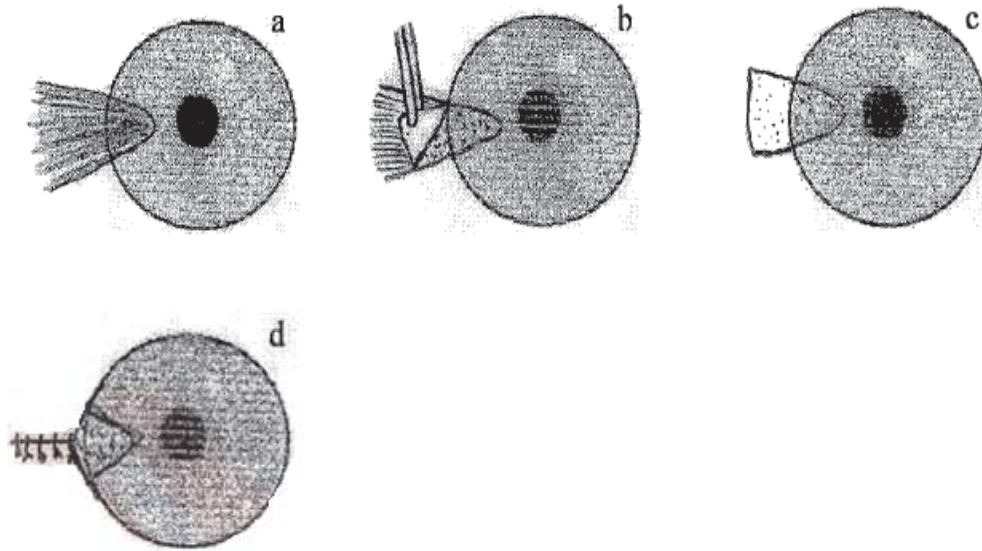
Çıplak sklera yöntemi ilk kez D'Ombrain (67) tarafından tanımlanmıştır. Çeşitli şekillerde uygulanabilmektedir. D'Ombrain yönteminde önce pterjiyumu forseps ile tutarak pterjiyum kenarlarında limbustan semilunar katlantıya kadar makasla iki adet hafif diverjaninsizyon yapılır. Pterjiyum başı Desmarres bıçağıyla ince yüzeysel kornea dokusu içerecek şekilde korneadan çıkarılır. Ardından makas kullanılarak subkonjonktival doku künt şekilde konjonktivadan eksize edilir ve semilunar katlantıya doğru tümü eksize edilir. Sklera 4 mm açık kalacak şekilde konjonktiva çıkartılır ve açık kenarları ipek sütürle kapatılır(67).

Çıplak sklera yöntemi basit bir cerrahi teknik olarak düşünülmesine karşın, her cerrahi işlemde olduğu gibi, çeşitli komplikasyonlar görülebilmektedir. Komplikasyonlar arasında, çoğunlukla 2–4 hafta arasında gelişen konjonktival granülom ve ön kamara reaksiyonu sayılabilir (67). Özellikle konjonktival granülom gelişen hastalarda, Dellen oluşumu da gözlenmiştir (68) . Ayrıca sklerit, keratosklerit ve sklera perforasyonuna gidebilen lokalize sklera incilmesi ya da kornea perforasyonu gibi görmeyi tehdit eden komplikasyonlar da bildirilmiştir(68). Pterjiyum cerrahisi sonrasında oluşabilen sklera erimesi ameliyattan 18 ile 40 ay sonra ortaya çıkmaktadır. Nekroz bölgesi cerrahi bölgesine lokalize ya da ona komşu olabilir ve bütün ön segmente yayılabilir, % 50 oranında inflamasyon ile birlikte. Skleral nekroz kortikosteroid tedavisine cevap verir (68). Bunların yanında glob hareketlerinde kısıtlılık yaratan ve cerrahi müdahale gerektiren semblefaron da görülebilmektedir(68). Çıplak sklera ameliyatından sonra nüks oranı %24–89 olarak bildirilmiştir (67–69). Hasta yaşı, ırkı ve yaşadığı bölge bu nüks oranındaki

değişkenliğin muhtemel nedenleri arasındadır(69). Tan ve arkadaşları pterjiyum gövdesinin etli olmasını da çıplak sklera eksizyonundan sonra nüks açısından risk faktörü olarak değerlendirmişlerdir(67). Etli pterjiyumlarda fibrovasküler doku, altta yatan episkleral damarları gizlemektedir. Çıplak sklera yönteminde nüks oranı Mitomisin C ve konjonktival otogreft yöntemleri ile kıyaslandığında önemli oranda yüksek olarak bildirilmektedir(70,71).

Basit Konjonktiva Kapatması

Basit konjonktiva kapatma metodu ile ilgili son zamanlarda çok az sayıda çalışma vardır. Burada yapılan genellikle pterjiyumun küçük ebatta konjonktiva eksizyonu ile kaldırılması ve konjonktivanın birbirine çok az çıplak sklera bırakacak şekilde veya hiç çıplak sklera bırakmayacak şekilde sütürlenmesidir.



Şekil-5. Pterjiyum eksizyonu ve basit konjonktival kapatma

Bu teknikle ilgili literatürde az sayıda çalışma mevcuttur ve nüks oranları en düşük %2, en yüksek %69 olarak rapor edilmiştir(72).

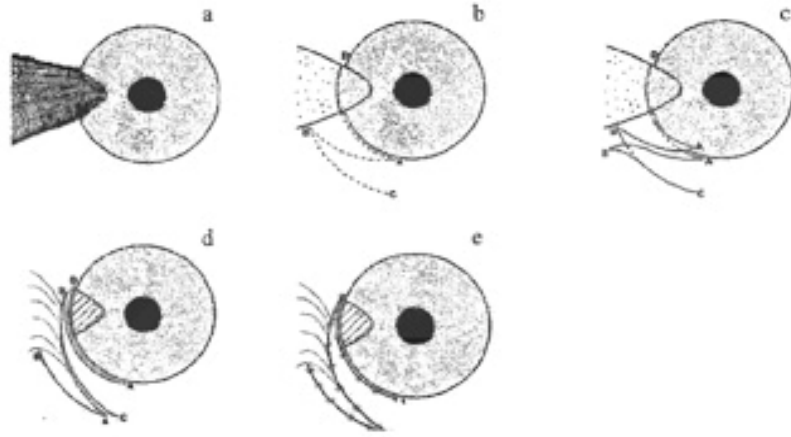
Pterijyum Başının Transplantasyonu

Pterijyum nüksü ile ilgili ilk teorilerde pterijyumun büyümesine pterijyumun baş kısmının sebep olduğu düşünülüyordu. Bu işlem pterijyumun başının korneadan eksizyonundan sonra pterijyuma bitişik olan normal konjonktiva altına gömülmesinden ibarettir. Ama bu teknikte %30–75 oranında nüks rapor edilmiştir. Bu transplantasyon prosedürü yüksek nüks oranı ve kötü kozmetik sonuçlarından dolayı büyük ölçüde terk edilmiştir (15).

Pterijyum eksizyonundan sonra nüksü önlemek için sağlıklı konjonktiva dokusunun açıkta kalan limbusa yaklaştırılmasına yönelik çeşitli cerrahi teknikler geliştirilmiştir. Bunlardan en sık tercih edilen 119 tanesi; eksizyon ve primer konjonktiva kapatması, konjonktiva flebi ile kapatma ve otogreft ile kapatmadır(16).

Konjonktival Flep Kaydırma

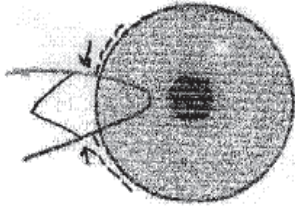
Pterijyumun eksize edildiği bölge üzerine konjonktiva flebi rotasyonu 1940'lı yıllardan beri kullanılmaktadır (16). Pterijyumun eksize edildiği çıplak sklera üzerine birçok konjonktiva flebi kaydırma tekniği vardır. Bunlardan en sık kullanılmakta olanlarından birisi konjonktival Z plasti ve diğer bir tanesi ise çıplak sklera üzerine serbest flep kaydırmadır. Stacker tarafından tanımlanan konjonktival Z plasti olarak bilinen prosedür, pterijyumun baş kısmının korneadan rezeksiyonundan sonra kalan pterijyum dokusunun lateral olarak bulbar konjonktiva üzerine kaydırılırken, normal konjonktival dokunun limbusa doğru rotasyonunu içermektedir.



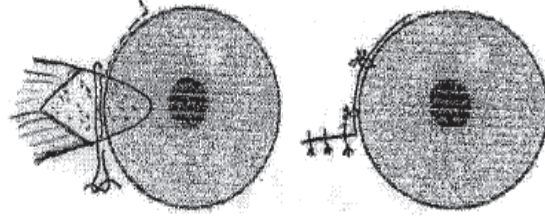
Şekil 6. Pterjyum eksizyonu ve konjonktival flep kaydırma (Z plasti)

Serbest flep kaydırma tekniği şu şekildedir: Topikal anestezi altında pterjyum başı ve gövdesi altına 0,2 ml % 2'lik lidokain hidroklorür ile konjonktiva altı anestezi uygulanmaktadır(73). Nazal pterjyum olan olgularda koter yardımı ile korneoskleral limbustan 5,5 mm uzaklıktaki konjonktiva işaretlenmektedir. Temporal pterjyumlarda bu uzaklık 7,0 mm'dir. Pterjyum başı bistüri ya da Tooke kornea bıçağı yardımı ile kornea yüzeyinden limbusa kadar diseke edilmektedir. Keratektomiye, nüks ve astigmatizmaya neden olabilecek düzensizlik oluşturulmaması için, aynı düzlemde devam edilmelidir(74). Alternatif olarak konjonktiva forsepsi ile pterjyum başı avülsiyonu yapılabilmektedir. Ardından kornea yüzeyi düzleştirilmektedir. Fibrovasküler doku semilunar katlantıya kadar Wescott makaslarla künt şekilde disseke edilir. Ardından pterjyum dokusu, tenon kapsülü ve nedbe dokusu eksize edilir. Gereken alanlara koter uygulanabilir. Pterjyum çıkarıldıktan sonra oluşan defekt, superior veya inferior konjonktivadan hazırlanan flebin kaydırılmasıyla kapatılır(75). Ameliyat sonrası dönemde topikal antibiyotik ve gerektiğinde nonsteroidal antiinflamatuvar ajanlar verilir. Burada

dikkat edilmesi gereken nokta konjonktival flebin limbal kenarının alıcı bölgedeki limbal kenara dikilmesidir



Şekil 7. Alt ve üstten flep kaydırma tekniği



Şekil 8. Üstten flep kaydırma tekniği

Yazarlar bu işlemin iki avantajından bahsetmektedirler. Bunlardan birincisi normal konjonktiva dokusu korunduğu için sonraki bir otogreftin mümkün olması, diğeri ise normal konjonktiva dokusu limbusta bir bariyer teşkil ettiğinden nüks pterijyumun kornea üzerine büyümesinin önlenmesidir.

Bu teknikle %1,6 ve %15 gibi düşük nüks oranları bildirilmiştir

Konjonktival Otogreft

Konjonktival otogreftin pterijyum cerrahisinde kullanımı 1985 yılında Kenyon ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (76). Konjonktival otogreft, bulbus konjonktivasının üst-dış kısmından alınan serbest konjonktiva otogreftinin, aynı gözdeki ilerlemiş veya nüks pterijyum eksizyonu sırasında açılan yaranın kapatılması için kullanıldığı bir teknik olarak tanımlanmıştır. Vakit alan bir işlem olmasına rağmen diğer prosedürlere göre düşük nüks oranına (%5,3 - %39) sahiptir. Ek tedavilerle olan ciddi komplikasyonlar yoktur (77).

Konjonktiva otogreftinden kaynaklanan komplikasyonlar nadirdir ve görmeyi tehdit etmezler. Konjonktiva greft ödemi, korneaskleral Dellen ve epitel inklüzyon kistleri gibi bazı problemlerle karşılaşılabilir. Daha az görülen problemler ise korneal astigmatizma, hematom, tenon granülomu, greft retraksiyonu veya nekrozu, ekstra okuler kas disinsersiyonudur. Optimal

cerrahi sonuçlar için, Starck ve arkadaşları, konjonktival greftten ve greftin yerleştirileceği bölgeden tenon dokusunun diseksiyonunun dikkatli bir şekilde yapılması, dokuların manüplasyonunun en az düzeyde olması ve greftin yönünün doğru olması gerektiğini vurgulamışlardır (16). Konjonktival otogreft tekniği Kenyon'un tariflediği prosedürün birkaç değişikliğe uğramış şeklinden ibarettir (16).

Otogreft tekniği uzun sürecek bir işlem olduğu için genellikle retrobulber anestezi kullanılır. Bir koter veya boya kalemi ile eksize edilecek olan saha belirlenir. Pterijyum kresent bıçak kullanılarak baş kısmından başlanmak suretiyle tutulan korneadan yüzeysel olarak limbusa kadar eksize edilir. Pterijyumun gövdesini eksize etmek için % 2 lik lidokain ile birlikte 1:100.000'lik epinefrin konjonktivadaki fibrovasküler doku altına balon oluşturacak şekilde enjekte edilir. Konjonktiva ve tenon kapsülü künt diseksiyonla ve dikkatli bir şekilde horizontal rektus kasından ayrılarak geride sklera ve açıkta kalmış rektus kası bırakılır. Konjonktiva 8/0 spatül iğneli vikril suture ile skleraya tutturulur. Açıkta kalan skleranın boyutları bir ölçek kullanılarak belirlenir. Pterijyumun konumu nazalde ise genellikle üst temporal bölge verici olarak kullanılır. Bulbus alt mediale çekilerek üst bulbar konjonktiva açığa çıkartılır. Bir ucu limbusa uzanan daha önceden ölçekle belirlenen alıcı bölge boyutlarından yaklaşık 1mm daha büyük ebatla olacak şekilde donor konjonktivanın taslağı nokta koter veya boya kalemi kullanılarak çizilir. Daha sonra konjonktiva, işaretlenmiş bölgelerin greftin üzerinde olmasına dikkat ederek düzgün bir şekilde forseps veya weskot makas kullanılarak ayrılır. Serbest greft mümkün olduğunca ince olmalı ve konjonktiva altındaki dokulardan mümkün olduğunca az içermelidir. Greftin ince olması postoperatif dönemde daha az damarlasına ile iyileşmesi ve greftin daha az büzülmesi açısından faydalıdır. Eğer greft eksize edilirken kenarlarındaki işaretlenmiş bölge ile birlikte çıkarılırsa, greftin pozisyonu bozulduğu takdirde epitel yüzeyi kolayca tespit edilebilir. Bu işlem sırasında konjonktivada yırtık açılmamasına dikkat etmek

gelen limbal kök hücreleri uygun bir şekilde alıcı bölgeye yerleştirildiyse greftin yerleştirildiği bölgeye daha rahat uyum sağlayacağı düşünülmektedir. İlerleyici yapışıklık ve diplopi birkaç hafta sonra görülebildiğinden skar ve greftin çekmesini önlemek için minimal subkonjonktival doku alınmalıdır. Bu tekniğin primer dezavantajı diğer tekniklere nazaran daha uzun sürmesidir. Diğer bir dezavantajı da daha sonra yapılabilecek filtrasyon cerrahisinin başarısını tehlikeye sokmasıdır. Konjonktivayı içeren oküler cerrahilerden sonra inflamatuvar hücrelerin ve fibroblastların sayısında belirgin bir artış gözlenmiştir. Bu da konjonktival ve episkleral yüzeylerde skarlaşmaya yol açarak filtrasyon cerrahisini riske sokmaktadır (57). Bu riski önlemek için inferior konjonktival otogreft yapılmış ve %3,3 nüks bildirilmiştir (58).

