



T.C S.B. Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Göz Hastalıkları Kliniği

Şef: Prof. Dr. Hasan H. Erbil

**PRİMER PTERJİUM CERRAHİ TEDAVİSİNDE
KONJONKTİVA OTOGREFTİ VE PRİMER EKSİZYONUN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Tıpta Uzmanlık Tezi

Dr. ALİ OLGUN

İstanbul, 2010



T.C S.B. Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Göz Hastalıkları Kliniği

Şef: Prof. Dr. Hasan H. Erbil

**PRİMER PTERJİUM CERRAHİ TEDAVİSİNDE
KONJONKTİVA OTOGREFTİ VE PRİMER EKSİZYONUN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Tıpta Uzmanlık Tezi

Dr. ALİ OLGUN

Tez Danışmanı: Dr. Aylin Ardagil Akçakaya

İstanbul, 2010

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
İÇİNDEKİLER	i
TEŞEKKÜR	iii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
RESİM LİSTESİ	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 PTERJİYUM TANIMI	2
2.2 İNSİDANS ve PREVALANS	3
2.3 ETYOPATOGENEZ	3
2.4 HİSTOPATOLOJİ	5
2.5 BELİRTİ VE BULGULAR	6
2.6 ANATOMİ	7
2.6.1 Konjonktiva Anatomi ve Fizyolojisi	7
2.6.2 Kornea Anatomi ve Fizyolojisi	9
2.6.3 Korneanın Fonksiyonları	12
2.6.4 Sklera Anatomi ve Fizyolojisi	12
2.7 PTERJİYUM KLİNİK SEYRİ	13
2.8 PTERJİYUM ANATOMİSİ VE HİSTOLOJİSİ	14

2.9	PTERJİUM KLİNİK SINIFLANDIRILMASI.....	18
2.10	PTERJİUM TEDAVİSİ	23
2.10.1	Pterjium Tedavisi Tarihi	23
2.10.2	Güncel Pterjium Tedavisi.....	23
2.10.2.1	Medikal Tedavi.....	24
2.10.2.2	Lazer Tedavisi	24
2.10.2.3	Cerrahi Tedavi	25
2.10.2.3.1	Açık Sklera Tekniği	25
2.10.2.3.2	Primer Eksizyon	27
2.10.2.3.3	Radyasyon Tedavisi	27
2.10.2.3.4	Antimitotik Ajanlar	28
2.10.2.3.5	Konjonktiva Grefti	30
2.10.2.3.6	Limbal Greft	32
2.10.2.3.7	Amniyon Zar Transplantasyonu	33
2.10.2.3.8	Lameller Keratoplasti	35
2.10.2.3.9	Fototerapotik Keratektomi	36
3.	MATERYAL VE METOD.....	37
3.1	CERRAHİ TEKNİK.....	39
3.2	VERİLERİN ANALİZİ	44
4.	BULGULAR.....	46
5.	TARTIŞMA	55
6.	SONUÇLAR	63
7.	KAYNAKLAR	65

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, Türk Oftalmolojisine büyük katkıları bulunan çok değerli hocam Prof. Dr. Hasan H. Erbil ile hastanemizin başhekimi sayın Prof. Dr. Hamit Okur'a

Tezimin oluşturulmasında ve asistanlık eğitimim boyunca değerli emeğini, tecrübelerini ve güvenini esirgemeyen tez danışmanım Op. Dr. Aylin Ardagil Akçakaya'ya,

Bilgi birikimleri ve deneyimlerinden yararlandığım çok değerli uzmanlarımız Op. Dr. Beşir Şendilek'e, Op. Dr. Hasan Horoz'a ve Op. Dr. Makbule Köseoğlu'na, Op. Dr. Ayşegül Açıkalın'a, Op. Dr. Burak Tümer'e, Op. Dr. Sevil Arı Yaylalı'ya, Op. Dr. Cem Mesci'ye,

Her türlü desteği benden esirgemeyen sevgili eşim Nur Olgun'a ve beni yetiştirip bu günlere gelmemi sağlayan anne ve babama,

Birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarım ve servis hemşirelerine teşekkür ederim.

Ali Olgun, Göztepe, 2010

KISALTMALAR

PE	: Primer eksizyon
KO	: Konjonktiva otogrefti
MÖ	: Milattan önce
MÖ	: Milattan sonra
cm.	: Santimetre
mm.	: Milimetre
ark.	: Arkadaşları

TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo 4.1: Hastalardaki cinsiyet ve yaş oranları.....	46
Tablo 4.2: Grupların tutulan taraf, pterjium tipi, nüks sıklığı ve nüks dışı komplikasyon açısından karşılaştırması.....	47
Tablo 4.3: PE hastalarının takip süreleri açısından sayısal değerleri	49
Tablo 4.4: KO hastalarının takip süreleri açısından sayısal değerleri	49
Tablo 4.5: Primer eksizyon grubu gözlerin taraf, pterjium tipi ve nüks dışı komplikasyonunun nüks varlığıyla ilişkisinin değerlendirilmesi	51
Tablo 4.6: PE grubu hastaların nüks varlığındaki ve nüks yokluğundaki verilerinin yaş ve cinsiyet yönünden istatistiksel değerlendirilmesi.....	52
Tablo 4.7: Nüks saptanmadan geçen zaman açısından grupların karşılaştırılması	53
Tablo 4.8: Her iki grubun 1. Ve 2. Yıl nüksüz kalım oranları yönünden değerlendirilmesi	54
Tablo 5.1: Literatürde primer pterjium sonrası uygulanan konjonktiva otograft çalışmalarındaki nüks oranları	59

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 4.1: Nüks açısından PE ve KO gruplarının karşılaştırılması.....	48
Şekil 4.2: Tutulan taraf ve pterjium tipleri açısından hasta gruplarının karşılaştırılması	48
Şekil 4.3: PE grubu hastalarda nüks varlığının değerlendirilmesi.....	49
Şekil 4.4: KO grubu hastalarda nüks varlığının değerlendirilmesi	50
Şekil 4.5: PE hastalarında nüks varlığı açısından tutulan tarafların değerlendirilmesi	50
Şekil 4.6: KO hastalarında nüks varlığı açısından tutulan tarafların değerlendirilmesi	51
Şekil 4.7: Pterjium tipi ve nüks dışı komplikasyon açısından nükslerin değerlendirilmesi	52
Şekil 4.8: Nüks saptanan primer eksizyon grubu hastaların yaş açısından karşılaştırılması	53
Şekil 4.9: PE ve KO grubu hastaların nüksüz geçen zaman açısından başarı olasılığını gösteren Kaplan Meier analiz eğrisi	54

RESİM LİSTESİ

	Sayfa No
Resim 2.1: Tip 1 Fibröz Pterjium.....	19
Resim 2.2: Tip 1 Klasik Pterjium.....	20
Resim 2.3: Tip 2 Primer Pterjium	20
Resim 2.4: Tip 2 Rekürren Pterjium	21
Resim 2.5: Tip 3 primer pterjium.....	21
Resim 2.6: Tip 3 rekürren pterjium.....	22
Resim 3.1: Pterjiyum eksizyonu	39
Resim 3.2: Hemostaz	40
Resim 3.3: Korneanın bisturi ile düzeltilmesi.....	40
Resim 3.4: Kornea fiksasyon sütürü	41
Resim 3.5: Konjuktiva hidrodiseksiyonu.....	42
Resim 3.6: Eksize edilecek alanın belirlenmesi	42
Resim 3.7: Graft eksizyonu.....	43
Resim 3.8: Graftın kornea üzerinde kaydırılması	43
Resim 3.9: Graftın skleral açıklığa sütürasyonu	44

ÖZET

PRİMER PTERJİUM CERRAHİ TEDAVİSİNDE KONJONKTİVA OTOGREFTİ VE PRİMER EKSİZYONUN KARŞILAŞTIRILMASI

Pterjium, en çok karşılaşılan ve hakkında en çok araştırma yapılan oküler yüzey hastalıklarından biridir. Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde primer pterjium tanısı konulmuş hastalarda uygulanan konjonktiva otogrefti ve primer eksizyon cerrahi tekniklerinin postoperatif sonuçlarının nüks açısından değerlendirilmesidir.

Bu amaçla, Ocak 2007- Ocak 2009 tarihleri arasında Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları kliniğinde primer pterjium tanısı almış, primer eksizyon cerrahisi ve serbest limbal konjonktiva otogrefti cerrahisi yapılmış hastalar retrospektif olarak incelendi. Çalışmada 40'ı primer eksizyon uygulanmış, 54'ü konjonktiva otogrefti uygulanmış toplam 94 primer pterjium olgusu incelendi. Primer eksizyon yapılan hastaların yaş ortalaması $46,75 \pm 9,62$ otogreft yapılan hastaların yaş ortalaması $47,81 \pm 10,93$ olarak saptandı. Primer Eksizyon grubunda 40 hastanın 9'unda (%22,5), otogreft grubundaki 54 hastadan 2'sinde (%3,7) nüks saptandı. PE grubundaki nüks varlığı otogreft grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,005$).

Çalışmamızda ortaya çıkan sonuçlar doğrultusunda ve literatürde etkinliğinin kanıtlanmamış olması nedeniyle primer eksizyon tekniğini önermemekteyiz. Konjonktiva otogrefti tekniğinin pterjium tedavisinde nüks riskini azaltmada etkili bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Primer eksizyon, konjonktiva otogrefti, pterjium.

ABSTRACT

COMPARISON OF CONJUNCTIVAL AUTOGRAFT AND PRIMARY EXCISION FOR THE SURGICAL TREATMENT OF PRIMARY PTERYGIUM

Pterygium is one of the most encountered and the most investigated ocular surface disorders. The purpose of this study is to evaluate the primary pterygium patients in our clinic who are operated with conjunctival autograft or primary excision technique in terms of recurrency.

For this purpose, primary pterygium patients who were operated between January 2007 and January 2009 with conjunctival autograft or primary excision technique in Göztepe Training and Research Hospital Ophthalmology clinic were analyzed retrospectively. In this research 40 primary excision and 54 conjunctival autograft patients were analysed. The mean age of the primary excision group was 46, 75±9, 62 and the conjunctival autograft group's mean age was 47, 81±10, 93 respectively. The recurrence was found at 9 primary excision patients out of 40 (%22, 5) and 2 conjunctival autograft patients out of 54 (%3, 7). The recurrence rate of the PE group was higher than the conjunctival autograft group and this result was statistically significant ($p=0,005$).

As a conclusion we do not suggest the primary excision technique for the treatment of primary pterygium. To decrease the recurrence rate we recommend the conjunctival autograft technique because of its lower recurrence rate.

Keywords: Primary excision, conjunctival autograft, pterygium.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Pterjium, göz hastalıkları kliniğinde en çok karşılaşılan ve hakkında en çok araştırma yapılan oküler yüzey hastalıklarından biridir. Etyolojisi, patogenezi ve tedavisi konusunda göz hekimleri arasında tartışmalar yüzyıllardır süregelen ve günümüzde halen bu konularda kesin bir sonuca ve fikir birliğine varılamamıştır.

Kozmetik sorunlar, kronik iritasyon ve görme keskinliğinde azalma şikâyetlerinin giderilmesi için göz doktoruna başvuran pterjium tanısı almış hastaları, cerrahi sonrası bekleyen en önemli sorun hastalığın nüks etmesidir. 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, pterjium nüksünde çok sayıda faktörün rol oynamasından kaynaklanmaktadır. Bu nedenledir ki yeni tedavi şekillerinin geliştirilmesiyle rekürrens oranlarında azalma görülmesine rağmen, her hasta için en iyi sonucu verecek standart bir tedavi şekli günümüzde mevcut değildir.

Bu çalışmada kliniğimizde primer pterjium tanısı konulmuş hastalarda uygulanan konjonktiva otogrefti ve primer eksizyon cerrahi tekniklerinin postoperatif sonuçlarını nüks açısından değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 PTERJİYUM TANIMI

Birçok kaynak ve yayında pterjium, korneayı işgal eden üçgen şeklinde fibrovasküler doku örtüsü (1) şeklinde tasvir edilse de bu tanım sadece lezyonu tarif etmektedir ve gerçek bir tanım değildir. Pterjium yunancada kanat anlamına gelen “pterygos” sözcüğünden türetilmiştir. İsa’nın doğumundan 1000 yıldan fazla süre önce yaşamış ve bilinen en eski oftalmolog olan sustura zamanından beri pterjium, epibulber konjonktiva ve kornea üzerindeki fibrovasküler doku olarak bilinmekte ve hem hastayı hem de doktoru çirkin görüntüsü ve nüks etme olasılığının yüksek olması nedeniyle rahatsız etmektedir (2). Tabanı bulber konjonktivada, tepesi korneada olan üçgen şeklindeki lezyon daima interpalpebral aralıkta izlenir. Çoğunlukla nazal yerleşimlidir ve horizontal uzanma eğilimindedir, ancak bazen hem nazal hem temporalde veya yalnız temporalde de görülebilir. Kornea yüzeyinde ilerleyen bu anormal doku, Bowman tabakasına doğru da invazyon göstererek kornea destrüksiyonuna neden olur. Genellikle yavaş ilerler, enflamatuvar episodlar ve inaktif dönemlerle seyreder. Lezyonun tam olarak tariflenmesi dışında hastalığın patogenezi ve kesin cerrahi veya medikal tedavisiyle alakalı çalışmalar kesinlik kazanmamıştır.

2.2 İNSİDANS ve PREVALANS

Ultraviyole ışığına maruziyetin nispeten yüksek olduğu ülkelerde yaygın görülen pterjium esas olarak subepitelyal dokuda meydana gelen dejeneratif bir bozukluktur (3-4).

Pterjium prevalansına yönelik araştırmalar, genel popülasyon içinden seçilmiş kişilerden oluşmaktan ziyade göz kliniğine başvuran hastalar arasında yapıldığından dolayı, toplumda görülme sıklığı konusunda kesin bir bilgi bulunmamaktadır. Literatürde genel popülasyon pterjium prevalansı, % 0,3 ile % 29 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (5-6). Bu oranlar, kliniklere başvuran hastalarda yapılan prevalans çalışmalarında ise % 4 ile % 31 arasında bulunmuştur (7-8-9).

Pterjiumun sıcak, güneşli ve tropikal iklimlere sahip ülkelere görülme sıklığı diğer ülkelerle karşılaştırıldığında çok daha fazladır. Ekvatorun 37 derece kuzeyi ve güneyinde kalan ülkeleri içine alan bir "Pterjium Kuşağı" ndan bahsedilmektedir (5). Bu ülkelerin en önemli ortak özelliği güneş ışığına maruziyetin fazla olmasıdır. Bu da, Ultraviyole (UVA-B) ışınlarının, pterjium etiyopatogenezindeki rolünü desteklemektedir.

Jeografik konum dışında prevalansı etkileyen başka faktörler de vardır. Erkek cinsiyette kadın cinsiyete göre 2 kat daha sık görülmesi veya gözlük kullanmayan insanlarda gözlük kullananlara göre daha sık olarak görülmesi gibi (10).

Bazı meslek gruplarında pterjium insidansının daha fazla olduğu bilinmektedir. Açık alanda çalışılan ve risk faktörlerine daha fazla maruz kalan çiftçilik, balıkçılık, inşaat işçiliği, gemicilik, kaynakçılık gibi meslek grupları pterjium riskinin yüksek olduğu meslek gruplarıdır (7).

Pterjiumun görülme sıklığı yaşla birlikte artar. Lezyonun başlangıcı için ortalama yaş 44 iken, 50 ile 60 yaşlar arasında pik yaptığı bildirilmektedir (6-11).

2.3 ETYOPATOGENEZ

Pterjiumu meydana getiren sebepler ve lezyonun oluş mekanizması ile alakalı uzun süredir ortaya konulan çalışmalara rağmen henüz tam olarak kesin verilere ulaşılamamıştır. Bilindiği gibi etyolojide, tek bir faktörden ziyade kişisel ve çevresel bir çok etken söz konusudur.

Pterijiumun ortaya çıkışı ve progresyonunda, çevresel risk faktörlerinin başında UV ışınları gelmektedir. Özellikle, insan gözü tarafından algılanamayan, 320- 290 nm dalga boyuna sahip olan UV-B' ye kronik maruziyetin gözde bir takım değişikliklerden sorumlu olduğu düşünülmektedir (7-12). Bazal hücreli karsinom, kseroderma pigmentozum, solar keratoz gibi güneş ışığı ile ilişkili diğer lezyonların, pterijiumla birlikte sık görüldüğü bildirilmiştir (13).

UV ışınların pterijium mekanizmasındaki rolü hakkında değişik teoriler mevcuttur. Kornea ve konjonktiva tarafından absorbe edilen UV ışınları, hücresel zedelenmeyi ve bunu takiben proliferasyonu başlatır. UV ışınlarının medial limbusta Langerhans hücrelerini sayıca azaltarak konjonktival hücrelerin, korneo-konjonktival birleşme yerini tanıyamamasına ve kornea üzerine doğru ilerlemesine neden olduğu öne sürülmüştür (7-14-15).

UV'nin direkt fototoksik etkisinin yanında, serbest oksijen radikalleri oluşturarak da hücresel zarara neden olabildiği bildirilmiştir. pterijium dokusunda, oksidatif stresin varlığını düşündüren çeşitli moleküller ile DNA, protein ve lipidlerin yıkım ürünleri gösterilmiştir (16).

Periferden dağınık olarak gelen güneş ışınları gözün ön segmentine ulaştığında özellikle nazal limbusta yirmi kat daha yoğunlaşarak odaklanır (13). Nazalden gelen ışınlar burun nedeniyle engellendiği için bu odaklanma, temporalde çok daha düşük miktarda olur. Bazal epitel hücreleri, yüzey epitel hücrelerinin korumasından mahrum kaldıkları için, arkadan ulaşan bu fokal limbal radyasyon ile değişikliğe uğrarlar. Bu değişiklik kornea kök hücrelerinin hasarına ve limbal bariyerin yıkılmasına neden olur (11-13).

Genetik faktörler pterijium oluşmasından sorumlu tutulan etkenlerden bir diğeridir. Herediter komponentin, konjonktivanın çevresel stimuluslara anormal doku cevabı vermesine predispozisyon yarattığı düşünülmektedir (17-18). Bunun yanında son yıllarda yapılan araştırmalar p53 geninin pterijium oluşumundan sorumlu olabileceğini göstermektedir (19).

Kuru gözle pterygium arasındaki ilişki kesin değildir. 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 (8).

Rüzgarlı, tozlu ve hava kirliliği olan ortamların pterjium oluşumunu tetiklediği, allerjenler, sigara dumanı, kum, zehirli kimyasallar ve diğer toksik ve iritan ajanların da etyolojide rol oynayabileceği bildirilmektedir (7-20). Vitamin A eksikliği, alkol alımı, mikrobial ve viral ajanlar (özellikle trahom ve Human Papilloma Virus), etyolojide araştırılan ancak etkileri tam bilinmeyen diğer faktörlerdir (21-22-23).