Konjonktival otogreftin bazı komplikasyonları şunlardır:

1. Konjonktival greft ödemi
2. Korneaskleral Dellen
3. Epitelyal kistler
4. Korneal astigmatizma
5. Hematom Tenon granülomu
6. Greftin retraksiyonu veya nekrozu
7. Ekstra oküler kasların disinsersiyonu (15).

Pterijyumda konjonktival otogreft transplantasyonu tedavisi ile ilgili randomize bir çalışmada 19 hastanın 15 aylık izlemi sonrası nüks oranı % 21 iken, çıplak sklera eksizyonu uygulanan 16 hastada % 37 olarak saptanmıştır. Genç hastalarda nüks eğiliminin daha fazla olduğu ve nükslerin tümünün 6–8 hafta içinde geliştiği saptanmıştır (66).

Limbal Konjonktival Otogreft

Kornea epitelindeki kök hücrelerinin limbusta lokalize olduğunun belirlenmesi ile sağlıklı limbus epitelinin konjonktiva hücrelerinin korneaya göçünde bir bariyer olarak görev yaptığı fikri

ileri sürülmüştür (8). Limbal yetersizlik veya kök hücrelerinin disfonksiyonu, ilerleyici defekt veya erozyonlarla birlikte olan zayıf kornea epitelizeasyonu, kornea vaskülarizasyonu, kornea skarı veya korneanın konjonktivalizasyonu ile sonuçlanabilir. Limbal yetersizlik kimyasal veya termal hasarlara, Steven Johnson Sendromuna, limbal sahaya yapılan krioterapiye, kontakt lens hasarına, aniridiye, multipl endokrin yetersizliklere, limbusta geniş hasara yol açan birden fazla pterijyum eksizyonuna ve idyopatik sebeplere bağlı olarak meydana gelebilir (3).

Pterijyumda da lokal limbal yetersizlik olduğu tahmin edilmiştir. Bundan dolayı pterijyum cerrahisinde konjonktiva greftine limbus epitelinin de dahil edilmesi ile daha iyi bir anatomik ve fonksiyonel sonuç elde edilecek ve limbustaki bariyer fonksiyonu yeniden temin edilerek pterijyum nüksü azalacaktır. Limbal otogreft transplantasyonu kimyasal yanıklar, termal yanıklar ve kontak lensle birlikte olan korneal hasarlarda başarı ile kullanılmıştır (78).

Son çalışmalarda limbal konjonktival otogreft uygulamasının pterijyum nüksünü önlemede etkili olduğu bildirilmiştir. Konjonktival otogreftle konjonktival limbal otogreft arasındaki fark konjonktival otogreftte limbusun dahil edilmesidir (78). Verici, hastanın sağlam olan diğer gözü (otogreft) veya bir kadavra gözü olabilir (allogreft). Otogreft allogreftten daha az ret oranına sahiptir. Fakat allogreft, bilateral limbal hasarın olduğu, hasta veya doktorun diğer göze dokunulmasını istemedikleri durumda kullanılır (16).

Limbal grefti almak için 100 mikrometre derinliğe ayarlanmış ayarlanabilir bir elmas bıçak kullanılır. Limbustan korneaya doğru 0,5 mm genişliğinde ve çıkarılmış, olan limbusun uzunluğunda yüzeysel dairesel bir insizyon yaratılır. Daha sonra konjonktival parça da çıkarıldıktan sonra aynı şekilde çıkarılmış olan pterijyum bölgesine yerleştirilir. Greftin limbal ve konjonktival bölgeleri, aralıklı olarak yerleştirilen 10/0 naylon suture ve daha sonra da 8/0 vikril suture ile suture edilir (79,80). Greft alınan bölgedeki tenon kapsülü yerinde bırakılır. Vikril suture kendiliğinden eridiğinden alınmasına gerek yoktur. Naylon sutureler bir hafta sonra alınabilir (79).

Otogreftin en sık karşılaşılan komplikasyonu greft dokusunun reddidir. Bunu önlemek için kortikosteroidler eğer gerekirse sistemik siklosporin kullanılabilir. Subtenon kapsüle steroid enjeksiyonu da bazen gerekebilir (16).

Al Fayez ve arkadaşları'nın konjonktival ve limbal konjonktival otogreft transplantasyonunun nüks oranlarını karşılaştıran çalışmalarında ilerlemiş primer pterjiyumda istatistiksel anlamlı fark olmaksızın iki teknik de etkili olurken, rekürren pterjiyumun tedavisinde limbal transplantasyonun daha etkili olduğu görülmüştür . Subkonjonktival fibrozisi inhibe etmek için amniotik membran transplantasyonu ile limbal fonksiyonu restore etmek için limbal otogreft transplantasyonunun kombinasyonunun şiddetli semblefaronun eşlik ettiği rekürren pterjiyum hastalarının tedavisinde etkili bir cerrahi prosedür olduğu düşünülmektedir (78).

Lameller Korneal Transplantasyon

Pterjiyum cerrahisinden sonra aşırı skar ve kornea incelmesi olan olgularda, incelen veya yaralanan kornea bölgesinin yerini almak ve oküler yüzey bütünlüğünü sağlamak için de lameller korneal greft dokusu kullanılabilir. Moore lameller keratoplastinin cerrahi tekniğinin detaylarını tarif etmiştir. Yüzeysel eksizyonun ardından 0,3 mm limbus oyulur daha sonra konak bölge düz bir yüzey yaratmak üzere diseke edilir. Defekt 0,4 mm kalınlıkta donör yama ile doldurularak 10/0 naylon ile aralıklı olarak sütüre edilir (15).

Poirer ve Fish 15 hastada yaptıkları bu cerrahiden 4 ay ile 2 yıl sonrasında nüks olmadığını bildirmişlerdir (15). Dokuz hastalık bir başka seride de nüks bildirilmezken, başka bir seride lameller keratoplasti ile tedavi edilen 5 hastanın 3'ünde nüks bildirilmiştir (16).

Mukoz Membran Ve Deri Greftleri

Trivedi ve arkadaşları, greft için yeterli konjonktiva elde edilemeyen olgularda pterjiyum cerrahisinden sonra alt dudaktan alınan mukoza membranı grefti kullanımını tavsiye etmişlerdir. Trivedi ve arkadaşları 140 hastada yaptıkları pterjiyum cerrahisi ve mukoz membran deri

greftinden 6–12 ay sonra herhangi bir nüks olmadığını bildirmişlerdir. Bununla birlikte konjonktival flep veya otogreft yapılmasını engelleyen genel bir konjonktival hastalık nadiren görülmüştür.

Kalınlığı boyunca ikiye ayrılmış deri greftinin, tekrarlamış pterjiyumlarda nüks sıklığını azalttığı ve kozmetik bakımdan ise kabul edilebilir bir beyazlık sağladığı ifade edilmiştir. Bununla birlikte kozmetik görünüm konjonktival rotasyonel flep veya otogreftteki kadar iyi değildir. Bu teknikle ilgili raporların azlığı bu tekniğin yeterince kabul görmediğinin bir ifadesidir (16).

Amniotik Membran Transplantasyonu

Oküler yüzey rekonstruksiyonu için korunmuş amniyotik membran kullanılması son yıllarda dikkate değer bir gelişmedir(81). Sezaryen ameliyatını takiben elde edilen insan amniyotik membranı, kalın bir bazal membrana sahiptir. Deri yanıkları ve ülserlerinde bir greft olarak kullanılmakla birlikte abdominal, obstetrik jinekolojik cerrahide ve larinks cerrahisinde doku yapışmasını önlemek için kullanılmıştır. Şiddetli hasara uğramış tavşan kornealarında amniyotik membranın kullanılarak başarılı yüzey rekonstrüksiyonlarının elde edilmesinden sonra insanlardaki klinik uygulamalarda da dikkate değer başarılar elde edilmiştir. Amniyotik membran birçok oküler yüzey hasarı tedavisinde önerilmektedir (82). Bunlar ülserasyonla giden persistan korneal epitel defekti, konjonktival neoplazi veya skarda oküler yüzey rekonstruksiyonu, kimyasal veya termal yanıklar, ileri oküler skatrisyal pemfigoid ve Stevens-Johnson sendromu, eksimer laser fotoablasyonu takiben korneal skarlaşmayı azaltmak, trabekülektomi sonrasında adezyonu önlemek ve pterjiyum cerrahisi sonrasında konjonktival defektin rekonstruksiyonudur (83). Pterjiyum cerrahisi önceki teknikler gibi yapılır. Pterjiyumun gövdesi ve altındaki tenon kapsülünün çıkarıldığı bölgenin kenarları dikdörtgen şeklinde düzeltilir. Eksizyon sırasında karankula ve alttaki rektus kasına dikkat edilmelidir. Kornea üstünde kalan artık doku dişli bir

pensetle veya nazikçe kazımayla çıkartılır. Yaklaşık 5x7 veya 6x8 mm ebatlarında konjonktival defekt yaratılır. Oluşan çıplak sklera bazal membranı yukarı tarafa gelecek şekilde amniotik membran ile örtülür. Otolog konjonktival doku yerine amniotik membranın uygun genişlikteki bir parçası kalan sağlıklı konjonktival kısma 8/0 vikril ile suture edilir. Amniotik dokunun genişliği uygulanacağı çıplak sklera alanından 1–2 mm daha geniş olabilir . Amniyotik membran kullanılan 80 hastalık bir çalışma grubunda nüks oranı %3,8 olarak bildirilmiştir. Bununla birlikte %64 gibi yüksek nüks oranları açıklayan çalışmalar mevcuttur. Konjonktival otograft ile karşılaştırıldığında nüks oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (83).

Adjuvan Tedaviler

Bu tedaviler nüksü önlemek için cerrahi tedavilerle birlikte uygulanır. Sıklıkla çıplak sklera ve primer konjonktival kapama yöntemlerine eşlik etseler de tüm cerrahi metodlar ile kombine edilebilirler.

Koterizasyon

Operasyon bölgesinde büyüyen kan damarlarının pterijyum nüksüne katkıda bulunduğu bilinmektedir. Koterin kapsamlı bir şekilde kullanımını savunanlar özellikle limbusa uygulanmasını tavsiye etmektedirler.

Bazı yayınlarda ise koterin hipertrofik skar dokusuna sebep olacağı düşünülerek koterin intraoperatif olarak aşırı kullanımından kaçınılması gerektiği söylenilmektedir. Koterin pterijyum nüksündeki etkinliği ile ilgili veriler henüz yetersizdir (15).

Kortikosteroidler

Yeni damarlar sıklıkla pterijyum nüksünün habercisidirler. Kortikosteroidlerin topikal kullanımı inflamatuvar reaksiyonu inhibe edip operasyon bölgesinde neovaskülarizasyonun gelişmesini azaltabilir. Bazı kortikosteroidler antienflamatuvar etkilerinin yanında direkt angiogenezi önleyen etkiye sahiptir.

Thiotepa

Nitrojen mustard analogu thiotepa (N, N, N, triethylene-thiophosphoramide) 1962'den beri kullanılmaktadır ve pterjiyumun postoperatif nüksünü azalttığı savunulmaktadır. Thiotepa hızlı çoğalan dokularda normal mitoz ve hücre bölünmesine etkisi olan alkilleyici bir ajandır. Thiotepanın operasyon sahasında vasküler endotel proliferasyonunun inhibisyonu ile pterjiyum nüksünü azalttığı kabul edilmiştir (15). Thiotepanın kullanımı ile ilgili makalelerde nüks oranının %0 ile %16 arasında değiştiği ve komplikasyon olarak nadiren skleral incelme görüldüğü belirtilmiştir (66).

Thiotepa kullanımında çeşitli konsantrasyonlar savunulmakla birlikte en sık kullanılan karışım thiotepanın 15 mg'ının ringer solüsyonunun 30 ml'si ile karıştırılmasıdır. Sonuçta karışımın gücü 1:2000 konsantrasyonundadır. Hasta bu damlayı postoperatif olarak 3 saat ara ile yaklaşık 6–8 hafta kullanır. Cooper, thiotepa solüsyonunun oda sıcaklığında 2 haftada etkinliğinin %35'ini kaybederken, buzdolabı kapısında sadece %5'ini kaybettiğini bildirmiştir (15). Thiotepa ile ilgili literatürde çeşitli değerler verilmekle birlikte 65 hasta ile yapılan ve 6 aylık takip süresi olan bir seride 18 olguda (%3,8) nüks bildirilmiştir (84).

Topikal thiotepa solüsyonunun poliozis, periorbital deri depigmentasyonu, uzun süren konjonktival hiperemi, irritasyon, konjonktivada siyah pigment depositleri, allerjik reaksiyonlar ve sklera perforasyonu gibi erken ve geç dönem komplikasyonları rapor edilmiştir (15). Sistemik komplikasyonunun olmadığı rapor edilirken, pterjiyum eksizyonundan sonra ek tedavi olarak thiotepanın kullanımıyla ortaya çıkan bu lokal etkilerin birçok oftalmik cerrahiyi engellediği bildirilmiştir. Tedavi sırasında güneş ışığına maruz kalmanın deri depigmentasyonuna yardım eden etken olduğu ileri sürülmüştür. Periorbital deri depigmentasyonu thiotepamn postoperatif olarak yaygın bir şekilde kullanılmamasının en önemli sebebidir (15).

Radyasyon Tedavisi

Yaralanan bir doku iyileşirken hücreler normale oranla çok daha hızlı çoğalmaktadır. Beta radyasyon yara bölgesindeki hızlı bölünen vasküler endotel hücrelerindeki mitozu sınırlayarak hücrelerin proliferasyonunu engeller(85). 1950 yılından bu yana Rodon ampulü, Radium plağı, Grenz ışını, X-ışını, pterjiyum tedavisinde farklı başarı oranları ile kullanılmıştır. 1952 yılında Strontium 90'ın neoplastik hücrelerin tedavisinde kullanımı tanıtılmış ve o zamandan sonra pterjiyum tedavisinde yaygın olarak kullanılmıştır. Yapılmış olan çalışmalarda pterjiyum cerrahisi ve radyasyon tedavisinden sonra nüks oranlarının % 0 ile % 16 arasında değiştiği bildirilmiştir (86). Bazı çalışmalarda nüks oranları, %1,7 (825 olgu), %6 (975 olgu) ve %12 (764 olgu) olarak bildirilmiştir (87).

Beta ışınları enerjilerinin büyük bölümünü uygulandığı dokunun ilk 2 mm'lik kısmına bırakır. Paryani ve arkadaşlarının radyasyonun dokulara bir seferde veya 6 doza bölünmüş olarak uygulanabileceğine ve toplam dozunun 1800 ila 6000 rad arasında değişebileceğine dair açıklamaları vardır(85). Aswad ve Baum operasyonun hemen ardından 2000 rad dozunda ışın verilen pterjiyumlarda nüksün, aynı miktardaki dozun 4'e bölünerek uygulandığı pterjiyumlardan daha az olduğunu rapor etmişlerdir. Ayrıca cerrahi sırasında uygulanacak radyasyonun bir avantajının da lezyonun lokalizasyonu ve kontrolünde daha iyi olması ve hastaya vakit ve ekonomik kazanç sağlamasıdır (15). Günümüzde en sık olarak uygulanmakta olan doz tek veya bölünmüş halde 1500 rad dır (15 Gy) (66).

Radyasyon tedavisindeki nüks oranı düşük olmasına rağmen uzun sürede katarakt ve sklera nekrozu gibi önemli komplikasyonlar rapor edilmiştir. MacKenzie ve arkadaşları (87) 10 yıllık geniş tabanlı çalışmalarında %4,5 oranında şiddetli sklera incilmesi ile %13 oranında skleromalazi bildirmişlerdir. Ek olarak 2 olguda sklera nekrozu sonrası endoftalmi görülmüştür. Tarr ve Constable pterjiyum eksizyonu ve ardından beta radyasyon uygulaması sonrasında 63

olguda komplikasyon bildirmiştir. Bunlardan 51'inde sklera ülseri, 19'unda sektöryel lens opasiteleri, 3'ünde radyasyonun indüklediği katarakt sebebiyle oluşan görme azlığı ortaya çıkmıştır. Sık olmayan diğer komplikasyonlar kornea ülserleri, semblefaron, iris atrofisi, ptozis, konjonktiva dokusunda incelmedir. Moriarty ve arkadaşları 11 olguda sklera nekrozunu takiben fungal veya bakteriyel enfeksiyonlar rapor etmişlerdir. Bu komplikasyonlar beta radyasyondan yıllar sonra olabilen komplikasyonlardır. Komplikasyonların ortaya çıkması ortalama 14.5 yılı bulabilmektedir (15).

Sklera nekrozu ve diğer muhtemel geç komplikasyonlarından dolayı beta radyasyon uygulamasının güvenilirliği tartışmalıdır. Bununla birlikte Mitomisin tedavisinin geç komplikasyonları ile ilgili yeterli verilerin olmaması konjonktiva otograftını, primer ve sekonder pterijyum tedavisinde ön plana çıkarmaktadır.

Mitomisin-C

Antibiyotik, antineoplastik, alkilleiyici bir ajan olan Mitomisin-C, 1956 yılında bir bakteri olan *Streptomyces caespitosus*'dan izole edilmiştir. Mitomisin-C ile ilgili klinik denemeler ilk kez ABD'de 1960'lı yılların sonuna doğru meme, prostat, gastrik ve mesane solid tümörlerinin tedavisinde başlamıştır. Mitomisin-C'nin sistemik kullanımı ile hemolitik üremik sendrom, pnömoni, hepatik venöz oklüzyon ve nadiren kardiyotoksikite gibi yan etkiler ortaya çıkmaktadır. Mitomisin-C'nin topikal kullanımı ile pterijyum nüksünü önlediğini ilk kez Japonya'da 1963 'de Kunitomo ve Mori açıklamıştır(15).

Hızlı büyüyen hücrelerde DNA, hücresel RNA ve protein sentezini seçici olarak engellemektedir. Mitomisin-C'nin fibroblastlar üzerindeki antiproliferatif etkisinin yanı sıra migrasyonu ve kollajen iletimini engellediği, konjonktival ve episkleral damarlarda vazokonstriksiyona yol açtığı ve yara iyileşmesini etkilediği bilinmektedir (15).

İntraoperatif Mitomisin-C ve postoperatif Mitomisin-C kullanımı son yıllarda sık olarak

bildirilen ek tedavi yöntemleridir.

Mitomisin-C'nin pterjiyum cerrahisinde optimal dozu kesin olarak belirlenmemiştir. Topikal Mitomisin-C nin pterjiyum cerrahisi sonrasında kullanımı Singh ve arkadaşlarının yayınlarından sonra popülerite kazanmıştır. Çift kör prospektif bir çalışmada 1,0 mg/ml Mitomisin-C damla, 0,4 mg/ml Mitomisin-C damla veya plasebo günde dört kez olacak şekilde 2 hafta süre ile kullanılmıştır. Ortalama 5 aylık takip sonunda plasebo grubunda nüks %89 bulunmasına karşı Mitomisin-C grubunda bu oran %2,3 olarak bulunmuştur. Sistemik komplikasyon rapor edilmemiştir(66).

Postoperatif Mitomisin-C kullanımında pterjiyum dokusu eksize edildikten sonra, Limbal bölgeye minimal koterizasyon uygulanır. Konjonktiva 7/0 veya 8/0 Vikril suture ile suture edilir, daha sonra antibiyotikli pomat sürülerek rondelle kapatılır. Ameliyat sonrasında, ilk hafta günde 3 kez, ikinci hafta günde 2 kez 10'ar dakika arayla deksametazon ve tobramisin damla uygulamalıdır. Çeşitli çalışmalarda 0,4 veya 0,2 mg/ml dozlarında günde 4 kez olacak şekilde 4 ile 14 gün arasında uygulamalar vardır. Bununla birlikte 0,2 mg/ml dozunda 14 gün süre ile kullanmak düşük nüks ve komplikasyonu açısından günümüzde kabul görmektedir (66).

Ameliyat esnasında Mitomisin-C kullanımında; topikal anesteziden sonra blefarosta takılır ve pterjiyum altına lokal anestezik enjekte edilir. Pterjiyumun korneal kısmı eksize edilir. Düzgün bir korneal yüzey sağlamak için yüzeysel keratektomi yapılır. Weskot yaylı makas ile pterjiyumun gövde kısmı altındaki tenon kapsülü ile birlikte çıkartılır. Skleral yatağın koterizasyonu yapılır. Konjonktiva alttaki tenon dokusundan ayrılarak konjonktiva ve tenon arasında bir cep oluşturulur. Hazırlanan bu cebe 0.2mg/ml Mitomisin-C solüsyonu emdirilmiş selüloz spange yerleştirilir. Spange 3 veya 5 dakika bekletildikten sonra cepten çıkartılır. Oküler yüzeyde kalmış olan Mitomisin-C artıklarını temizlemek için en az 30 ml serum fizyolojik ile yüzey yıkanır. Konjonktiva 8/0 Vikril ile suture edilir(88).

Mitomisin damla uygulanan hastalardan 1,0 mg/ml dozu kullananlarda 0,4 mg/ml dozunu kullananlara oranla daha fazla konjonktiva irritasyonu, yüzeysel keratit ve aşırı sulanma gibi yan etkiler görülmüştür. Diğer birçok çalışmada 0,2 mg/ml Mitomisin damla kullanımı ve %5–9 nüks oranı ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir (15). Rubinfeld ve arkadaşları Mitomisin kullanımından sonra görmeyi tehdit eden komplikasyonlara sahip 10 hastanın bulgularını yayınlamışlardır (89). Bu komplikasyonlar; 4 hastada şiddetli sekonder glokom, 3 hastada kornea ödemi, 1 hastada kornea perforasyonu, 2 hastada korektopi, 8 hastada iritis, 6 hastada katarakt başlangıcı, 1 hastada sklera kalsifikasyonu, 8 hastada fotofobi ve ağrıdır. Beş hastanın en son görme keskinlikleri 20/200 veya daha kötü olacak seviyelere düşmüştür. Rubinfeld, keratitis sikka, Sjögren sendromu, nörotropik keratit veya şiddetli meibomian bez disfonksiyonu olan hastalarda Mitomisin-C başlanması kontrendike olduğunu bildirmiştir (90).

Ameliyat sırasında Mitomisin-C uygulanmasına bağlı en sık yan etki 1. günde görülen kemozis olup, fotofobi ve sulanma şiddetli değildir. Diğer çalışmalarda da en fazla 3 hafta süren ağrı, fotofobi, sulanma yüzeysel punktat keratit ve hafif iridosiklit dışında yan etki bildirilmemektedir.

Mitomisin-C uygulanan olgularda gerek ameliyat sırasında gerekse ameliyat sonrasında kullanımda nüks oranı, yalnız eksizyon uygulanan olgulardakine göre önemli derecede düşük bulunmuştur. Yan etkilerin daha az, daha kısa süreli olması ve ilacın hekim kontrolü dışında kullanımının mümkün olmaması nedeniyle ameliyat sırasında tek doz Mitomisin-C uygulama, ameliyat sonrası iki hafta süre ile damla şeklinde kullanımına göre daha cazip görünmektedir. Her iki uygulama şeklinde de en uygun dozun belirlenebilmesi için değişik konsantrasyonlarda Mitomisin-C ile uzun takip süreli çalışmalar önerilmektedir(90).

Siklosporin A (CsA)

Genellikle organ transplantasyonunda rejeksiyonu önlemede, psoriasis, atopik dermatit,

pyoderma gangrenosum ve romatoid artrit gibi inflamatuvar hastalıklarda sistemik olarak kullanılan immunsupresif bir ilaçtır (91). Siklosporin A'nın esas formu bir fungus olan beauveria nivea tarafından üretilen tek D amino asit içeren 11 amino asitlik siklik nonribozomal peptittir.

Çok güçlü immunmodülatör etkiye sahip olup erken safhalarda antijenik duyarlılığa neden olur. Özellikle antijen aktive eden T lenfositleri baskılamaktadır. Biyoyararlanımı değişken, terapötik aralığı dar, karmaşık farmokokinetik ve farmokodinamik etkiye sahip önemli intrinsek toksisitesi olan bir ilaçtır. Siklosporin %0.05 oftalmik emülsiyon (Restasis®); tek kullanımlık 0,9 ml'lik flakonda 0,4 ml olarak bulunmaktadır. Her kutuda tek kullanımlık 32 flakon bulunmaktadır(92).

Siklosporin immümsupresan etkisini immümkompetent lenfositlerdeki sitozolik protein olan siklofilin(immunofilin) molekülüne bağlanarak yapmaktadır. Siklosporin-siklofilin kompleksi interlekin 2 transkripsiyonunu aktive eden kalsinörin molekülünü inhibe eder, ayrıca lenfokin üretimini ve interlekin salınımını bloke eder, sonuç olarak efektör T hücre fonksiyonunu azaltır. Topikal siklosporinin sekonder sjögren sendromlu olgularda konjonktiva T hücreleri üzerindeki etkisini araştıran bir çalışmada tedavi sonrası konjonktival epitelyum ve substantia propriadaki CD-4 pozitif T lenfositlerde lenfosit aktivasyon işaretleyicileri olan CD-11a ve HLA-DR taşıyan hücrelerde belirgin azalma olduğu gösterilmiştir. Siklosporinin ICAM-1 yapımını engelleyerek bağışıklık sistemine bağlı inflamasyonu regüle ettiği ve yardımcı T hücreler üzerindeki etkisi nedeni ile B hücrelerden lokal IgE salınımını kontrol ettiği gösterilmiştir.(91).

Siklosporinin gözdeki Yeri

Sistemik immün hastalıklarda ortaya çıkan göz bulgularının tedavisinde başarı ile kullanılmaktadır. Siklosporin % 0.05 oftalmik emülsiyon keratokonjonktivitis sicca ile ilişkili oküler enflamasyona bağlı olarak gözyaşı yapımının baskılandığı öngörülen hastalarda gözyaşı

yapımının artırılmasında endikedir. Hâlihazırda topikal anti-inflamatuvar ilaç alan ya da punktal tıkaç kullanan hastalarda gözyaşı yapımında artış görülmemiştir. Graves oftalmopati, korneada periferik erime sendromu, keratoplasti sonrası, vernal keratokonjonktivit superior-limbal keratokonjonktivit, akne rozasea, herpetik stromal keratit, Behçet hastalığı, steroide ve sitotoksik tedaviye yanıt vermeyen intermediate ve arka üveitlerde kullanım alanı bulmuştur (93). Sistemik olarak kullanımı daha yaygındır. Ancak sistemik siklosporin kullanımının yan etkileri de oldukça fazladır. En önemlileri; böbrek ve karaciğer toksisitesi, hipertansiyon, lenfoma, gingival hiperplazi, bayılma, parastezi ve ısıya karşı hipersensitivitedir(94).