Önceleri pterjiumun dejeneratif bir hastalık olduğu düşünülürken, son yıllarda yapılan araştırmalar yalnızca dejeneratif değil, buna eşlik eden proliferatif bir sürecin varlığını da orataya koymaktadır. Patogenezle ilgili ortaya konan ilk hipotezlerde konjonktival kan damarları ve Bowman membranında başlayan nonenfeksiyöz inflamasyonun protein degradasyonuna neden olduğu, bu protein yıkımı sonucu ortaya çıkan aminoasid karışımının da bir anjiyogenetik faktör etkisi göstererek konjonktival kan damarlarını kornea üzerine doğru çekme özelliği gösterdiği ileri sürülmüştür (24). Bu konjonktivalizasyon kronik bir inflamasyon, hücresel proliferasyon, bağ dokusunda yeniden şekillenme ve yeni damar oluşumlarıyla karakterizedir. Bu aktif ve invazif süreçte fibroblast büyüme faktörü, trombosit kaynaklı büyüme faktörü, transforming büyüme faktörü, tümör nekrozis faktör, sitokinler, matriks metalloproteinazları gibi birçok molekül rol oynamaktadır (16). Son olarak pterjium dokusunda, tümöral dokulara özgü olan kolesterol metabolizmasındaki değişikliği gösteren düşük dansiteli lipoprotein (LDL) reseptörlerinde ve hidroksi metilglutaril koenzim A redüktazda artış tespit edilmiştir (25).

2.4 HİSTOPATOLOJİ

Histolojik olarak pterjium, epitel ve stromadan oluşur. Stromada bağ dokusu değişiklikleri görülür. Substansiya propriyadaki aktinik hasara uğramış ve sayıca artmış fibroblastlardan yeni sentezlenen elastik fibril prekürsörlerinin anormal maturasyonunun (elastodisplazi) ve bunların sekonder dejenerasyonunun (elastodistrofi), pterjiumun patolojik temelini oluşturduğu öne sürülmüştür (26).

Epitelde ise dejeneratif ve proliferatif değişiklikler söz konusudur. İmpresyon sitolojisi ile yapılan çalışmalarda epitel hücrelerinde, goblet hücre yoğunluğunda artış ile seyreden skuamoz metaplazi izlenmiştir. Hücrelerde uzama ve genişleme,

nukleusta piknotik değişiklikler, bazı olgularda akantozis ve diskeratozis olduğu görölmüştür (27).

2.5 BELİRTİ VE BULGULAR

Pterjium hastaları kiniğe sıklıkla sulanma, yanma, kızarıklık, ışık yansımaları, görmede azalma şikayetleri ile başvururlar. Lezyonun aktivasyon dönemlerinde şikayetlere ağrı da eklenebilir.

Çok küçük pterjiumlar çoğunlukla asemptomatik olup rutin muayene sırasında fark edilirler. Kontakt lens takan hastalarda tolerans ile alakalı sorunlara neden olabilirler.

İrritasyon şikayetleri nonspesifiktir. Göz kırpması sırasında yabancı cisim hissine, özellikle soğuk ve sıcak maruziyeti sonrası yanma ve sulanmaya neden olabilirler.

Görme ile ilgili şikayetler ilerlemiş pterjium olgularında ortaya çıkar. Görmede azalmadan önce hastalar glare, gece görmede zorlanma, ışık yayılmalarından bahseder. Küçük boyutlu pterjiumlar bile kontrast sensitivitede azalmaya neden olabilir. Görmede azalma şikayeti iki nedenden ortaya çıkar: pterjiumun 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 güçler şeklinedir (6-27).

İleri ve özellikle nüks pterjiumlarda, proliferen olan subkonjonktival dokunun formiksin bağ dokusu ile sıkı bağlantılar oluşturması ve medial kantüsü çevrelemesi sonucu semblefaron gelişebilir. Bu durum sıklıkla mükerrer pterjium cerrahileri sonrası görülür. Bu yapışıklıklar medial rektus kası tendonlarının kapsülüne uzanacak olursa restriksiyona ve dışa bakışta diplopiye neden olur. Daha ciddi olgularda bazı bakış yönlerinde enoftalmus, lakrimal punktum entropiyonu ya da ektropiyonu görülebilir.

Pterjiumun biomikroskopik muayenede kolayca ayırt edilen anatomik bölümleri vardır:

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

Yaka (collarette): Lezyonun limbal kısmıdır.

Baş (apex): Korneayı invaze eden bölümdür.

Başlık (hood): Baş etrafında, kornea epitelinde görülen, gri, avasküler, hilâl şeklindeki kısım. pterjium aktifken üzerinde oluşan mikroülserasyonlar nedeniyle epitel floreseinle 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 pterjium olgularında izlenmez.

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

2.6 ANATOMİ

2.6.1 Konjonktiva Anatomi ve Fizyolojisi

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. Alt ve üst kapakların birleştiği karankül denilen iç köşede semilunar katlantı mevcuttur. Palpebral konjonktiva altındaki tarsi sıkıca, bulber konjonktiva ise tenon kapsülüne zayıf olarak bağlanır. Bu dokular limbusta karışarak Vogt palizadlarını oluşturur (29).

Konjonktiva mikroskobik 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. Kapak konjonktivasında epitel hücreleri iki kat iken bulber konjonktivada beş kata çıkar. Epitel tabakasında ayrıca bazal hücreler arasında melanositler ve tüm konjonktivada Langerhans hücreleri bulunmaktadır. Özellikle palpebral konjonktiva

ve inferonazal bulber konjonktivada yoğun olarak bulunan müsin salgılayan goblet hücreleri bulunur (29).

Epitelin yüzeyinde bulunan mikrovilli ve mikropili adı verilen yapıların üzerini glikokaliks ve hidrofilik özellikteki müsin tabakası örtmektedir. Gözyaşının konjonktiva üzerinde tutulmasında bu yapıların büyük önemi vardır.

Korneadan farklı olarak konjonktiva epiteli organize bir bazal membrandan yoksundur. Substantia propria üzerinde gevşek olarak bulunmaktadır.

Konjonktiva epitelinin kök hücrelerinin kaynağı belirsizdir. Forniksin konjonktiva epitelinin, goblet hücrelerinin, bulber ve palpebral konjonktivadakilere kıyasla proliferasyon yeteneklerinin daha fazla olduğu gösterilmiştir.

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. 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. Ön siliyer arterler limbusta korneaya doğru ilerleyerek yüzeysel ve derin episkleral perilimbal pleksusu oluşturur.

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 yabancı cisimlere, eksojen mikroorganizmalara karşı önemli bir bariyerdir.

Konjonktiva epiteli biyokimyasal ve histolojik olarak kornea epitelinden çok farklıdır. Kornea saydam, düzenli, kırıcılık özelliği olan damarsız bir yapı iken konjonktiva opak, düzensiz ve vaskülerizedir.

Konjonktiva epitelinde bulunan goblet hücreleri gözyaşı film tabakasında bulunan müsinin önemli kaynağıdır. Tüm oküler yüzey hücrelerinin % 5-10'unda goblet hücreleri oluşturur (30). 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 (31).

Kornea epiteli olmadığında konjonktiva epiteli 1mm/sa hızla korneal stromayı kapatabilir (32). Bir kez kapattığında konjonktival özelliklerini 4-5 hafta sonra kaybeder (33). Bu histolojik görünüm konjonktiva epitelinin kornea epiteline transdiferansiyasyonu olarak adlandırılır. Ancak transdiferansiye epitel kornea epiteline eşit değildir (34). Metabolik seviyesi, enzim aktivitesi, protein profili haftalar sonra bile kornea ile karşılaştırılamaz (34). Bu epitel travmaya karşı dayanıksızdır, kolayca vaskülarize olur ve konjonktiva benzeri bir görünüm alır.

2.6.2 Kornea Anatomi ve Fizyolojisi

Mikroskopik olarak dıştan içe doğru epitel, Bowman membranı, stroma, Descemet membranı ve endotel olarak adlandırılan yapılardan oluşur (35).

Kornea damarsız bir yapı olduğundan beslenmesi aköz hümörden glikoz difüzyonu ve gözyaşı film tabakasından oksijen difüzyonu ile olur. Ayrıca korneal limbustan da destek alır (35).

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 epitelyum altında plexus oluştururlar. Korneaya girer girmez miyelinini kaybeder (35).

Kornea epiteli kornea kalınlığının %10 (0.05mm)' unu oluşturan çok katlı skuamöz 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.

Bazal hücreler bazal membrana hemidesmozomlarla yapışmış tek katlı küboidal hücrelerdir. Bazal membran ile bazal hücreler arasındaki

hemidesmozomlardaki anomaliler tekrarlayan korneal erozyonlar veya persistan epitel defektlerine neden olabilir. Bazal hücreler mitotik aktiviteye sahiptir.

Bazal hücrelerin üstünde ince kanat benzeri kanat hücreleri bulunur. Keratin adı verilen tonoflaman yönünden zengindir (35).

Yüzey hücreler ince poligonal hücrelerden oluşur. En üstteki hücreler mikrovillus ve mikroprikatalara sahiptir. Bu sayede müsin absorpsiyonunu artıracak şekilde yüzey alanı genişler. Yüzey hücreler arasında bulunan sıkı bağlantılar (tight-junction) gözyaşının stromaya geçişini önler. Yedi ile ondört günde farklılaşarak gözyaşı film tabakasına dökülür (35).