Göze uygulanan % 0.05 lik siklosporin dozu sonrasında kandaki siklosporin A konsantrasyonları spesifik yüksek basınçlı sıvı kromatografisi-kitle spektrometri deneyi ile ölçülmüştür. İnsanda, % 0.05'lik siklosporinin günde iki kez 12 ay süreyle topikal olarak uygulanmasından sonra, siklosporinin kan konsantrasyonlarının 0,1 ng/mL'lik saptama sınırının altında olduğu bulunmuştur. Oniki aylık tedavisi sırasında kanda herhangi bir ilaç birikimi saptanmamıştır (95).

Topikal uygulanan siklosporin A antijenik uyarıları, alıcının immun hassasiyet seviyesini etkilemeyecek derecede düşük seviyede tutarak hücrel cevabı engellemektedir. Genel immunsüpresyon yapmadan seçici etkiye imkân sağlaması nedeniyle gözdeki immün hastalıkların tedavisinde önemli bir gelişmedir. Topikal siklosporin A'nın yan etkileri kortikosteroidlere göre daha azdır. Göz içi basıncını yükseltmez. Katarakta neden olmaz. Yara yeri iyileşmesini etkilemez. Steroidler gibi fagositozu engellemediğinden immun sistemin antibakteriyal fonksiyonunu etkilemez. Steroidlerle etkisi sinerjistik değildir. Lokal kullanımı sırasında geçici punktat epitelyal keratopati dışında ciddi yan etkisi belirtilmemiştir (96,97).

Siklosporinin oftalmik emülsiyonu etken madde olarak genellikle ml'de 0,5 mg siklosporin içerir. Yapılan bir çalışmada oniki ay süre ile topikal siklosporin uygulaması

sonrasında siklosporinin kandaki konsantrasyonu ölçülmüş ve 0,5ng/ml'lik saptama sınırının altında olduğu bulunmuş ve tedavi sırasında kanda herhangi bir ilaç birikimi saptanmamış. Topikal siklosporin uygulaması sonrası en sık yan etki okuler yanmadır(%17). Hastaların %1-5'inde bildirilen diğer yan etkiler konjonktivada hiperemi, oküler akıntı, epifora (göz yaşarması), gözde ağrı, yabancı cisim hissi, kaşıntı, batma ve görme bozukluğudur (sıklıkla bulanık görme).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Olguların Seçimi

Haziran 2008 ile Eylül 2009 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Göz Kliniği'ne başvuran ve pterjiyum tanısı alan ve randomize seçilip ameliyat endikasyonu konan 56 olgunun 56 gözü çalışmaya dahil edildi.

Ameliyat endikasyonu, pterjiyumun görsel şikâyetlere sebep olması, pupiller alana yaklaşmış olması veya kozmetik nedenlerle hastanın ameliyata istekli olması halinde konuldu. Operasyon kararı verilen hastalarda pterjiyum dokusu evre 1, evre 2, evre 3 olarak sınıflandırıldı:

Evre 1: Küçük primer pterjiyum

Evre 2: Optik zon tutulumu olmayan ileri primer pterjiyum

Evre 3: Optik zon kapatan ileri primer pterjiyum.

Glokom tanısı almış, vitreoretinal hastalığı ve/veya vitreoretinal cerrahi geçirmiş hastalar, ciddi kapak ve oküler yüzey hastalığı olanlar ile dahili yönden ciddi sistemik hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Ameliyat olacak olan tüm hastalara tam bir göz muayenesi (Tashihsiz ve tashihli görme keskinliği, biomikroskopik inceleme, fundus muayenesi) yapıldıktan sonra, Schirmer I testi ölçümleri ve floresein kırılma zamanı (FKZ) değerleri kaydedildi. Hastalara uygulanacak yöntem hakkında bilgi verildi. Tüm olgulara pterjiyum eksizyonu ve konjonktival flep kaydırma yöntemi uygulandı.

Cerrahi uygulanan 56 hasta iki gruba ayrıldı. Cerrahi sonrası tüm hastalara bir ay süre ile topikal antibiyotik, suni gözyaşı ve topikal steroid tedavisi uygulandı. 1. grup hastaya postoperatif korneal epitelyum iyileşmesi tamamlanınca (yaklaşık 3.gün) topikal %0.05 siklosporin A oftalmik emülsiyon(Restasis®, Allergan) günde iki defa iki ay süreyle uygulandı.

Bu grup (Grup 1) tedavi grubu olarak, geride kalan 30 gözden oluşan diğer grup ise (Grup 2) kontrol grubu olarak belirlendi. Tüm hastalar postoperatif ağrı, erken dönemde gelişebilecek komplikasyonlar ve nüks yönünden ortalama 11 ay süre ile takip edildi. Korneayı 1 mm den daha fazla geçen fibrovasküler proliferasyon nüks olarak tanımlandı.

3.2. Cerrahi Teknik ve Hasta Yönetimi

Operasyonlar ayaktan, hospitalize edilmeden, ameliyathanede, steril koşullarda gerçekleştirildi. Tüm olgular ameliyat mikroskobu altında aynı cerrah tarafından opere edildiler.

Olgulara 5 dakika ara ile 3 kez üçer damla proparacaine HCL %0,5 damlatıldı. Olgular masaya alındıktan sonra ameliyat bölgesi betadin ile temizlendi ve üstleri 5 cm delikli steril örtü ile örtüldü. Daha sonra blefarosto yerleştirilip ameliyat mikroskobu altında pterijyum çevresi işaret kalemi ile işaretlendi. Pterijyumların gövdesi altına lidokain HCL 20 mg/ml+epinefrin 0.0125 mg/ml içeren lokal anestezi, 25 gauge iğne kullanılarak, yaklaşık olarak 0.5 ml enjekte edildi. Pterijyumun baş kısmının eksizyonunda kresant bıçak kullanıldı. Pterijyumun kornea üzerindeki kısmının 0,5 mm periferinden başlayarak düzgün bir plan oluşturacak şekilde limbusa doğru ilerlendi. Limbusu aynı şekilde geçtikten sonra weskot makas kullanarak pterijyumun gövdesi, işaretlenmiş olan bölgeye dikkat ederek çıkartıldı. Altaki tenon kapsülü de aynı şekilde çıkartıldı. Daha sonra konjonktival flep kaydırma yöntemi uygulandı: Çıplak skleranın bitişindeki konjonktiva limbus boyunca yukarı istikamette kesildi. Kesi limbusa dik olacak şekilde uzatıldı. Altaki tenon dokusunun yerinde kalmasına dikkat edildi. Serbestleştirilen konjonktiva çıplak sklera üzerine kaydırılarak sabit konjonktivaya 8/0 vikril ile sütüre edildi. Hastanın gözüne antibiyotikli pomat sürülerek rondel ile kapatıldı. Hastalar bir gün sonra kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

Hastaların kornea epitel defekti tamamen kapandıktan sonra (genellikle postoperatif 3. günde) rutin tedavilerine steroidli damla (florometalon %1) eklendi ve en az 1 ay süreyle

kullanmaları istendi. Steroidli damla tedrici olarak azaltılarak kesildi. Ancak inflamasyonu devam eden hastalarda bulgular gerileyinceye kadar kullanım süresi uzatıldı. Randomize seçilen 26 olguya postoperatif korneal epitelyum iyileşmesi tamamlanınca (yaklaşık 3.gün) günde iki defa iki ay süreyle topikal %0.05 siklosporin A oftalmik emülsiyon(Restasis®, Allergan) tedavisi uygulandı Emilebilir suture kullanıldığından hiçbir hastada suture alınmadı. Hastalar bundan sonra 1. ay, 3. ay ve 6. ayda bir kontrole çağrıldı. Her kontrolde nüks gelişip gelişmediği not edildi. Lezyonun eksize edildiği bölgede pterijyum dokusuna özgü fibrovasküler oluşumla birlikte bu dokunun apeksinin limbustan 1 mm veya daha fazla korneaya ilerlemesi nüks olarak kabul edildi.

3.3 Verilerin Analizi

Elde edilen tüm veriler SPSS sürüm 11,5 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak değerlendirildi. İki grupta cinsiyet ve nüks açısından farklılığı ki-kare testiyle, diğer nitel değişkenlerde beklenen frekansı 5'ten küçük olan göz sayısı tablodaki toplam gözlerin %20'sinden fazla olduğu için Fisher kesin ki-kare testinin çok gözlü tablolara (satır ya da sütun sayısının ikiden fazla olduğu tablolar) genellenmiş biçimi kullanılarak incelendi.

Sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelendi. İki grupta yaşı karşılaştırmak için bağımsız gruplarda t testi, diğer değişkenleri karşılaştırmak için Mann Whitney U testini kullanıldı. P değeri 0,05'ten küçük olduğunda gruplar arası farklılık istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

4. BULGULAR

Haziran 2008 ile Eylül 2009 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Göz Kliniği'ne başvuran, primer pterjiyum tanısı alan ve randomize seçilip ameliyat endikasyonu konan 56 olgunun 56 gözü çalışmaya dahil edildi. randomize seçilen bu hastalardan 26'sı operasyon sonrası standart topikal tedavinin yanında 2 ay süreyle, günde iki kez olmak üzere topikal siklosporin A %0.05 oftalmik emülsiyonu (Restasis®, Allergan) ile tedavi edildi. Diğer 30 hasta kontrol grubu olarak değerlendirildi.

Tedavi grubundaki hastaların yaş ortalaması 56.62 ± 10.23 iken, kontrol grubunda 53.23 ± 13.94 yıldır ($p > 0.05$). Tedavi grubundaki hastaların %46,2'si erkek %53,8'si kadın kontrol grubundaki olguların ise %46,7'si erkek %53,3'ü kadındır. ($p > 0.05$). Ortalama takip süresi tedavi grubunda 12.19 ± 3.64 kontrol grubunda ise 10.30 ± 2.69 aydır. ($p > 0.05$) Hastaların %69,6'sı Ankara'da ikamet etmekteydi. Çalışmaya katılan hastalardan %30,3'ü çiftçi %30,3'ü ev hanımı %26,7'si memur %23,7'si emekliydi. Çiftçi hastaların çoğunda pterjiyum dokusu evre 3 (%70,6) iken ev hanımı devlet memuru ve emekli olan hastaların çoğunda (%76,5, %73,3, %57,1) pterjiyum dokusu evre 2 idi. Tedavi grubundaki ve kontrol grubundaki olguların çoğunda evre 2 pterjiyum saptandı. Tedavi grubundaki hastaların %65,6'sında kontrol grubundaki hastaların ise %75,3'de ek okuler patoloji mevcuttu. En sık ek okuler patoloji diğer gözde pterjiyumdu.

Çalışmaya katılan olguların schirmer I testi ölçümleri ortalaması 9.48 mm/5dk olarak saptandı. Tedavi grubunun preoperatif ortalama Schirmer I testi ölçümleri ve floresein kırılma zamanı(FKZ) değerleri sırasıyla 7.92 ± 4.39 mm/5dk ve 8.50 ± 3.03 sn iken, takip süresi sonunda schirmer I testi ölçümleri ortalama $10,8 \pm 6.38 \pm 2.71$ mm/5dk olarak saptandı. Preoperatif ve topikal siklosporin A tedavisi sonrası schirmer I testi karşılaştırıldığında tedavi grubunda artış ortalama 2.88 iken kontrol grubunda 0.23 idi ($p < 0.05$).

Tablo1. Preoperatif ve postoperatif Schirmer I testi ölçümleri ve Schirmer I değişimi ile tCsA'nın karşılaştırılması

Değişkenler	tCsA* Almayan (n=30)	tCsA* Alan (n=26)
Schirmer I (mm/5 dk)		
Pre-operatif	10,83±3,52	7,92±4,39
Post-operatif	11,06±3,80	10,80±2,71
Schirmer I Değişimi	0,23±1,10	2,88±2,32

*Topikal Siklosporin A

Tedavi grubundaki 2 hastada(%7,7) nüks görülürken kontrol grubunda 9 hastada(%30,0) nüks saptandı.(p<0.05).

Tablo2. Tedavi grubu ile kontrol grubundaki olguların nüks'lerinin karşılaştırılması

Değişkenler	tCsA* Almayan (n=30)	tCsA* Alan (n=26)
Nüks saptanan	9 %30	2 %7,7
Nüks saptanmayan	21 %70,0	24 %92,3

*Topikal Siklosporin A

Nüks görülen 11 hastanın 10'unda ek okuler patoloji mevcuttu. En sık saptanan ek okuler patoloji diğer gözde pterijyumdu.

Tablo3. Tedavi grubu ile kontrol grubundaki olguların ek okuler patolojilerinin karşılaştırılması

Değişkenler	tCsA* Almayan (n=30)	tCsA* Alan (n=26)
Diğer okuler patoloji olmayan	8 (%26.7)	9 (%34.6)
Diğer gözde pterjiyum	13 (%43.3)	11 (%42.3)
Psödo fak	3 (%10.0)	4 (%15.4)
Katarakt	3 (%10.0)	1 (%3.8)

*Topikal Siklosporin A

Ortalama nüks zamanı tedavi grubunda postoperatif 6,5 ay iken kontrol grubunda 3.11 aydı.($p<0.05$) . Nüks görülen tüm olgularda pterjiyum tipi evre 2 veya üçtü. Nüks görülen olguların Schirmer I testi ölçümleri ortalaması 10.45, nüks görülmeyen olguların ise 9.24 idi. Nüks görülen olguların yaş ortalaması 51.13 iken nüks görülmeyen hastaların yaş ortalaması 55.84 idi($p>0.05$).

Nüks görülen olguların pterjiyum tipi ortalaması 2.45 iken nüks görülmeyen olguların pterjiyum tipi ortalaması 2.22 idi ($p<0.05$). Tedavi grubundaki nüks görülen olguların ikisinde de pterjiyum tipi evre 3 idi.

Tablo4. Kontrol grubu ile tedavi grubundaki olguların pterjiyum evrelerinin karşılaştırılması

Değişkenler	tCsA* Almayan (n=30)	tCsA* Alan (n=26)
Pterjiyum Evre 1	2 (%6.7)	2 (%7.7)
Pterjiyum Evre 2	20 (%66.7)	13 (%50.0)
Pterjiyum Evre 3	8 (%26.7)	11 (%42.3)

*Topikal Siklosporin A

Tedavi grubundaki hastaların %76.9 ‘da ek bir postoperatif komplikasyon gözlenmez iken, kontrol grubundaki olguların %66.7’ sinde postoperatif komplikasyon saptandı.($p<0.05$) .