Kornea epiteli mikroorganizma, yabancı cisim, solüsyonlar ve ilaçlara karşı bariyer oluşturur. Saydam ve düzgün bir optik yüzey sağlar. Normalde kornea periferinde bulunan, antijenin işlenmesinde görevli dendritik hücreler (Langerhans 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 (36).

1- Kök hücreleri insanın tüm yaşamı boyunca gelişen ve sınırlı olmayan kendi kendini yenileme özelliğine sahiptir.

2- Kök hücreler asimetrik bölünme özelliğine sahiptir. Bir kardeş hücre kök hücre olarak kalırken diğeri farklılaşır.

3- Bir kez farklılaşma başlayınca bu geri dönülmez bir süreçtir.

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

Kök hücreler uzun ömürlü olup asimetrik yapıda bölünme özelliğine sahiptir. Bu asimetrik hücre bölünmesi sonucu ortaya çıkan iki hücreden biri kök hücre olarak kalırken diğeri bazal korneal epitelyum olarak farklılaşır. Bazal korneal epitel daha sonra kısmen farklılaşmış hücelere ve en son suprabazal korneal epitel haline gelir. Hem kısmen farklılaşmış hücreler hem de tam farklılaşmış hücreler bölünme yeteneğine sahiptirler. Geçici çoğalan hücreler tetikleyici korneal hücreler olarak kabul edilebilirler. Limbal kök hücreler düşük mitotik aktiviteli ve yavaş sıklusa sahip iken, geçici çoğalan hücreler kısa ömürlü olup uzun sıklusa sahiptir.

Farklı dokularda çok katlı epitelin kök hücrelerinin yeri değişir. Dil papillasında bazal hücre tabakasında konnektif doku içinde derinde yerleşir (37). 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 (38).

2- Korneaya spesifik 64 kD keratin antikorlarını bağlamazlar (39).

3- Kornea ve konjonktivaya bağlanmayan alfa-enolaz olarak bilinen 4G10.3 antikoru bağlarlar (40).

4- Nadir olarak görülen kornea tümörleri primer olarak limbustan kaynaklanır (41).

Epitel bazal membranı, bazal epitel hücreleri tarafından salgılanır ve tip IV kollajen, laminin diğer proteinleri içermektedir. Bazal membran ve bazal hücreler arasında hemidesmozom denilen bağlantılar bulunur. Bu bağlantılardaki anormallikler tekrarlayan korneal erozyonlar veya persistan epitel defektlerine neden olur. Bazal membran hasarlanmadan 6 hafta sonra yeniden oluşur. Bu sırada yeni oluşan bazal membran stromaya çok zayıf olarak bağlıdır.

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

Ekstraselüler matriks, tip I,V,VI kollajen, dekorin ve lumikan adı verilen proteoglikanlar içerir. Bu matrikse gömülü kollajen liflerin kafes şeklindeki dizilimi korneanın saydamlığını sağlar. Kornea transparandır, çünkü kafes şeklindeki yapıyı oluşturan birimler görülebilen ışığın dalga boyundan küçüktür.

Kornea stromasının %78 oranında su içermesi saydamlığın devamında önemlidir. Epitel tabakasının sağlam yapısı ve endotelial pompa fonksiyonu korneal hidrasyonun kontrolünden sorumludur.

Descemet membranı kornea endotelinin bazal membranıdır. Doğumda 3 mikrometre, erişkinde 10-12 mikrometre kalınlığındadır. İridokorneal açıya 2 mm uzaklıkta son bulur. Öndeki stromaya komşu kısım embriyoner hayatta kollajen lifler

ve glikoproteinlerden oluşmuştur. Endotele komşu kısım doğumdan sonra endotel hücreleri tarafından salgılanır. Bu kısım hasar sonrası endotel tarafından tekrar salgılanır.

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.

2.6.3 Korneanın Fonksiyonları

Kornea, yapısındaki fibrillerin homojen, paralel ve sıkı dizilimi nedeniyle saydamdır. Kornea ön yüzü eğrilik yarıçapı yatay meridyende 7.8 mm, dikey meridyende 7.7 mm dir. Arka yüzün kurvatürü ise 6.8 mm dir.

Stromada fibriller eşit uzaklıkta ve birbirine paraleldir. Saydamlığın devam edebilmesi için korneayı çevreleyen sıvıların osmotik basınçlarının en az interstisyel sıvı basıncı kadar olması gereklidir.

Korneanın %75-80'i sudur. Stromadaki glikozaminoglikan yapının osmotik gücü sayesinde izotonik ortamlarda bile su tutabilir.

Epitel tabakası hidrofobik olduğundan hidrofilik maddeler için bariyerdir. Hidrofilik yapıdaki stroma lipofilik maddeler için bariyer oluşturur. Endotel ise lipofilik olduğundan stromadan aköz hümöre hidrofilik maddelerin difüzyonunu önler.

2.6.4 Sklera Anatomi ve Fizyolojisi

Sklera önde kornea arkada optik sinir ile devam eder ve göz küresini oluşturur. Arka yüzünde optik sinir liflerinin ve kısa siliyer arterlerin geçtiği elek şeklinde lamina cribrosa tabakası bulunur. Dış yüzünde tenon kapsülü ve konjonktiva, iç yüzünde uvea vardır. Arka kutupta 1mm, ekvatorunda 0.5mm, kasların yapışma yerinde 0.3mm, kornea çevresinde 0.8mm dir.

Skleranın dış yüzünde episklera iç yüzünde ise lamina fusca bulunur. Episklera fibröz elastik dokudan oluşmuştur. Lamina fusca uvea kromatofor hücrelerinden dolayı koyu renklidir. Sklera %75 kollajen lifler, %25 elastik liflerden oluşur. Sklera

hücre yönünden fakirdir. Kollajen, proteoglikan, glikozaminoglikan, glikoprotein ve az sayıda da fibroblast bulunur.

Sklera dışarda episklera içinde ise koroidden beslenir. Episklera duyu sinirleri bakımından zengindir. Trigeminiun oftalmik dalı tarafından innerve olur.

Sklera göz küresine şekil verir ve travmalara karşı korur. Su oran %65 olan sklerada bu oran %40 a düştüğünde saydamlaşır. Elastin ve kollajenden oluşan mukopolisakkaritler diğer önemli elementlerdir.

Sklera göz içi basıncının etkisi altındadır. Basıncın sürekli yüksek olduğu durumlarda sklerada uzama olur ve basınç düşer.

Limbus konjonktiva ve skleradan korneaya geçiş bölgesidir. 1-2 mm genişliğindedir. Çok katlı yassı konjonktiva epiteli korneanın çok katlı skuamoz epiteline dönüşür. Korneadan konjonktiva içine doğru parmak şeklindeki girintilere Voght Palizadları denir. Stroma 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 kanlanmasından 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.

2.7 PTERJİUM KLİNİK SEYRİ

Pterjiumlar ard arda gelişen iki fazda oluşmaktadır. İkinci dekadda görülen konjonktival fazda, zaman zaman iritasyon, yanma, hiperemi ve yabancı cisim hissi şeklinde şikayetler ve orta derecede konjonktival ve subkonjonktival ödem ile nazal konjonktivada dilate kapillerler ortaya çıkmaktadır. Ardından konjonktivadan kaynaklanan, tamir ve skarlaşma mekanizmaları ile oluşan ve lakrimal tabakayı bozan, mikroülserasyon ve iritasyonu arttıran fibröz bir halka belirlemektedir. Mikroülserasyonların tamiri, yeni damarların invazyonunu ve konjonktivanın korneaya progresyonunu stimule etmektedir (42).

Pterjiumlar genellikle asemptomatik olmakla birlikte; yanma, irritasyon, lakrimasyon, yabancı cisim hissi ve fotofobi yaratabilmektedir. Göz yaşı tabakasının refraktif yüzeyinin bozulmasına ikincil olarak, kurala uygun ve düzensiz astigmatizmanın indüklenmesi ile yada görme aksının invazyonu ile görme keskinliği azalabilmektedir. Ayrıca daha çok rekürren pterjiumlar, oküler hareket kısıtlılığı yaratarak dışa bakışta diplopi, semblefaron ve estetik kusur oluşturabilmektedirler. Semblefaron oluşumunun ve dışa bakışta diplopi yapan glob restriksiyonunun nedeni, subkonjonktival fibrovasküler dokunun fornikslerdeki bağ dokusu ile ve iç rektus kasının kapsülü ile kuvvetli adhezyonundandır (43-44). Gözyaşı kırılma zamanı normaldir. pterjiumun önünde %46 oranında Stocker çizgisi bulunmaktadır ve bu çizgi %13 oranında Hutson-Stahli çizgisinin devamında olmaktadır (45). Mekanik irritasyon nedeni ile pterjium iltihaplanabilir ve kronik rahatsızlık, yabancı cisim hissi, ağrı, sulanma, fotofobi, kaşıntı, konjonktivada hiperemi ile ödem ve konjonktiva veya korneanın floresein ile boyanması görülebilmektedir (46,47). İltihabi pterjiuma sık rastlanmaktadır. Çoğu kez kendiliğinden iyileşse, medikal tedavide %0.1 lik İndometazin ve %0.1 lik Florometolon etkili bulunmuştur (47). Pterjiumlar görmede azalma yaratmadan önce kontrast duyarlılığı azalmasından kaynaklanan parlama yapabilmektedirler (41). Hastaların %46 sında 0.5D'den büyük ve %13 ünde 4.0 diyoptri yada daha büyük, kurala uygun astigmatizma olduğu gösterilmiştir (45). İndüklenmiş yüksek korneal astigmatizma pterjium cerrahisi için bir endikasyondur (48). Ameliyat öncesi astigmatizma ne kadar yüksek ise, ameliyat öncesi ve sonrası astigmatizma arasındaki fark o kadar büyüktür. Pterjiumlar, bazen eksizyonu gerektiren düzensiz astigmatizmada yaratabilmektedir. Bunun mekanizması, korneayı çeken ve distorsiyon yapan pterjiumun mekanik traksiyonu ve pterjiumun önünde göz yaşı göllenmesidir (44).