En sık görülen postoperatif komplikasyon Dellen gelişimiydi. Kontrol grubundaki iki hastada (%6,7) erken dönemde tıbbi tedavi ile gerileyen pyojenik granülom oluşumu gözlemlendi. Gene kontrol grubundaki iki hastada skleral erime gibi ciddi bir komplikasyona yol açmayan hafif skleral iskemi ile seyreden skleral incelme(%6,7) görüldü.

Tablo5. Kontrol grubu ile tedavi grubundaki olguların postoperatif komplikasyonlarının karşılaştırılması

	tCsA* Almayan (n=30)	tCsA* Alan (n=26)
Dellen	14 (%46.7)	6 (%23.1)
Skleral incelme	2 (%6.7)	0 (%0,0)
Pyojenik granülom	2 (%6.7)	0 (%0,0)

*Topikal Siklosporin A

Tedavi grubundaki hastaların %42,3'ünde postoperatif şikâyet olmazken kontrol grubundaki olguların %86,7 'sinde postoperatif şikâyet saptandı.(p<0.05) En sık görülen postoperatif şikâyet tedavi grubunda ağrı ve kızarıklık kontrol grubunda ise batmaydı.

Tablo6. kontrol grubu ile tedavi grubundaki olguların postoperatif şikayetlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	tCsA* Almayan (n=30)	tCsA* Alan (n=26)
Şikayeti olmayan	4 (%13.3)	11 (%42.3)
Batma	9 (%30.0)	5 (%19.2)
Ağrı	5 (%16.7)	2 (%7.7)
Kızarıklık	5 (%16.7)	5 (%19.2)
Sulanma	4 (%13.3)	1 (%3.8)

Topikal Siklosporin A

5. TARTIŞMA

Pterjiyum, dünyada yagın olarak gözüken multifaktöryel etiyolojiye sahip dejeneratif bir kornea hastalığıdır.(15,16). Ülkemizin, mevcut iklim koşulları ve çevresel özellikleri bakımından pterjiyum etyopatogenezinde etkili olduğu düşünülen birçok faktörü barındırması nedeniyle pterjiyum, kliniklerimizde sıklıkla rastlanan önemli bir oküler yüzey hastalığıdır.

Pterjiyumun oluşturduğu görsel ve kozmetik yakınmaları ortadan kaldıran en etkili yöntem cerrahidir. Operasyon sonrasında hedeflenen, hastanın kızarıklık, sulanma, yanma, batma gibi spesifik olmayan şikayetlerini gidermek, kozmetik olarak kabul edilebilir bir görünüm kazandırmak, görme kalitesini yükseltmek, bakış kısıtlılığı ve diplopi gibi ileri evre komplikasyonlarını düzeltmektir. Günümüzde oldukça gelişmiş olan cerrahi enstrümanlar, materyaller ve teknikler ile tüm bu amaçlananları yerine getirmek mümkün olabilmektedir(15).

Pterjiyumun etyopatogenezinde, ırk cinsiyet, UV ışınları, kuru ve sıcak iklim koşulları, meslek gibi faktörlerden söz edilmektedir. Bu faktörlerin hepsi değerlendirildiğinde pterjiyumun gerçekte korneanın ön tabakalarının beslenme sorunundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Nüks pterjiyumun ise cerrahi travma ve fibroblastik hücre kalıntılarından köken aldığı bildirilmiştir. O halde pterjiyum cerrahisinin amacı korneanın yeniden kendi beslenmesini gerçekleştirebilmesinin sağlanması ve minimum travma ile cerrahi tedavinin yapılması olmalıdır. Bunu yaparken kornea, konjonktiva, sklera, lens, iris ve retina zarar verecek bütün cerrahi ve medikal yöntemlerden uzaklaşılmalı ve komplikasyonları en aza indirilmelidir. Cerrahi sonrası en sık karşılaşılan komplikasyon, patolojik dokunun tekrarlamasıdır. Nüks sonuçlarındaki büyük farklılıklar pterjiyum nüksünde çok sayıda faktörün rol oynamasından kaynaklanmaktadır.

Bilindiği üzere kornea epiteli ve ön stromal tabakalar beslenmesini gözyaşı ile yapmakta

ve bu kornea epitelisi tarafından sağlanmaktadır. Korneal yara iyileşmesinde, epitelium iyileşmesi travmayı takiben saatler içerisinde başlamakta ve 6 haftada epitelial iyileşme tamamlanmaktadır. Stromal iyileşme ise 4 ayda tamamlanabilmektedir. O halde pterijyum cerrahi veya kombine tedavisi kornea epitelinin altına inmemeli ve skleral belenmeyi etkilememelidir. Ayrıca nüks ihtimali ve 2.-3. cerrahi yapılabileceği düşünülerek minimum travma ve skar dokusu oluşması ile korneada incelmeye sebep olabilecek bir cerrahi yapılmamalıdır.

Başarılı bir pterijyum cerrahisinin ana hedeflerinden biri de nüksün önlenmesidir. Günümüze kadar nüksle başa çıkabilmenin yollarını bulmak amacıyla çok farklı cerrahi yaklaşımların ortaya konmasına ve mevcut metodların geliştirilmesine rağmen bu konudaki başarı halen kısıtlı kalmaktadır.(16).

Pterijyum masum görünüşlü bir hastalık olmasına rağmen, nüks halinde hem hekim, hemde hasta için can sıkıcı olabilmekte, hatta keratoplasti gerektirebilen değişik komplikasyonlarla sonuçlanabilmektedir(22).

Literatürdeki konuyla ilgili son yirmi yılda yapılan çalışmalar incelendiğinde, pterijyum cerrahisi sonrası görülen nüks oranlarının %0 ile %88 arasında değiştiğini görmekteyiz. Nüks oranları arasındaki bu büyük farklılığın, özellikle aynı cerrahi tekniğin uygulanması durumunda bile karşımıza çıkabiliyor olması, nüksü azaltan en ideal tekniğin bulunması konusunda cesaretimizi kırmaktadır. Bunun yanında nüksün relatif olarak daha az ya da daha çok görüldüğü bazı teknikler tanımlanmıştır. Örneğin pterijyum cerrahisinde uygulanan tekniklerden biri olan çıplak sklera metodunun değerlendirildiği birçok araştırma sonucunda nüks oranlarının çok yüksek olduğu ortak sonucuna varılmıştır. Hızlı ve kolay olmasına karşın bu teknik birçok merkez tarafından artık terkedilmiştir ve adjuvan tedavilerle kombine olmaksızın, tek başına uygulanmasının etik açıdan doğru olmadığı düşünülmektedir(55).

Nüks oluşumunda pterijyumun tipi, hastaların yaşı kişisel özellikleri, yaşadıkları ortam,

uygulanan cerrahi teknik, cerrahın el becerisi ve ameliyat sonrası uygulanan tıbbi tedavi gibi pek çok etken rol oynamaktadır. Biz de çalışmamızda demografik ve klinik özelliklerin pterjiyum nüksünde risk faktörü olup olmadığını analiz ettik. Çalışmamızda gruplar arasında, hastaların yaşı ve cinsiyeti pterjiyumun tipi, schirmer I testi ölçümleri, meslekleri açısından anlamlı bir fark olmamakla birlikte, nüks oluşumunda rol oynadığı düşünülen bazı etkenlerin (hastaların yaşadıkları ortam, birden fazla cerrahın opere etmesi) gruplar arasında sabitleştirilmesi mümkün olmadı.

Bunun yanında cerrahın el becerisi, bilgi ve deneyimi de başarı oranını etkileyebilecek faktörlerden biridir. Çünkü bu özelliklerin yokluğu ve eksikliğinde pterjiyum dokusunun, Tenon'un ve subkonjonktival fibrovasküler yapıların eksizyonu yetersiz olabilir(16).

Çıplak sklera

Youngson, çıplak sklera tekniği ile opere ettiği 100 olguda, pterjiyum nüks oranını %37 olarak rapor etmiş ve işlemin sağlıksız olduğu ve pterjiyumun bu teknik ile tedavi edilmemesi gerektiği kanısına varmıştır(98).

Anduze, gerçek pterjiyum oluşumu görülmeden önce, nazal konjonktivada gözyaşı su içeriğinde azalma ile birlikte yağ komponentinde artma meydana geldiğini bildirmiştir. Tek başına uygulanan çıplak sklera tekniği, limbokonjonktival alanın düzensiz ve örtüsüz kalmasına yol açacağından gözyaşı film tabakasının stabilizasyonunu bozacağını ve buu durumda zaten var olan irritasyonun devamına, dolayısı ile lezyonu progresyonuna neden olacağını belirtmiştir(99).

Primer kapama

Daha çok küçük ve ilerlememiş pterjiyumlarda tercih edilen bu cerrahi teknikle ilgili literatürde bildirilmiş az sayıda çalışma mevcuttur. Sekizyüz hastalık geniş bir örneklem ile yapılan ve beklenenden oldukça düşük bir nüks oranının (%2) bildirildiği makalede çalışma tasarımı, pterjiyum kliniği, cerrahi teknik ve takipten çıkan hastaların sayıları konusundaki

bilgiler yetersiz olduğundan bu sonucu etkileyen faktörler ve sonuçların karşılaştırılması güç olmaktadır. Primer kapama tekniğinde özellikle pterijyum dokusunun ve subkonjonktival fibravasküler yapıların yetersiz eksizyonu, dejeneratif hücrelerin ortamda sebat etmesine neden olacaktır. Rezidüel anormal hücreleri ihtiva eden konjonktiva, limbusun hemen komşuluğunda suture edildiği için, konjonktiva ve episkleral dokuda proliferasyonu devam eden bu hücreler, önünde hiçbir bariyer olmaksızın kornea üzerine yeniden ilerleyeceği ve bu da nüks oranını arttırabileceği kanaatindeyiz.

Konjonktiva Transplantasyonu

İlk olarak 1985 yılında Kenyon ve arkadaşları tarafından tekniğinin bugünkü temelleri atılan otolog konjonktiva transplantasyonu, pterijyum tedavisinde en çok kabul görmüş cerrahilerden biridir. Konjonktiva transplantasyonu ile rezidüel anormal doku varlığında bile kontak inhibisyon etkisiyle ve mekanik bir bariyer oluşturmak suretiyle, dejeneratif hücrelerin korneaya ilerlemesinin engellendiği ve böylece pterijyum nüksünün önlendiği ya da geciktirildiği düşünülmektedir. Diğer tekniklere göre daha zor, zahmetli ve zaman alıcı, cerrahın el becerisi ve deneyimini gerektiren bir prosedürdür. Bunun yanında defektin çok geniş olacağı büyük ve komplike lezyonlarda ve filtran cerrahi adayı olan glokom hastalarında önerilmemektedir.

Stahn ve Müller'in çalışmasında 27 olguyu konjonktival otogreft ile 29 olguyu ise konjonktival flep tekniği ile opere etmişler ve olguları ortalama 23 ay takip ederek nüks oranlarını karşılaştırmışlar. Konjonktival flep tekniğinde nüks oranı %6,9 saptanırken konjonktival otogreft tekniğinde nüks oranı %18,5 saptamışlar ve konjonktival otogreft tekniği ile karşılaştırıldığında konjonktival flep kaydırma tekniğini daha basit ve nüks açısından daha başarılı bulmuşlardır(100).

Amniyotik Membran Transplantasyonu

Amniyotik membran, sahip olduğu benzersiz özellikleri nedeniyle birçok okuler yüzey

hastalığı gibi pterjiyum cerrahisi için de vazgeçilmez bir materyal olmuştur. Uygun saklanma şartlarının 1995'te Kim ve Tseng tarafından rapor edilmesinden sonra pterjiyum tedavisinde kullanımı çok daha yaygınlaşmıştır. Amniyotik membran anatomik olarak epitel, bazal membran ve avasküler bir stromadan oluşur. Bazal membran, epitelyal büyüme ve farklılaşmaya katkıda bulunur, bazal epitelyal hücrelerin adezyonunu sağlamlaştırır. Epitel hücrelerinin migrasyonunu kolaylaştırır ve apoptozisini engeller. Stromal matriks TGF- β sinyalizasyonunu süprese ederek normal fibroblastların miyofibroblastlara farklılaşmasını baskılar, ekstrasellüler matriks üretimini ve skar gelişimini inhibe eder. Fibroblastlardan sitokin, epitel hücrelerinden interlökin-1 ekspresyonunu inhibe ederek inflamasyonu baskılar. Anti-anjiyogenetik proteinlerle vasküler endotelyal büyüme faktörünü inhibe ederek neovaskülarizasyonu engeller. Tüm bu özellikleri nedeniyle amniyon membranı defekti kapatmak için teorik açıdan ideal bir materyal görünümünde olsa da pratikte pterjiyumdaki uygulamalarda her zaman başarılı klinik sonuçlar alınamadığı dikkati çekmektedir(81).

Limbal Konjonktiva Transplantasyonu

Pterjiyum patogenezi araştırılırken bu hastalığın aslında bir lokal limbal yetmezlik durumu olduğu ortaya çıkmıştır. Özellikle çok sayıda operasyon geçirmiş gözlerde limbustaki bu cerrahi travma, limbal bariyer fonksiyonunun daha da bozulmasına yol açar. Limbal kök hücrelerinin pterjiyum oluşumundaki önemi anlaşıldıktan sonra eksik olan bu hücrelerin transplantasyonu fikri gündeme gelmiştir. İçinde kök hücreleri de bulunduran konjonktivanın transplantasyonu ile anatomik olduğu kadar fonksiyonel ve fizyolojik açıdan da limbal rekonstrüksiyonun sağlanabileceği düşünülmüştür. Bu teknikte başarıyı etkileyen faktörler de konjonktiva transplantasyonundaki gibidir. Lezyonun yeterli eksizyonu, greftin uygun büyüklükte ve Tenon dokusu içermeyecek şekilde alınması önemlidir. Bunun yanında limbal doku, greftteki kök hücrelere zarar gelmeyecek şekilde nazikçe alınmalı ve dikkatlice sütüre

edilmelidir(78).

Al Favez ve arkadaşları'nın konjonktival ve limbal konjonktival otogreft transplantasyonunun nüks oranlarını karşılaştıran çalışmalarında ilerlemiş primer pterjiyumda istatistiksel anlamlı fark olmaksızın iki teknik de etkili olurken, rekürren pterjiyumun tedavisinde limbal transplantasyonun daha etkili olduğu görülmüştür(78).

Konjonktival Flep Çevirme Tekniği

Pterjiyumun eksize edildiği bölgeye konjonktival flep çevirme tekniği 1940'lı yıllardan bu yana kullanılmaktadır(99). Bu teknikte nüks oranı %0.75 den %35'e kadar değişmektedir. Kolay uygulanabilmesi, serbest grefte göre daha kolay sütüre edilmesi, pterjiyumun mümkün olduğunca geniş eksizyonuna imkân tanınması gibi avantajları vardır. Konjonktival flep tekniği kullanıldığında beslenme flep tabanından olduğu için sklera yatağına az koter uygulanmalıdır. Flep retraksiyonu ve kist formasyonu dışında önemli bir komplikasyon rapor edilmemiştir(66). Litaratür incelendiğinde, konjonktival flep kaydırma yöntemi ile yapılan ameliyatlarda, nüks oranı Mitomisin –C ve konjonktival otogreft gibidir. Ameliyat süresi Mitomisin –C ve çıplak sklera tekniklerinden uzun sürmesine rağmen konjonktival otogreft yapılmasından daha kısa sürmektedir ve teknik olarak daha kolaydır.

Aratoon, 1967'de 150 olguluk serisinde pterjiyum rezeksiyonundan sonra konjonktival flep çevirme tekniğini kullanmış ve nüks oranının %1 den daha düşük olduğunu bildirmiştir(101). Maalesef Aratoon'un çalışması kontrol grubu içermemektedir.

Wilson and bourne tarafından yayınlanan bir raporda, orijinali Stocker tarafından tanımlanan konjonktival flep tekniği tartışılmıştır. Z- plasti olarak bilinen bu teknikte pterjiyum başının korneadan rezeksiyonundan sonra konjonktival flep limbal pozisyonunda pterjiyumdan eksize edilen kısma kaydırılırken pterjiyumun kalan gövde kısmı ise normal konjonktivanın boşalttığı yere kaydırılmasını içerir. Yazarlar bu yöntemin iki avantajından bahsetmektedir.

Bunlardan birincisi; normal konjonktiva dokusu korunduğu için muhtemel bir otogreft için elimizde sağlam konjonktiva olması ve ikincisi de pterijyumun kornea üzerine ilerlemesini önleyecek limbusta komşu bir bariyer sağlamasıdır.

Anduze, 870 olguluk serisinde uyguladığı teknikte konjonktival flep kaydırmış ve flebin altına 0,4mg/ml lik Mitomisin solusyonundan 0,1 cc vermiş ve 2 dakika bekledikten sonra BSS ile yıkamış. Postoperatif steroid kullanmadığı bu çalışmada 10 yıl süren postoperatif takip sonunda %0.35 lik bir nüks görülmekle birlikte görmeyi tehdit eden bir komplikasyonla karşılaşmadığını bildirmiştir (99).

McCoombes ve arkadaşları (77) ,258 gözde primer pterijyum eksizyonundan sonra konjonktival flep kullanılarak yaptıkları cerrahiden sonra %3,2 nüks bildirmişlerdir ve bu nükslerin %86'sı ilk bir yıl içinde meydana gelmiştir. 1967 den bu yana yapılan bazı çalışmalar ve nüks oranları tabloda gösterilmiştir.

Tablo7. Konjonktival flep kaydırma tekniğine ait literatür sonuçları

Tarih	Hasta sayısı	Pterijyum tipi	Takip süresi	Nüks Oranı %	Komplikasyonlar
Aratoon V, 1967	150	Bilgi yok	Bilgi yok	0.75	Yok
McCoombes JA, 1994	258	Primer	>1Yıl	3.2	Yok
Lei JS, 1996	913	Bilgi yok	>1Yıl	1.6	Yok
Kim S, 1998	54	Primer	20 Ay	5.6	Yok
Alpay A, 2005	18	17 Primer 1 Nüks	>6 Ay	33	Yok
Bizim çalışmamız	56(26olguda postop.tCsA)	Primer	>6 Ay	30(t CsA alanlarda7.7)	Yok

TCsA: Topikal Siklosporin A

Konjonktival otogreft ile konjonktival flep kaydırma tekniğinin karşılaştırıldığı 90 olgu üzerinde yapılan bir çalışmada konjonktival flep kaydırma tekniğinin daha güvenli ve postoperatif nüks oranının daha düşük olduğu bulunmuştur.

Tüm bu verilerin ışığında bizde çalışmamızda etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmış bir teknik olan konjonktival flep kaydırma tekniğini seçtik.

Çalışmamızda olguların hepsi konjonktival flep kaydırma tekniği kullanılarak opere edilmiştir. Bu olguların hiç birinde ciddi bir komplikasyon gelişmemiştir. En sık görülen postoperatif komplikasyon Dellen gelişimiydi. . Bu sonucumuzu olgularımızın ortalama schirmer I testi ölçümlerinin düşük olması ve postoperatif erken dönemde kornea düzensizliği oluşmasına bağlamaktayız. Nitekim postoperatif Dellen gelişen olguların takibinde prezervansız suni gözyaşı tedavisi ile olgulardaki Dellen'in düzeldiğini saptadık. Kontrol grubundaki iki hastada (%6,7) erken dönemde tıbbi tedavi ile gerileyen pyojenik granülom oluşumu gözlemlendi. Gene kontrol grubundaki iki hastada skleral erime gibi ciddi bir komplikasyona yol açmayan hafif skleral iskemi ile seyreden skleral incelme(%6,7) görüldü. Hayasaka ve arkadaşlarının çalışmalarında, skleral incelme oranını %11 gibi yüksek bir oranda bulmuşlardır (23). Bizim çalışmamızda skleral incelme oranındaki düşüklüğün, cerrahi sırasında koterizasyon yapılmamasıyla ilişkili olabileceği düşüncesindeyiz. Nitekim ülkemizdeki bir çalışmada da, Atmaca ve arkadaşları skleral incelmenin önemli bir nedeninin koter uygulaması olabileceğini bildirmişlerdir (22). Bu nedenle pterijyum cerrahisinde, operasyon sırasında aşırı koterizasyondan kaçınılması gerektiğini düşünmekteyiz.

İntraoperatif ya da postoperatif adjuvan tedaviler nüksü önlemede cerrahiye yardımcı ve uygulanabilirlikleri kolay tedavi seçenekleridir.

Adjuvan ajanlar içinde en sık kullanılan Mitomisin-C'dir. Mitomisin C (MMC), DNA sentezini inhibe ederek hücre bölünmesi ve replikasyonunu önleyen alkileyici, antineoplastik bir ilaçtır. İntraoperatif 5 dakika süre ile %0.02 subkonjonktival MMC günümüzde en çok tercih edilen, nüksü önlemede etkili ve güvenli tedavi rejimidir (14,15). MMC kullanımı katarakt, yüzeysel puktat keratit (16), kornea epitel iyileşmesinde gecikmesinde nadir olarak skleral

nekroz, mikrobial keratit, glokom ve endoftalmi (18) gibi ciddi komplikasyonlara da yol açabilmektedir. Zayıf yara iyileşmesine zemin hazırlayan; kuru göz sendromu, blefarit ve herpetik keratitli olgularda çok dikkatli uygulanmalıdır. Mitomisin-C uygulanan hastalarda %4–22 arasında değişen oranlarda nüks bildirilmiştir (71).

Yöntem seçiminde nüks oranı kadar, komplikasyon ve morbidite oranlarına da dikkat etmek gerekir. Literatürde Mitomisin-C nin oldukça güvenilir olduğunu gösteren çalışmalar çoğunluktadır. Ototreft ile kıyaslayarak yapılan bazı çalışmaların sonucunda Mitomisin-C nin daha basit ve hesaplı olduğu, daha az komplikasyon ve nükse yol açtığı ve diğer yardımcı yöntemlere üstün olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, ikincil glokom, kornea ödemi, kornea perforasyonu, kornea skleral incelme, endoftalmi, korektopi, iritis, ani oluşan katarakt, sklera kalsifikasyonu, çok şiddetli fotofobi ve ağrı gibi literatürde bildirilmiş komplikasyonlar sayıca az olsa da, tedavinin güvenilirliğini olumsuz yönde etkilemekte ve böyle selim bir hastalıkta bu riskleri almak doğru mudur sorusunu akla getirmektedir(102).

Thiotepa (trietilen tiofosfamid) sitotoksik ve radyomimetik bir ajandır. Hızlı proliferasyon gösteren dokularda mitoz ve hücre bölünmesini inhibe etmektedir. Altı sekiz hafta boyunca % 0.05'lik solüsyon olarak uygulayımı sonucunda nüks oranı % 0–16,6 arasında bildirilmektedir. Ender bir komplikasyonu, muhtemelen thiotepa'nın kapiller endotelde yaptığı mitoz inhibisyonundan kaynaklanan sklera erimesidir. Göz kapağı derisinin kalıcı depigmentasyonuna neden olduğu için yaygın kullanım kazanmamıştır (84) .

Postoperatif Beta radyasyon doku ile temasta iken arteriollerde tıkanma oluşturmakta ve bağ dokusu ile fibroblast proliferasyonunu durdurmaktadır. Yöntem çıplak sklera yöntemi ile kombine edilmektedir. Bu tedavi yöntemi ile nüks oranı düşürülebilmektedir (103). Amano ve arkadaşları (103) MacKenzie ve arkadaşları nüks oranlarını % 0,3–23 arasında bildirmektedirler(104). Ancak ender olarak katarakt, glokom, üveit, sklerit, skleral nekroz ya da

ülserasyon, skleromalazi, kornea perforasyonu ve enfeksiyon gibi ciddi komplikasyonlar da bildirilmektedir (105).

Yapılan histopatolojik kesitlerde pterijyum epitelinde T lenfosit infiltrasyonu, hücreler arası adezyon molekülü-1 (ICAM-1) ve HLA-DR saptanması; hücrel immunité ve inflamatuvar yanıtın pterijyum oluşumunda rol oynadığını desteklemektedir. Cerrahi travma ve sonrasında oluşan postoperatif inflamasyon sonucu gelişen fibroblast proliferasyonu, angiogenesis, eksrasellüler matriks proteinlerinin artışı pterijyumun nüksüne katkıda bulunmaktadır (41,42). Topikal siklosporin A (tCsA) ise T lenfosit aktivasyonu ve inflamatuvar sitokin üretimi için gereken sitoplazmik transkripsiyon faktörlerinin çekirdek translokasyonunun aktivasyonunu önleyen fungal kaynaklı bir peptiddir (91). Pterijyumun histopatolojisi ve topikal CsA'nın etki mekanizması arasındaki benzerlik, nüksün önlenmesinde tCsA'nın etkin rolü olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde bu konuyla ilgili çok az çalışma bulunmaktadır. Bu nedenle biz de bu hipotezden yola çıkarak çalışmamızı planladık ve çalışmamızın sonuçları ile literatüre katkıda bulunabileceğimizi düşündük.

Tök ve arkadaşları Primer kapamalı basit eksizyon ve primer kapama sonrası 31 göze 6 ay süreyle günde iki kez olmak üzere topikal CsA (%0.05) kullandırmışlardır. Bu uygulamanın sonucunda nüks oranı %12,9 olarak belirlenmiştir. Yine Aydın ve arkadaşları 60 göze uyguladıkları primer eksizyon ve limbal konjonktival otogreft sonrası 3 ay süreli topikal CsA (%0.05) kullanımının sonucunda %3,4 nüks oranı saptamışlardır(106).

Kuru gözle pterijyum arasındaki ilişki tartışmalı olmakla birlikte, gözyaşı film tabakasındaki değişikliklerin, lakrimal film tabakasındaki düzensizliklerin, subkonjonktival fibrovasküler doku proliferasyonunu başlatan bir stimulus olabileceğini savunan yazarlar mevcuttur (15). Gündüz ve arkadaşları pterijyumlu hastalarda gözyaşı fonksiyonlarını değerlendirmişler ve kontrol grubuyla karşılaştırmışlardır. Ortalama Schirmer I testi pterijyumlu

olgularda $10,3 \pm 1,8$ mm/5dk kontrol grubunda ise $18,7 \pm 3,1$ mm/5dk olarak ($p=0.01$), Ortalama FKZ pterjiyumlu olgularda $9,1 \pm 1,5$ sn kontrol grubunda $10,0 \pm 1,3$ sn olarak bulmuşlar ($p=0.48$) , Kontrol grubuna göre pterjiyumlu olgularda Schirmer I testinde gözlenen anlamlı düşüş, bu olgularda normal popülasyona göre total gözyaşı sekresyonunda bir azalma olduğunu ve pterjiyumun kuru gözle ilişkilendirilebileceğini belirtmişlerdir(96).

Bizim çalışmamızdaki 56 hastanın gözyaşı fonksiyonlarını değerlendirmeye yönelik tanı anındaki Schirmer I testi ve FKZ değerleri ölçüldüğünde ortalama schirmer I testi 9.48 ± 4.17 , ortalama FKZ ise 9.18 ± 2.74 sn olarak kaydedildi. Belirlenen gruplarda bu değerler arasında anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$). Bu ölçümler takiplerin sonunda tekralandığında; tCsA ile tedavi edilen 26 hastada Schirmer I testi değerlerinde anlamlı olarak artış saptandı ($p<0.05$). Çalışmamızın sonucunda; preoperatif ortalama Schirmer I testi değerlerinin düşük olması ve tCsA alan hastalarda bu değerlerde anlamlı artışın saptanması pterjiyum hastalarında kuru göz sendromunu olduğunu göstermektedir. tCsA ile tedavi edilen hastalarda nüks oranının kontrol grubuna göre daha düşük olması, tCsA'nın anti-inflamatuar etkisi yanında, pterjiyumun etyopatogenezinde sayabileceğimiz gözyaşı film tabakası bozukluğunda düzelmeye yol açarak, dolayısı ile kuru göz sendromunu da tedavi ederek nüksü önlemede katkıda bulunduğunu düşünmemizi mümkün kılmaktadır.

6. SONUÇLAR

Kliniğimizde opere edilen primer pterjiyumlu olguların prospektif değerlendirme sonuçları aşağıda belirtilmiştir.

Çalışmamızda 56 primer pterjiyum olgusunun hepsine pterjiyum eksizyonu ve sonrasında konjonktival flep kaydırma tekniği uygulandı. Hiçbir hastada ciddi bir komplikasyon görülmedi. Bu nedenle konjonktival flep kaydırma tekniğinin güvenilir ve kolay uygulanabilir bir teknik olduğunu düşünmekteyiz.