2.8 PTERJİUM ANATOMİSİ VE HİSTOLOJİSİ

Pterjium bulber konjonktivada fibrovasküler proliferasyon ile başlayıp, korneaya invazyon gösteren, elastik dejenerasyon ve hiperplazi ile seyreden dejeneratif bir bozukluktur (42,49). Daha çok nazalde (%91) bazen temporal bölgede bulunmaktadır ve %25 oranında bilateralidir (41). Palpebral fissürde lokalizedir, genelde üçgen şeklindedir ve yönü, apeksi korneanın santraline bakacak şekilde horizontaldır (43). Baş kısmı korneaya sıkıca, gövdesi zayıf olarak yapışmaktadır

(43,49). Bu özelliği pterjiumları psödoterjiumlardan ayırmakta yardımcıdır. Primer pterjiumlarda patoloji tenonun altına geçmez ve skleraya yapışıklık yoktur (41). Prob yardımı ile pterjiumun altına geçmek mümkün değildir (50). pterjium gövdesi kalınlık ve vaskülarizasyon olarak değişim göstermektedir. Aktif büyüme sırasında kalınlığı ve vaskülarizasyonu artmaktadır (43). İlerlemiş pterjiumlarda baş kısmı oküler yüzeyden kabarık ve yoğun şekilde vaskülarizedir. Epitel ile kaplanmış bağ doku çıkıntısı şeklindeki pterjium, büyüme yönüne uzayan taban ve lateral loblardan ibarettir (50). Pterjiumun önündeki başlık, kornea epitelinde yarım ay şeklinde, gri avasküler bir leke olarak görülmektedir (21,23). Aktif pterjiumlarda, bu bölgede epitelde floresein ile boyanan mikroülserasyonlar bulunabilir (21). Daha çok kronik, artık ilerlemeyen vakalarda pterjiumun önünde Bowman membranı hizasında ‘Stocker çizgisi’ olarak adlandırılan ince sarı-yeşil yarım ay şeklinde demir birikintisi oluşabilmektedir (41-43). Pterjium başında konjonktiva ve kornea epitel arasında keskin geçiş bulunmaktadır (41). Pterjium başında Bowman tabakası ve epitelyal bazal membran arasında ilerleyen fibroblastlar görülmektedir ve bu bölgeye ayrıca damarlar ve bağ dokusu, Bowman membranını bozarak ve kaldırarak girmektedir (43). Pterjium bulunan gözlerde santral kornea kalınlığı normal gözlerdeki gibidir (45). Pterjiumun korneada en erken yaptığı değişiklik Bowman membranında küçük veziküller şeklindedir ve ilerlemiş pterjiumda Bowman membranı lezyonun kapladığı bütün bölgelerde yıkılmıştır. Kornea stromasının yüzeysel lamellerinde, kollajen ve elastik liflerde dejenerasyon ile birlikte çok sayıda fissür ve stromanın içinde küçük kist şeklinde konjonktiva adacıkları bulunabilmektedir. Bu oluşumların biyomikroskoptaki görüntüsüne ‘Fuchs adacıkları’denmektedir ve başlığın önünde kornea epitelinin altında gri opasiteler şeklinde görülebilirler (41). İmpresyon sitolojisi ile pterjiumun tam önündeki oküler yüzey morfolojisinin her zaman anormal olduğu gösterilmiştir. Pterjium epiteli hücrelerinde % 73.2 oranında skuamöz metaplazi görülmektedir. Pterjium üzerindeki değişikliklere göre daha az ilerlemiş skuamöz metaplazi, ayrıca inferior konjonktiva ve klinik olarak sağlıklı interpalpebral konjonktivada da görülebilir (51). Ayrıca %5 oranında keratinizasyon ve %10 oranında artmış deskuamasyon gösterilmiştir(55). Pterjium üzerindeki epitel hafifçe displastik olabilmektedir (43). Pterjium yüzeyinde %87.5 oranında müsinöz hiperplaziyi gösteren artmış goblet hücre yoğunluğu bildirilmektedir (51). Korneanın üzerindeki bir lezyonda goblet hücresi bulunması o lezyonun konjonktiva kaynaklı olduğunu göstermektedir (52). Sonuç olarak pterjium

bulunan gözlerde en azından pterjiumun hemen yanındaki dokuda ya da başka görüşe göre bütün bulber konjonktivada yüzey değişiklikleri mevcuttur (50-52). Korneal stromadaki değişiklikler epiteldekine göre daha fazladır. Buna göre değişime uğramış bütün doku eksize edildikten sonra rekürrens oranının azalacağı düşünülmektedir (50). Pterjium stroması plazma hücrelerinden zengindir. İntersellüler maddede kollajen fibriller geniş elastoid bantlar oluşturmaktadır (53). Pterjium stromasının vaskülarizasyonu artmıştır (43-54). Çoğu fenestasyonlu olan sinusoid kapillerlerin endotel hücreleri çoğu zaman dejeneratif değişiklikler sergilemektedir ve damarların bazal membranı 50-100 katı kadar kalın olabilmektedir (53). Chan ve ark. indosiyenin yeşili ön segment anjiyografisi ile pterjiumun kanlanması anterior konjonktival dolaşımdan kaynaklandığını göstermişlerdir. Çalışmalarında olguların %66.7'sinde pterjiumda yüzeysel ve düz tek bir besleyici dammar bulmuşlardır. Bu damar sonra pterjiumun radyal damarlarını oluşturmak için dallanmaktadır. Altında bulunan episkleral damarlarla bağlantı görülmemiş, %33.3 oranında pterjium başında avasküler zonlar görülmüştür (55). Seifert ve ark. transmisyon elektron mikroskopisi kullanarak rutin eksizyondan sonra pterjiumun vasküler durumunu incelemişlerdir, yer yer hemen epitelin altında ya da epitelin içine doğru ilerlemiş kapillerize papillalar şeklinde kapiller sıraları görmüşlerdir. Subepitelyal damarlar amorf bir madde ve kalın bir bazal lamina ile kaplanmıştı. Epitelin içinde %42.3 oranında tek tek kapiller görülmüştür. Kapillerin etrafında pterjium stroması ile bağlantı yapan aralıklar olabilmektedir. Bu aralıklarda ve perivasküler aralıklarda fibroblastlar görülebilmektedir. Fibroblastlar ayrıca pterjium başındaki stromada bulunmaktadır ve pterjiumun invazivitesi ile ilgili olabilmektedir (54). Pterjiumların büyümesi herhangi bir anda durabilmektedir. Bu durumda enjeksiyon azalmakta, başlığı büzüşmekte ve santral damarların regresyonu görülmektedir. Artan involsiyon ile birlikte başı ve gövdesi düzleşmekte ve tortüöz damarların sayısı azalmaktadır (41-43). Oküler yüzeyi inceleme imkanı veren ve invazif olmayan bir yöntem olan impresyon sitolojisi, ilk kez 1977 yılında Egbert tarafından tarif edilmiştir (56). Topikal anestezi altında küçük parçalara kesilmiş nitroselüloz filtre kağıdı ile oküler yüzeye hafifçe basılarak ya da millipor filtresi kağıdı ile yapılmaktadır (56-57). Klinik limbal kök hücre yetmezliği şüphesi, impresyon sitolojisi ile doğrulanabilir (58). Limbal hasarda kornea üzerinde oluşan konjonktivalizasyon, konjonktival goblet hücrelerinin varlığı ile doğrulanmaktadır. İmpresyon sitolojisi limbal hasarın tanısı ve takibi için uygun bir yöntemdir (59).

Pterjium epitelinin morfolojisi ve sitokeratin ekspresyonu böylece incelenebilmektedir ve immünohistokimya ve elektron mikroskopi de eklenebilmektedir. Özellikle pterjiumun baş kısmında skuamöz metaplaziye benzer epitel kümeleri ve etrafında goblet hücreleri gösterilmiştir ve bu da pterjiumların epiteliden kaynaklandığı düşüncesine uymaktadır (60).

Pterjium ve pingueakula oldukça karakteristik histolojik görünüm paylaşır (61). Dört özellik belgindir: 1. Substantia proprianın subepitelyal bağ dokusunun hiyalinizasyonu; 2. Diffüz veya lobüler eozinofilik granüler materyal birikimi ile birlikte fibroblast ve diğer hücrelerin sayısında artış; 3. Hiyalinize bölgenin hemen komşuluğunda veya altında elastik boyalarla güçlü boyanan kalınlaşmış ve tortuöz liflerin miktarında artış (elastotik materyal) ve 4. eozinofili veya bazofili gösterebilen hiyalinize ve granüler alanlarda konkresyonlar (62). Elastotik dejenerasyon terimi ilk olarak Weigert ve Verhoff'un pterjium ve pingueakuladaki elastik doku boyaları ile boyanan lifleri tanımlamaları ile kullanılmıştır (63). Fakat nonproteolitik enzim elastaz ile inkübasyonları elastoliz delili göstermedi (64). Hogan ve Alvarado elastotik materyalin primer olarak dejenere kollajenden, sekonder olarak daha önceden var olan elastik liflerden ve anormal fibroblastik aktivite ile zemin maddeden türediğini göstermiştir (65). Son çalışmalarda ultrastrüktürel analiz, elastotik materyalin içeriğinin büyük bir kısmının sekonder dejenerasyona uğrayan (elastodistrofi) yeni sentezlenmiş elastik doku prekürsörleri ve elastik liflerin anormal olgunlaşma formları (elastodisplazi) olduğunu göstermiştir (62). İmmünohistokimyasal boyamalar özellikle tip 1-4 kollajenin yavaş salınımını göstermiştir (66). Liflerin elastaz sindirimine uğramamasının sebebi enzimlerin özel olarak normal elastini parçalaması olabilir (67). Histolojik ve ultrastrüktürel olarak pterjium ve pingueakula cildin aktinik dejenerasyonuna benzer. Aktinik dejenerasyonun elastik doku prekürsörleri salgılayan radyasyon aktif fibroblastlardan kaynaklanan dejeneratif değişikliklerin sonucu olduğuna inanılmaktadır (61). Pterjium ve pinguekulada aynı süreç etkin olabilir (62). Bowman tabakasını saran dokudaki aktive fibroblastlar, pterjiumun çapının transmisyon elektron mikroskopisi ile gösterilir. Fibroblastlar Bowman tabakasını ve değişken miktarda yüzeyel stromayı parçalar ve hasarlar (67). Hücrelerin invazyonu pterjium başının korneaya sıkı yapışmasını açıklar ve damar yapısı ve hacmine katkıda bulunur (68). Tenon kapsülü pterjium ile episklara arasında interpoze olduğundan pterjiumun kalınlaşmış gövdesi skleraya yapışık değildir. Akantozis, parakeratozis,

hiperkeratozis ve hatta nadiren skuamöz hücreli karsinom pterjium yüzeyinde görülebilen sekonder epitelyal değişikliklerdendir.

Pterjium cerrahi olarak uzaklaştırıldıktan sonra tekrarlayabilir. Rekürren kitle klinik olarak eksizyon sahasından doğan eleve fibrovasküler doku büyümesi olarak görünür (63). Bu sürecin prekürsöründen farklı olarak UV ile bağlantısının olmadığı düşünülüyor (69-70). Spencer, rekürren pterjium terimine karşıdır. Çünkü subepitelyal dokular gerçek pterjiumun karakteristik dejenere bağ dokusunu içermez. Cameron nüksü ciltteki keloide benzetir (63). Damarların cerrahi hasara yüksek cevabında anjiyogenez faktörleri yer alabilir (71). Pterjiumda biyokimyasal ve morfolojik değişikliklere immünolojik değişiklikler eşlik eder (62). Pterjiumun nongoblet epitelyal hücreleri normal konjonktival epitelin mukus glikoproteinlerinde görülenden farklı şeker artıkları içeren anormal mukus glikoproteinleri sentezler (72). Pterjiumdaki GAG lar normal konjonktiva GAG larından çok daha fazla nötral şeker ve sialik asit içerir. Hidroksiprolin aminoasitide pterjiumda normal dokuya kıyasla daha yüksek oranda bulunur (66-73-74). Pterjiumun immünfloresan boyaması tüm örneklerde Ig G ve Ig E gösterirken, kontrol guruplarının hiçbirinde görülmemiştir. Böylece toz, polen gibi antijenlerin pterjium gelişimine katkıda bulunabileceği tip 1 hipersensitivite reaksiyonu olasılığı artmıştır (75).

2.9 PTERJİUM KLİNİK SINIFLANDIRILMASI

Pterjiuma 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. Pterjiumun boyutu, vaskülarizasyonu, kornea yüzeyine ilerleyişi, optik zon tutulumu ve komplikasyonlar, sınıflamada göz önünde tutulan klinik özelliklerdir (6). Tan ve arkadaşlarının (112) çalışmasında pterjiumun klinik sınıflandırması yapılmıştır. Bu sınıflandırmada pterjium biyomikroskopik muayene özelliklerine göre 3 tipe ayrılmıştır.

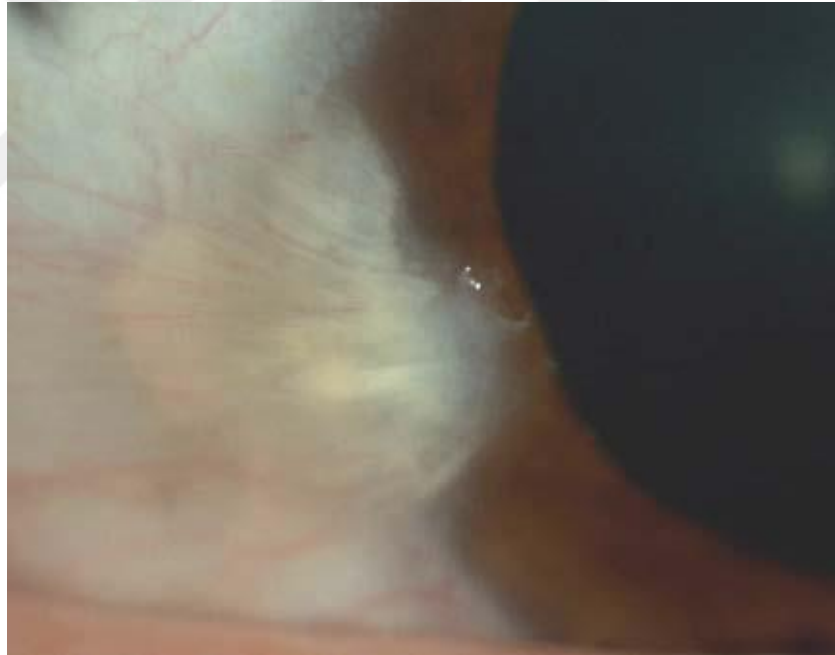
Tip 1: Küçük primer Pterjium

Primer pterjiumun 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:

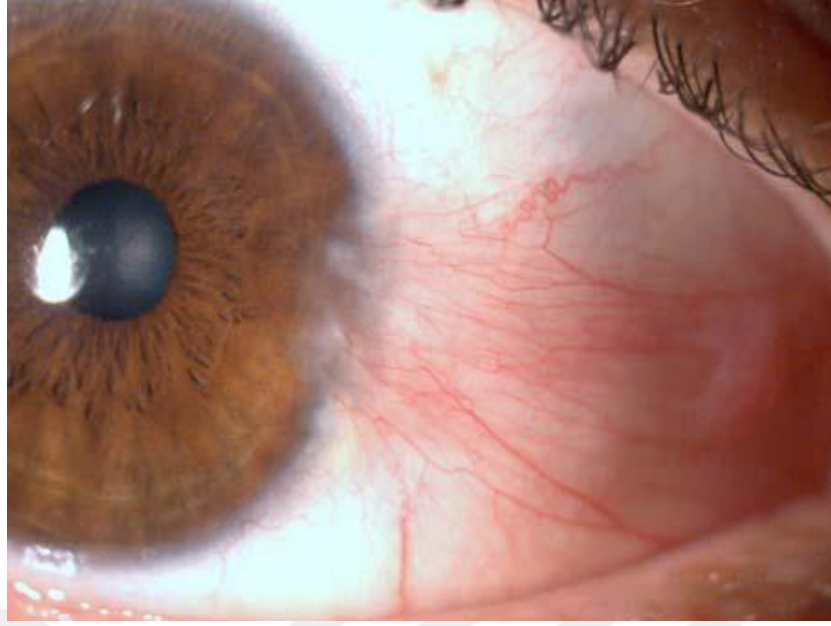
Fibröz: Limbusta paralel, küçük, beyaz renkli, vaskülarizasyondan fakir fibröz bir halka şeklindedir. Beden kısmı, sağlıklı konjonktiva tarafından çevrelendiğinden açık olarak izlenemez.

Pinguekular: Limbus düzeyindedir ve baş kısmı korneaya invazyon göstermez, beden kısmında medial kantüsten horizontal uzanım gösteren vaskülarizasyon mevcuttur ancak çoğu kez çevredeki sağlıklı konjonktivadan ayırd etmek mümkün olmaz.

Klasik: Pterjiumun tüm bölümleri izlenir. Apeksi korneayı yaklaşık 1-2 mm invaze etmiştir.