26 olgu postoperatif dönemde standart topikal tedavinin yanında 2 ay süre ile günde iki kez olmak üzere topikal %0.05 siklosporin A oftalmik emülsiyon(Restasis®, Allergan) ile tedavi edildi.

Hastalar ortalama 11 ay süre ile takip edildi. Nüks görülmesi zamanı açısından takip sürelerinin yeterli uzunlukta olduğu kanaatindeyiz.

Çalışmamıza dahil edilen 56 olgunun meslek bilgileri alındığında hastaların yaklaşık üçte birinin literatürle uyumlu olacak şekilde açık alanda çalışan çiftçilerden oluştuğunu saptadık. Hastaların meslekleri ile pterjiyum evreleri karşılaştırıldığında açık havada çalışan çiftçilerde evre 3 pterjiyum % 70,6 oranında saptanırken diğer meslek gruplarında evre 2 ve evre 1 daha yüksek olarak saptandı.(p=0.02) Bu sonuçlar ışığında pterjiyumun etyolojisinde ultraviyole (UV-A ve UV-B) ışığına maruziyetin etkili olduğu tezi doğrulanmıştır.

Tedavi grubu ile kontrol grubundaki hastaların arasındaki yaş, cinsiyet, meslek, pterjiyum tipi, karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmadı. Tedavi grubundaki hastaların %38,5’de sistemik hastalık mevcut değilken kontrol grubundaki hastaların %66,7’sinde sistemik hastalık mevcuttu.(p<0.05). sistemik hastalık bakımından iki grup arasında

homojenite sağlanamadı fakat bunun topikal siklosporin A'nın etkinliği üzerine etkisi olduğunu düşünmemekteyiz.

Tüm olguların %69,6'sında ek okuler patoloji saptandı. Pterjiyum hastalarına en sık eşlik eden ek okuler patoloji diğer gözde pterjiyumdu.

56 pterjiyumlu hastanın Schirmer I testi ölçümleri ortalaması 9.48 ± 4.17 mm/5 dk FKZ ölçümleri ortalaması ise 9.18 ± 2.78 sn idi. Bu değerler normal populasyonla karşılaştırıldığında daha düşük bulunmaktadır. Topikal siklosporin A tedavisi sonrası ölçülen schirmer I testi ölçümleri ortalaması 10.94 ± 3.31 mm/5 dk olarak saptandı. Preoperatif ve postoperatif schirmer I testi ölçümleri değişimi karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu($p=0.043$). Pterjiyum hastalarında ölçülen gözyaşı miktarının düşük olması topikal siklosporin A tedavisi ile nüksün azalıp gözyaşı miktarının artması, pterjiyumun kuru göz ile birlikteliğini düşündürmektedir.

Konjonktival flep kaydırma tekniği sonrası en sık görülen postoperatif komplikasyon Dellen gelişimiydi. Bu sonucumuzu olgularımızın ortalama schirmer I testi ölçümlerinin düşük olması ve postoperatif erken dönemde kornea düzensizliği oluşmasına bağlamaktayız. Nitekim postoperatif Dellen gelişen olguların takibinde prezervansız suni gözyaşı tedavisi ile olgulardaki Dellen'in düzeldiğini saptadık. Kontrol grubundaki iki hastada (%6,7) erken dönemde tıbbi tedavi ile gerileyen pyojenik granülom oluşumu gözlemlendi. Gene kontrol grubundaki iki hastada skleral erime gibi ciddi bir komplikasyona yol açmayan hafif skleral iskemi ile seyreden skleral incelme(%6,7) görüldü. Skleral incelme oranının literatüre göre daha düşük bulmamızın sebebini koter uygulamamıza bağladık. Bu nedenle pterjiyum cerrahisinde, operasyon sırasında aşırı koterizasyondan kaçınılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Kontrol grubundaki 30 hastanın 9'unda (%30) tedavi grubundaki 26 hastanın

2'sinde(%7,7) nüks saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.(p=0.36).

Sonuçlarımız literatürle uyumlu bulunmuştur.

Tedavi grubundaki hiçbir olguda evre 2 pterjiyum nüksü gözükmezken kontrol grubundaki nüks görülen olguların çoğu evre 2 idi. Bu da bize topikal siklosporin A tedavisi altındaki olgularda nüks gelişmesi riskinin daha düşük olduğunu göstermektedir.

Nüks görülen olguların yaş ortalaması 51.13 iken nüks görülmeyen hastaların yaş ortalaması 55.84 olarak saptandı. Literatüre göre nüks oranları genç popülasyonda daha sık gözlenir. Literatürle uygun olmayan bu sonucumuzu, nükse etki eden faktörler arasında tek başına yaşın etkili olmadığını, cinsiyet, meslek, pterjiyum tipi gibi birçok faktörün nüks üzerine etkili olduğuna bağlayabiliriz.

Nüks gelişim zamanı tedavi grubunda ortalama 6,5 ay iken kontrol grubunda ortalama 3.11 ay olarak hesaplandı. Bu sonuç bize topikal siklosporin A tedavisinin nüksüz yaşam süresini uzattığını göstermektedir.

Tedavi grubu ile kontrol grubu arasındaki postoperatif komplikasyonlar ve şikâyetler karşılaştırıldığında kontrol grubundaki postoperatif komplikasyon oranı % 66,7 şikâyet oranı ise %86,7 iken tedavi grubunda bu oranlar %33,1 ve% 57,7 olarak saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi.(p=0.04,p=0.202). Postoperatif komplikasyon ve şikâyet oranının tedavi grubunda daha düşük olması bize nüks gelişen olguların nüks gelişmeden önce komplikasyon ve postoperatif şikâyetleri daha sık yaşadıklarını göstermiştir.

Topikal siklosporin A tedavisi uygulanan hiçbir olguda ciddi bir yan etki ortaya çıkmadı. Netice de topikal siklosporin A'nın güvenle kullanılabilecek bir adjuvan ajan olduğunu söyleyebiliriz.

Sonuç olarak çalışmamız ışığında pterjiyum cerrahisinde en önemli başarı göstergesi olan düşük nüks oranı, kolay ve pratik olan konjonktival flep kaydırma cerrahi tekniği

sonrasında etkili ve güvenilir bir adjuvan ajan olan topikal siklosporin A medikal tedavi kombinasyonu ile sağlanabileceği kanaatindeyiz. Ancak pterjium nüksünü önlemede etkili olan minimal tCsA dozunu ve uygulama süresini belirlemek için daha birçok prospektif çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.



7.ÖZET

Bu çalışma, pterjiyum eksizyonu ve konjontival flep kaydırma tekniği uygulanan hastalarda uygulanan postoperatif topikal siklosporin A tedavisinin operasyon başarısı üzerine etkisini araştırmak için yapıldı. Çalışma kapsamına 56 hastanın 56 gözü alındı. Primer pterjiyumlu 56 olgu pterjiyum eksizyonu ve konjontival flep kaydırma tekniği ile cerrahi olarak tedavi edildi. Bu hastaların 26'sına postoperatif dönemde 2 ay süre topikal siklosporin A tedavisi uygulandı ve grup 1 denildi. Kalan 30 olgu kontrol grubunu oluşturdu. Opere edilen hastalar ortalama 11 ay süre ile takip edildi. 56 hastadan 9'unda nüks gözlemlendi. Bunlardan 2'si tedavi grubundan 9'u ise kontrol grubundandı. Opere edilen hastaların hiçbirinde görmeyi tehdit eden bir komplikasyonla karşılaşılmadı. Tedavi grubundaki nüks oranları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Tedavi grubundaki komplikasyon, postoperatif şikayet oranları kontrol grubuna kıyasla daha düşüktü. Tedavi ve kontrol grupları arasındaki schirmer I testlerindeki preoperatif ve postoperatif değerler karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Tedavi grubundaki olgularda schirmer I testi ölçümlerinde topikal siklosporin A tedavisi sonrası artış saptandı.

Tüm bu verilerin ışığında pterjiyum gibi benign bir hastalığın tedavisinde düşük nüks oranı elde etmek için konjontival flep tekniği sonrasında topikal siklosporin A'nın güvenle kullanılabileceğini savunmaktayız.

8.KAYNAKLAR

1. Kracher JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. Cornea. St Luis: Mosby; 1997;1;3-27
2. Thift RA, Friend J. Oculer surface evaluation. In Francois J, Brown SI, Itoi M, Editors
Proceedings of the Symposium of the International Society for Corneal Research (Doc.ophthalmol
Proc series Junk, The Netherlands, 1980, The Hague
3. Baum J. A histochemical study of corneal respiratory enzymes, Arch Ophthalmol 1963; 70:59
4. Records RE. The Conjunctiva and lacrimal system. In Tsman W, Jeager EA, Editors; Duane's
Foundations of clinical ophthalmology, Philadelphia, 1994, JB Lipincott.
5. Shapiro MS, Friend J, Thoft RA. Corneal reepitalization from conjunctiva, Invest Ophthalmol Vis
Sci 1981;21:35
6. Thoft RA, Friend J. Biochemical transformation of regenerating ocular surface epithelium, Invest
Ophthalmol Vis Sci 1977;16:14-20
7. Wilhelmus KR, Huang AJW, Hwwang DG, Parrish CM, Sutpuin JE, Whitsett, JC, External Disease
and Cornea Basic Science Course American Academy of Ophthalmology 1999-2000;(8): 11-3,39-54
8. Hall PA, Watt FM; Stem Cells: The generation and maintenance of cellular diversity. Development
1989;106:619
9. Hume WJ, Potten CS; The ordered columnar structure of mouse filiform papillae. J Cell Sci
1976;22;419
10. Lauker RM, Dong G, Chen SZ, et al: Relative proliferative rates of limbal and corneal epithelia:
Implications of corneal epithelial migration, circadian rhyt and suprabasally located DNA
synthesizing keratinocytes. Invest Ophthalmol Vis Sci 1991;32;1864
11. Schermer A, Galvin S, Sun T-T: Differentiation-related expression of a major 64K corneal keratin
in vivo and in culture suggests a limbal location of corneal epithelial stem cells. J Cell Biol
103:49,1986
12. Zieske JD, Bukusoglu G, Yankauckas MA: Characterization of a potential marker of corneal
epithelial stem cells. Invest Ophthalmol Vis Sci: 1992;33;143
13. Pizzarello LD, Jacobiec FA; Bowen's Disease of Conjunctiva. Amisnomer, In Jacobiec FA (ed);
Ocular and adnexial Tumors. B110.Friedenwald JS, Bushke W: Some factors concerned in the
mitotic and wound healing activities of the corneal epithelium. Trans Am Ophthalmol Soc
42:371,1944

14. Myron Yanoff, Jay S. Duker. (1998), *Ophthalmology* by Mosby Released: July.
15. Jay H. Krachmer, MD, Mark J. Mannis, MD, Edward J. Holland, MD and David A. Palay, MD. (1998), *Cornea Text And Color Atlas CD-ROM*; 1 pp.
16. Willam Tasman, Edward A. Jaeger. (2002), *Duane's Ophthalmology: Clinical Volume 6* chapter 35.
17. Oldenburg JB et al. (1990), Conjunctival ptergia: mechanism of corneal topographic changes, *Cornea* 9:200.
18. Steinberg SS, *Diagnostic Surgical pathology*. (1999), Third edition, Volume 1: 988.
19. Lewallen S. (1989), A randomized trial of conjunctival autografting for pterygium in the tropics. *Ophthalmology* 96:1612–1614.
20. Taylor HR, West S, Munoz B, et al. (1992), The long-term effects of visible light on the eye. *Arch Ophthalmology*, 110:99-104.
21. Mackenzie FB, Hirst LW, Battistutta D, Green A. (1992), Risk analysis in the development of pterygia. *Ophthalmology*, 99:1056–61.
22. Taylor HR, West SK, Rosenthal FS et al. (1989), Corneal changes associated with chronic UV irradiation. *Arch Ophthalmol* 107:1481.
23. Dushku N, Tyler N, Reid TW. (1993), Immunohistochemical evidence that pterygia arise from altered limbal epithelial basal stem cells, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 34:1013.
24. Nick Di Girolamo, Jeanie Chui, Minas T. Coroneo and Denis Wakefield. (2004), Pathogenesis of pterygia: role of cytokines, growth factors, and matrix metalloproteinases; *Progress in Retinal and Eye Research*, Volume 23, Issue 2, March, Pages 195–228.
25. Joan E. Roberts. (2001), Ocular phototoxicity, *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, Volume 64, Issues 2–3, 15 November, Pages 136–143.
26. P. Steven, G. Schafer, B. Nolle, M. Hinz, W. Hoffmann and F. Paulsen. (2004), Distribution of TFF peptides in corneal disease and pterygium, *Peptides*, Volume 25, Issue 5, May, Pages 819–825.
27. Di Girolamo, N. Coroneo, M.T. and Wakefield, D. (2003), UVB-elicited induction of MMP-1 expression in human ocular surface epithelial cells is mediated through the ERK1/2 MAPK-dependent pathway. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 44, pp. 4705–4714
28. P. Sakonwatanyoo, D. T. H. Tan and D. R. Smith. (2004), Expression of p63 in pterygium and normal conjunctiva *American Journal of ophthalmology*, Volume 137, Issue 6, June, Page 1172.
29. Ren, H. and Wilson, G. (1994), The effect of ultraviolet-B irradiation on the cell shedding rate of the corneal epithelium. *Acta Ophthalmol.* 72, pp. 447–452.
30. Weinstein, O., Rosenthal, G., Zirkin, H., Monos, T., Lifshitz, T. and Argov, S. (2002), Overexpression of p53 tumor suppressor gene in pterygia. *Eye* 16, pp. 619–621.

31. David Reisman, Jennifer Wallace McFadden and Gary Lu. (2004), Loss of heterozygosity and p53 expression in Pterijium, *Cancer Letters*, Volume 206, Issue 1, 31 March, Pages 77–83.
32. Forsyth, N.R., Wright, W.E. and Shay, J.W. (2002), Telomerase and differentiation in multicellular organisms: turn it off, turn it on, and turn it off again. *Differentiation* 69, pp. 188–197.
33. Kinoshita, S., Adachi, W., Sotozono, C., Nishida, K., Yokoi, N., Quantock, A.J. and Okubo, K. (2001), Characteristics of the human ocular surface epithelium. *Prog. Ret. Eye Res.* 20, pp. 639–673.
34. Zhong, Y. Ding, K. and Ye, W. (2001), The relation between expression of basic fibroblast growth factor and mast cells in pterijium. *Chin. J. Ophthalmol.* 37, pp. 455–57.
35. Detorakis, E.T., Sourvinos, G. and Spandidos, D.A. (2001), Detection of herpes simplex virus and human papilloma virus in ophthalmic pterijium. *Cornea* 20, pp. 164–167.
36. Piras, F., Moore, P.S., Ugalde, J., Perra, M.T., Scarpa, A. and Sirigu, P. (2003), Detection of human papillomavirus DNA in pterygia from different geographical regions. *Br. J. Ophthalmol.* 87, pp. 864–866.
37. Chen, K.H., Hsu, W.M., Cheng, C.C. and Li, Y.S. (2003), Lack of human papillomavirus in pterijium of Chinese patients from Taiwan. *Br. J. Ophthalmol.* 87, pp. 1046–1048.
38. Reid, T.W. and Dushku, N. (2003), Does human papillomavirus cause pterijium. *Br. J. Ophthalmol.* 87, pp. 806–808
39. Cameron, M.E. (1983), Histology of pterijium: an electron microscopic study. *Br. J. Ophthalmol.* 67, pp. 604–608.
40. Chan, CM., Liu, Y.P. and Tan, D.T. (2002), Ocular surface changes in pterijium. *Cornea* 21, pp. 38–42.
41. Seifert, P. Eckert, J. and Spitznas, M. (2001), Topological-histological investigation of the pterijium. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 239, pp. 288–293.
42. Tseng, S.H., Chen, Y.T., Cheng, H.C., Huang, F.C., Lee, S.C. and Chen, F.K. (2001), Impression cytology study of conjunctival epithelial phenotypes on the healing ocular surface after pterijium excision. *Cornea* 20, pp. 244–250.
43. Austin P., Jakobiec, F.A. and Iwamoto, T. (1983), Elastodysplasia and elastodystrophy as the pathologic bases of ocular pterygia and pinguecula. *Ophthalmology* 90, pp. 96–109
44. Fligiel, S.E.G., Varani, J., Datta, S.C., Kang, S., Fisher, G.J. and Voorhees, J.J. (2003), Collagen degradation in aged/photodamaged skin in vivo and after exposure to matrix metalloproteinase-1 in vitro. *J. Invest. Dermatol.* 120, pp. 842–848.

45. Koshiishi, I., Horikoshi, E., Mitani, H. and Imanari, T. (1999), Quantitative alterations of hyaluronan and dermatan sulfate in the hairless mouse dorsal skin exposed to chronic UV irradiation. *Biochim. Biophys. Acta* 1428, pp. 327–333.
46. Lee, J.H., An, H.T., Chung, J.H., Kim, K.H., Eun, H.C. and Cho, K.H. (2002), Acute effects of UVB radiation on the proliferation and differentiation of keratinocytes. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 18, pp. 253–261.
47. Li, D., Turi, T.G., Schuck, A., Freedberg, I.M., Khitrov, G. and Blumenberg, M. (2001), Rays and arrays: the transcriptional program in the response of human epidermal keratinocytes to UVB illumination. *FASEB J.* 15, pp. 2533–2535.
48. Sesto, A., Navarro, M., Burslem, F. and Jorcano, J.L. (2002), Analysis of the ultraviolet B response in primary human keratinocytes using oligonucleotide microarrays. *Proc. Natl. Acad. USA* 99, pp. 2965–2970
49. Jenkins, G. (2002), Molecular mechanisms of skin ageing. *Mech. Age Dev.* 123, pp. 801–810.
50. Di Girolamo, N., Coroneo, M.T. and Wakefield, D. (2003), UVB-elicited induction of MMP-1 expression in human ocular surface epithelial cells is mediated through the ERK1/2 MAPK-dependent pathway. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 44, pp. 4705–714.
51. Hirschberg J. (1982), *The History of Ophthalmology. Vol. 1 Antiquity.* Translated by Blodi FC and Bonn JP. Wayenborgh, Verlag, pp 47, 57, 87, 190, 199,203,239,288,345
52. Hirschberg J. (1985), *The History of Ophthalmology. Vol. 2 The Middles Ages; The Sixteenth and Seventeenth Centuries.* Translated by Blodi FC, and Bonn JP. Wayenborgh, Verlag, pp 69, 136, 138, 201, 333, 334
53. Starck T, Kenyon KR, Serrano R. (1991), Conjunctival autograft for primary and recurrent pterygia: Surgical technique and problem management. *Cornea* 10:196–202.
54. Hirst LW, Sebban A, Chant D. (1994), Pterygium recurrence time. *Ophthalmology*; 101 (4):755–759.
55. Adamis AP, Starck T, Kenyon KR. (1990), The management of pterygium. *Ophthalmol Clin North Am* 3(4):611–623.
56. Riordan-Eva P, Kielhorn I, Ficker LA, et al. (1993), Conjunctival autografting in the surgical management of pterygium. *Eye*;7:634–638.
57. Broadway DC, Grierson I, Hitchings RA. (1998), Local effects of previous conjunctival incisional surgery and the subsequent outcome of filtration surgery. *Am J Ophthalmol*; 125: 805–818.
58. Padmanabha Pillai Syam, Haralabos Eleftheriadis and Christopher S. C. Liu. (2003), Inferior conjunctival autograft for primary pterygia, *Ophthalmology*, Volume 110, Issue 4, April, Pages 806–810

59. Dushku N, Reid TW. (1994), Immunohistochemical evidence that human pterygia originate from an invasion of vimentin-expressing altered limbal epithelial basal cells. *Curr Eye Res*; 13:473–81.
60. Mashhoor F. Al Fayez. (2002), Limbal versus conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterjiyum. *Ophthalmology*, Volume 109, Issue 9, September, Pages 1752–1755
61. Talu H, Taşındı E, Çiftçi F, Yıldız TF. Excimer laser phototherapeutic keratectomy for recurrent pterygium. *J Cataract Refract Surg*, 1998; 24(10):1326–32.
62. Krag S, Ehlers N. Excimer laser treatment of pterygium. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1992; 70:530-3.
63. Fossarello M, Peiretti E, Zucca I, Perra MT, Sera A. Photodynamic therapy of pterygium with verteporfin: a preliminary report. *Cornea*, 2004; 23(4):330–338.
64. Moran D.J, Hollows FC, Pterygium and ultraviolet radiation:a positive correlation. *Br J Ophthalmol* 1984;68:343–346
65. Fossarello M, Peiretti E, Zucca I, Perra MT, Sera A. Photodynamic therapy of pterygium with verteporfin: a preliminary report. *Cornea*, 2004; 23(4):330–338.
66. Lawrence W. Hirst, Mbbs, Md, Mph, Do, Fraco, Fracs. (2003), The Treatment Of Pterjiyum. *Surv Ophthalmol* 48: 145–180.
67. Tan DT, Chee SP, Dear KB, Lim AS. Effect of pterygium morphology on pterygium recurrences in a controlled trial comparing conjunctival autografting with bare sclera excision. *Arch Ophthalmol*, 1997; 115:1235–40.
68. Alsagoff Z, Tan DTH, Chee SP:Necrotizing scleritis after bare sclera excision of pterygium. *Br J Ophthalmol* 2000; 84:1050-1052
69. Sanchez-Torin JC, Rocha G, Yelin JB. Meta-analysis on the recurrence rates after bare sclera resection with and without Mitomycin C use and conjunctival autograft placement in surgery for primary ptergium. *Br J Ophthalmology* 1998; 82; 661–665
70. Mahar PS, Nwokora GE: Role of mitomycin C in ptergium surgery. *Br J Ophthalmol* 1993; 77: 433–435.
71. Mahar PS, Nwahora GE. (1993), Role of Mitomisin-C in pterjiyum surgery. *Br J Ophthalmol*; 77.433–5.
72. Praphasavat P, Barton K, Burkett G, et al. (1997), Comparison of conjonctival autografts, amniotic membrane grafts, and primary closure for pterjiyum excision. *Ophthalmology*; 104:974–85
73. Tomas T. (1992), Sliding flep of conjunctival limbus to prevent recurrence of pterjiyum. *Refract Corneal Surg* 8.394.
74. Hirst LW. The treatment of pterygium. *Surv Ophthalmol*, 2003; 48(2):145–80.
75. McCoombes JA, Hirst LW, Isbell GP. (1994), Sliding conjunctival flep for the treatment of primary pterjiyum, *Ophthalmology* 101:169.

76. Kenyon kr, Wagoner MD, Hettinger ME. (1985), Conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterjiyum, *Ophthalmology* 92:1461.
77. Riordan-Eva P, Kielhorn I, Ficker LA, et al. (1993), Conjunctival autografting in the surgical management of pterjiyum. *Eye*;7:634-8.
78. Mashhoor F. Al Fayez. (2002), Limbal versus conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterjiyum. *Ophthalmology*, Volume 109, Issue 9, September, Pages 1752–1755
79. Fatih Mehmet Mutlu, MD, Gungor Sobaci, MD, Tamer Tatar, MD, Erol Yildirim, MD. (1999), A Comparative Study of Recurrent Pterjiyum Surgery. *Ophthalmology*;106:817–821.
80. Oscar Gris, Jose L. Giiell and Zoraida del Campov. (2000), Limbal-conjunctival autograft transplantation for the treatment of recurrent pterjiyum, *Ophthalmology*, Volume 107, Issue 2, February, Pages 270–273.
81. Na BK, Hwang JH, Kim JC, et all: Analysis of human amniotic membrane components as proteinase inhibitors for development of theraputic agent to recalcitrant keratitis. *Troghoblast Res* 1999;13:453–66
82. Dua HS, Azuara-Blanco A. (1999), Amniotic membrane transplantation. *Br J Ophthalmol*;83;748–52.
83. Tole D, Essex R, Snibson GR. (2000), The use of amniotic membrane grafts for the treatment of primary pterjiyum: Preliminary results. *ARVO*, Fort Lauderdale, May.
84. Chapman-Smith JS. (1992), Pterjiyum treatment with triethylene thiophosphoramide. *AustNZ J Ophthalmol* 20:129
85. Paryani SB et al. (1994), Management of pterjiyum with surgery and radiation therapy, *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 28:101.
86. Pinkerton OD. (1979), Surgical and strontium treatment of pterjiyum: recurrence and lens changes. *Age statistics, Ophthalmic Surg* 10:44.
87. MacKenzie FD et al. (1991), Recurrence rate and complications after beta irradiation for pterygia, *Ophthalmology* 98:1776.
88. Dennis S. C. Lam, Angus K. K. Wong, Dorothy S. P. Fan, Sekjin Chew, Peter S. K. Kwok and Mark O. M. Tso. (1998), Intraoperative Mitomisin-C to prevent recurrence of pterjiyum after excision: A 30-month follow-up study; *Ophthalmology*, Volume 105, Issue 5,1 May, Pages 901–905.
89. Rubinfeld RS et al. (1992), Serious complications of topical Mitomisin-C after pterjiyum surgery, *Ophthalmology* 99:1647–1654.
90. Rubinfeld RS. (1993), Mitomisin-C after pterjiyum excision, *Ophthalmology* 100:977.

91. Diaz-Llopis M, Menezo JL. Penetration of 2% cyclosporin eyedrops into human aqueous humour. *Br J Ophthalmol*. Aug 1989;73(8):600–603.
92. Matsushita M, Takeda-Hirokawa N, Ogasawara H, et al. Possible mechanism underlying the efficacy of low dose cyclosporine in autoimmune diseases. *Clin Exp Rheumatol*. Mar-Apr 1999;17(2):265–266.
93. Foulks GN. Topical cyclosporine for treatment of ocular surface disease. *Int Ophthalmol Clin*. Fall 2006;46(4):105–122.
94. Hemady R, Tauber J, Foster CS. Immunosuppressive drugs in immune and inflammatory ocular disease. *Surv Ophthalmol*. Mar-Apr 1991;35(5):369–385.
95. Tang-Liu DD, Acheampong A. Ocular pharmacokinetics and safety of ciclosporin, a novel topical treatment for dry eye. *Clin Pharmacokinet*. 2005;44(3):247–261.
96. Gunduz K, Ozdemir O. Topical cyclosporin treatment of keratoconjunctivitis sicca in secondary Sjogren's syndrome. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. Aug 1994;72(4):438–442.
97. Sall K, Stevenson OD, Mundorf TK, Reis BL. Two multicenter, randomized studies of the efficacy and safety of cyclosporine ophthalmic emulsion in moderate to severe dry eye disease. CsA Phase 3 Study Group. *Ophthalmology*. Apr 2000;107(4):631–639.
98. Youngson RM. (1972), Recurrence of pterygium after excision. *Br J Ophthalmol* 56:120.
99. Anduze AL. (1989), MMC after surgery of sliding conjunctival flap for the treatment of primary pterygium *Ophthalmic Surg*;20:892- 894.
100. Müller S, Stahn J, Schmitz K, Behrens-Baumann W. *Ophthalmologe*. 2007 Jun;104(6):480-3.
101. Aratoon V. (1967), Surgery of pterygium by conjunctival pedicle flap, *Am J Ophthalmol* 63:1778.
102. Singh G, Wilson MR, Foster CS. (1990), Long-term follow-up study of Mitomisin eye drops as an adjunctive treatment for pterygia and its comparison with conjunctival autograft transplantation. *Cornea*;9:331-334.
103. Amano S, Motoyama Y, Oshika T, Egushi S, Egushi K: Comparative study of intraoperative mitomycin C and beta irradiation in pterygium surgery. *Br J Ophthalmol* 2000; 84:618-621.
104. MacKenzie FD, Hirst LW, Kynaston B, BaintD: Recurrence rate and complications after beta irradiation for pterygia. *Ophthalmology* 1991; 98:1776-1781.
105. Mahar PS, Nwahora GE. (1993), Role of Mitomisin-C in pterygium surgery. *Br J Ophthalmol*; 77:433-5.
106. Tok OY, Nurozler AB, Ergun Gul, Kocaoglu FA, Duman S. Topical cyclosporine A in the prevention of pterygium recurrence. *Ophthalmologica* 2008;222:392