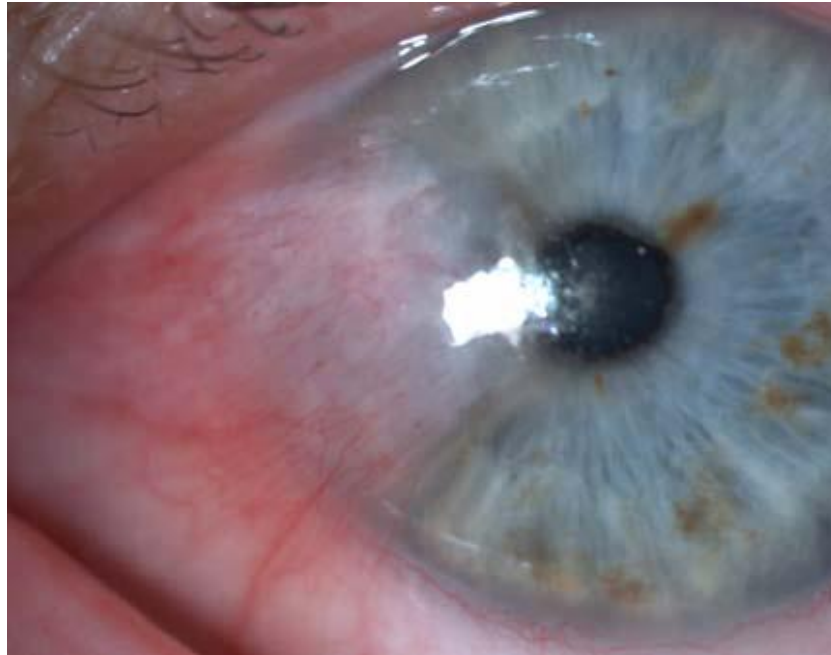
Resim 2.1: Tip 1 Fibröz Pterjium



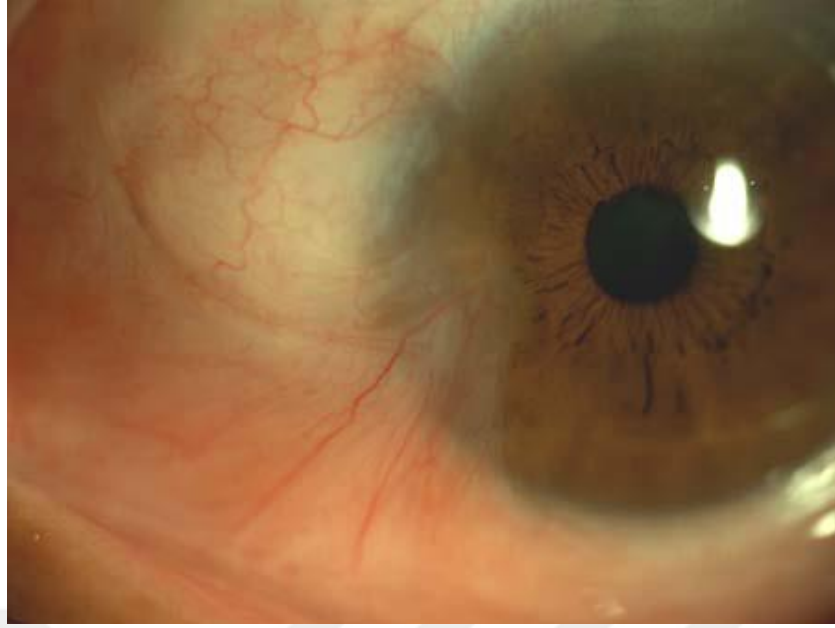
Resim 2.2: Tip 1 Klasik Pterjium

Tip 2: Optik zon tutulumu olmayan ileri primer veya nüks Pterjium

Pterjiumun tüm anatomik yapıları izlenir. Baş kısmı yükselmiş ve limbustan yaklaşık 2-4 mm ilerlemiştir, optik zon açıktır. Beden kısmında dilate kapillerler vaskülarize bir band oluştururlar. İritasyon ve görmede azalma şikayetleri belirgindir.



Resim 2.3: Tip 2 Primer Pterjium



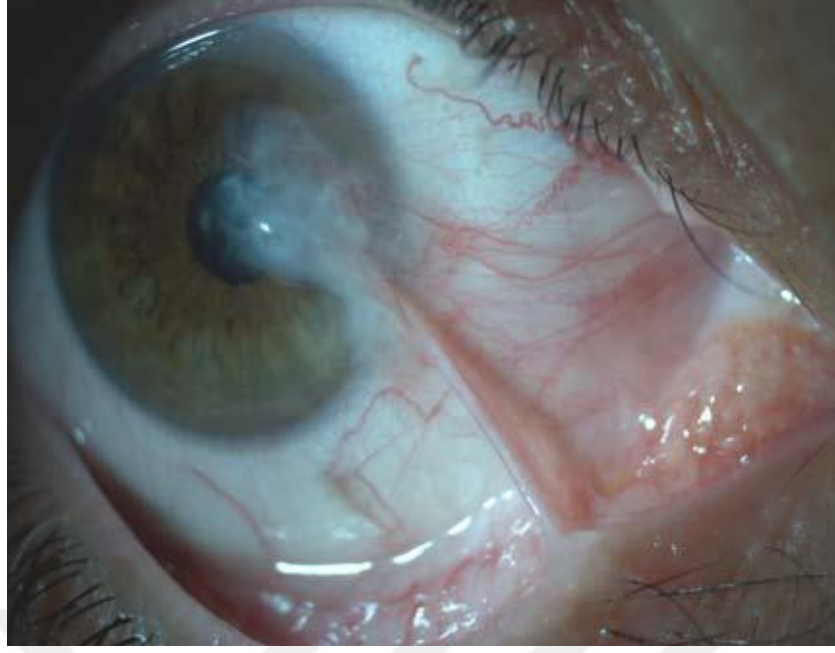
Resim 2.4: Tip 2 Rekürren Pterjium

Tip 3: Optik zonu kapatan ileri primer veya nüks pterjium

Pterjiumun 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.



Resim 2.5: Tip 3 primer pterjium



Resim 2.6: Tip 3 rekürren pterjium

Pterjium cerrahisi için endikasyonlar araştırmacılar tarafından sıkça irdelenen konulardan biridir. Operasyon kararı verilirken birçok faktör göz önünde bulundurulmalıdır. Yapılan araştırmalar, hekimlerin en çok dikkate aldıkları faktörün, Pterjiumun limbusu ne kadar aştığı olduğunu göstermiştir (76-77). Beklenen odur ki pterjium boyutu arttıkça hem sebep olduğu astigmatizma artacağından, hem optik aksı kapatacağından görmede azalma şikayeti de artacaktır. Ayrıca pterjium eksizyonu sonrası korneada kalacak skar dokusu görme eksenine ne kadar yakın olursa operasyon sonrası kalacak astigmatizma o kadar fazla olacaktır.

En iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin azalması cerrahi için ikinci önemli faktör olmuştur (76). Bazı araştırmacılar hastanın takibi sırasında görme keskinliğinin mutlaka ölçülmesinin ve görmede hastalığın progresyonunu düşündürecek bir azalma tespit edildiğinde cerrahi müdahalenin gerekli olduğunu öne sürülmektedir.

Hastaların bildirdikleri yakınmaların da cerrahi endikasyonu açısından önemli olduğu düşünülmektedir. Kızarıklık, yanma, yabancı cisim hissi, görüntüde dumanlanma ve kozmetik görünümünden rahatsız olma gibi yakınmaların artması, cerrahi tedaviyi gerektirebilir.

2.10 PTERJİUM TEDAVİSİ

2.10.1 Pterjium Tedavisi Tarihi

Pterjium tanımı ve tedavisi ile ilgili ilk bilgiler, asırlar öncesine kadar uzanmaktadır. Milattan önce (MÖ) 1000 yıllarında Mısır'da yaşayan Susruta, pterjiumun tanımını yapmıştır ve tuz ile tedavisinden bahsetmiş, enflamasyon bulguları ortaya çıktığında lezyonu forceps ile avulsiye ederek aldığını anlatmıştır. MÖ 496 yılında Hippocrates kurşun, bakır, çinko, demir, safra sıvısı, idrar ve anne sütü içeren göz damlalarını denemiştir. Çinli araştırmacılar da meyan kökü ve bazı şifalı bitkileri pterjiumun medikal tedavisinde kullanmışlardır.

1800'lü yıllardan sonra cerrahi malzemeler ve tekniğin biraz daha ilerlemesiyle Pterjiumun 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.

Pterjium 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 pterjium olgularına penetran keratoplasti uygulamış ancak bu teknikte 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. Amorn (1936) diatermi ile koagülasyonu, Burnam ve Neil (1941) radon ile radyoaktif tedaviyi, Kamel (1946) karbolik asitle subkonjoktival koterizasyonu önermiştir.

2.10.2 Güncel Pterjium Tedavisi

Yirminci yüzyılın ikinci yarısı pterjium konusundaki yeniliklerin en büyük ivmeyi kazandığı zaman olmuştur ve her geçen gün literatüre, gerek patogenezi gerekse tedavisi konusunda yeni bilgiler eklenmektedir. D'Ombrain (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 (78).

2.10.2.1 Medikal Tedavi

Günümüzde medikal tedavinin etkilerinin oldukça kısıtlı olduğu ve küratif etkisinden çok semptomatik tedavi için kullanılabileceği bilinmektedir. Antienflamatuar ilaçlar ve yapay göz yaşları hastanın irritasyon şikayetlerini azaltır. Steroid yapılı olamayan anti-enflamatuarlardan özellikle indometazinin, pterjium enflamasyonunu baskılamada başarılı olduğu belirtilmektedir (6).

2.10.2.2 Lazer Tedavisi

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

Argon lazer fotokoagülasyon: Bu teknikte küçük pterjiumlarda, argon laserle oluşturulan ısı ile baş ve gövdedeki damarların fotokoagülasyonu ve obliterasyonu, bunun sonucunda da lezyonun regresyonu amaçlanmaktadır.6 Literatürde, bu teknikle yapılmış az sayıdaki çalışmalarda başarılı sonuçlar alındığı ifade edilmiştir (79-80).

YAG lazer fotokoagülasyon: İlk olarak Tsubota'nın oküler dokuları erbium: YAG lazer ile ablasyona uğratmasından yola çıkılarak bu sistemin pterjium cerrahisinde bir lazer bıçağı şeklinde kullanılabileceğini öne süren uygulamalar olmuştur. Ancak bu teknik, henüz pratikte kabul görmüş aşamada değildir (81-82).

Excimer lazer fotoablasyon: Aslında cerrahi tedaviye adjuvan olarak uygulanan bir yöntemdir. Amaç, pterjiumun başı eksize edildikten sonra fotokératektomi yapmak suretiyle düz, pürüzsüz ve şeffaf bir kornea elde etmektir. Bu teknikle ilgili olarak farklı serilerde %4,5 ile %91 arasında değişen nüks oranları bildirilmektedir (83-84).

Fotodinamik tedavi: Pterjium dokusunda LDL resptör sayısında artış tespit edilmesi, fotodinamik tedavinin uygulanabilirliğini akla getirmiştir.22 Bu amaçla verteporfin infüzyonu sonrası 689 nm dalga boylu lazer uygulanan Pterjium dokusundaki vasküler yapılarda fototromboz meydana geldiği izlenmiştir. Bu

teknikle küçük ve orta boylu pterjiumlarda birkaç seansta başarı sağlanabildiği rapor edilmiştir (85).

2.10.2.3 Cerrahi Tedavi

Göz yaşı tabakasının refraktif yüzeyinin bozulmasına ikincil olarak kurala ve düzensiz astigmatizmanın indüklenmesi ile yada görme aksının tutulması ile görme keskinliği azalması veya tehditi, okuler motilite kısıtlılığı, kronik inflamasyon ve irritatif semptomlar, kozmetik problem cerrahiyi kaçınılmaz kılar (85-86). Cerrahi tedavi; basit cerrahi eksizyonu, nüksü önlemek için bariyer cerrahisi, optik zon tedavisi ve konjonktiva rekonstriksiyonunu kapsamaktadır. İdeal pterjium cerrahisi 3 esas amaca ulaşmalıdır; düşük nüks oranı, komplikasyonsuz ve tatminkar kozmetik görünüm (87). Bugün için cerrahinin temelini primer kapama tekniği (88-89), mitomisin C (62-90-91) , beta ışını uygulaması (92-93) ya da defektin konjonktiva otogrefti (94) veya amniyotik membranla örtülmesi (95) oluşturmaktadır. Mitomisin C ve beta ışınlanması nüksü düşürmektedir fakat bu tedavilere eşlik eden sekonder punktat keratit (96), epitel iyileşmesinde gecikme (97) , skleral ülserasyon, mikrobiyal infeksiyon, glokom ve endoftalmi (98) gibi ciddi komplikasyonların varlığı alternatif cerrahi yöntemlerin gerekliliğini göstermiştir. Öncelikle konjonktiva otogreftinin rekürrensi düşürmesinden dolayı çok olumlu bir cerrahi yaklaşım olduğu düşünülse de ilerde gerekebilecek glokom filtrasyon cerrahisinin başarısını düşürdüğü göz önüne alınırsa, kullanım alanının kısıtlı olması gerektiği düşünülmektedir (94-99-100). Bunun yanında kornea ve konjonktivayı içeren geniş pterjiumlarda, iki başlı pterjiumlarda, sağlıklı konjonktiva dokusunun yetersizliği de bu operasyonu kısıtlayabilmektedir (101).

2.10.2.3.1 Açık Sklera Tekniği

Açık sklera yöntemi ilk kez D’Ombrain (102) tarafından tanımlanmıştır. Çeşitli şekillerde uygulanabilmektedir. Topikal anestezi altında pterjium başı ve gövdesi altına 0.2 ml % 2’lik lidokain hidroklorür ile konjonktiva altı anestezi uygulanmaktadır (103-104). Nazal pterjium olan olgularda koter yardımı ile korneoskleral limbustan 5.5 mm uzaklıktaki konjonktiva işaretlenmektedir. Temporal pterjiumlarda bu uzaklık 7.0 mm’dir (105). Pterjium başı bistüri ya da Tooke kornea

bıçağı yardımı ile kornea yüzeyinden limbusa kadar disseke edilmektedir. Keratektomiye, nüks ve astigmatizmaya neden olabilecek düzensizlik oluşturulmaması için, aynı düzlemde devam edilmelidir. Alternatif olarak konjonktiva forsepsi ile pterjium başı avülsiyonu yapılabilir (6-103-104). Ardından kornea yüzeyi düzleştirilmektedir (104). Fibrovasküler doku semilunar katlantıya kadar Wescott makaslarla künt şekilde disseke edilir (6-104). Aşırı subkonjonktival fibrozis varlığında iç rektus kasına zarar vermemek için şaşılık gerekebilir (21). Ardından pterjium dokusu, tenon kapsülü ve nedbe dokusu eksize edilir. Gereken alanlara koter uygulanabilir. Sklera açık bırakılır (105). Limbusun 2-4 mm periferinde önceden serbestleştirilmiş konjonktiva medyan çizgiye desantralize şekilde ipek ya da vikril sütürlerle kapatılır. Ameliyat sonrası dönemde topikal antibiyotik, suni göz yaşı ve gerektiğinde nonsteroidal antiinflatuar ajanlar verilir. Topikal kortikosteroid cerrahiden 72 saat geçtikten sonra ya da tercihen klinik muayene sonrasında eklenir. D'Ombrian yönteminde önce pterjiumu forseps ile tutarak pterjium kenarlarında limbustan semilunar katlantıya kadar makasla iki adet hafif diverjan insizyon yapılır. Pterjium 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 (6).

Açık sklera yöntemi ile, 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 (103-106-107). Özellikle konjonktival granülom gelişen hastalarda, dellen oluşumu da gözlenmiştir (87-100). Ayrıca sklerit, keratosklerit ve sklera perforasyonuna gidebilen lokalize sklera incilmesi ya da kornea perforasyonu gibi görmeyi tehdit eden komplikasyonlar da bildirilmiştir (87-103-108-109). Pterjium cerrahisi sonrasında oluşabilen sklera erimesi ameliyattan 18 ile 40 ay sonra ortaya çıkmaktadır. Nekroz bölgesi cerrahi bölgesinde lokalize ya da ona komşu olabilir ve bütün ön segmente yayılabilir, % 50 oranında inflamasyon ile birliktedir. Skleral nekroz kortikosteroid tedavisine cevap verir (110). Bunların yanında glob hareketlerinde kısıtlılık yaratan ve cerrahi müdahale gerektiren semblefaron da görülebilmektedir (104). Çıplak sklera ameliyatından sonra nüks oranı % 24-89 olarak bildirilmiştir (58-104-111-112). Hasta yaşı, ırkı ve yaşadığı

bölge bu nüks oranındaki değişkenliğin muhtemel nedenleri arasındadır (104). Tan ve ark (113) pterjium gövdesinin etli olmasını da çıplak sklera eksizyonundan sonra nüks açısından risk faktörü olarak değerlendirmişlerdir. Etli pterjiumlarda fibrovasküler doku, altta yatan episkleral damarları gizlemektedir. Çıplak sklera yönteminde rekürrens oranı Mitomisin C ve konjonktiva otogrefti yöntemleri ile kıyaslandığında önemli oranda yüksek olarak bildirilmektedir (104-114).

2.10.2.3.2 Primer Eksizyon

Pterjium dokusu çıkarıldıktan sonra konjonktiva, yara dudakları birbirine sütüre edilerek, basitçe kapatılır. Bu teknikle ilgili literatürde az sayıda çalışma mevcuttur ve nüks oranları en düşük %2, en yüksek %69 olarak rapor edilmiştir (163-164).

2.10.2.3.3 Radyasyon Tedavisi

Radyasyon tedavisi, rutenium ya da daha sık olarak stronsium 90 ile yapılmaktadır. Radyoaktif beta emisyonu ancak doku ile temasta ikenarteriollerde tıkanma oluşturmaktadır ve bağ dokusu ile fibroblast proliferasyonunu durdurmaktadır. Yöntem çıplak sklera yöntemi ile kombine edilmektedir (6-115). Beta radyasyon tedavisi ile nüks oranı düşürülebilmektedir (112-115). Amano ve ark, (115) MacKenzie ve ark (116) nüks oranlarını % 0.3-23 arasında bildirmektedirler. Amano ve ark. (115) nüksleri cerrahiden ortalama 7.5 ay sonra saptamıştır. Bu yöntem ile ender olarak katarakt, glokom, üveit, sklerit ve skleral nekroz ya da ülserasyon, skleromalazi, kornea perforasyonu ve enfeksiyon gibi ciddi komplikasyonlar da bildirilmektedir (116-117). Globun gecikmiş tamirinden kaynaklanan yan etkiler beta radyasyonunun selektif olmayan etki mekanizmasına bağlanmaktadır. Nüks ve komplikasyon oranları uygulanan doz ile orantılıdır ayrıca komplikasyonlar ile yan etkileri azaltmakta doz bölmesi etkilidir (6). Amano ve ark (115) beta irradyasyon tedavisi sonrasında hiç yan etki bildirmemektedirler.

2.10.2.3.4 Antimitotik Ajanlar

Thiotepa (trietilen tiofosfamid) sitotoksik ve radyomimetik bir ajandır. Hızlı proliferasyon gösteren dokularda mitozis ve hücre bölünmesini inhibe etmektedir. Altı-sekiz hafta boyunca % 0.05'lik solüsyon olarak uygulanımı sonucunda nüks oranı % 0-16.6 arasında bildirilmektedir. Ender bir komplikasyonu, muhtemelen Thiotepa'nın kapiller endotelde yaptığı mitozis inhibisyonundan kaynaklanan sklera erimesidir. Göz kapağı derisinin kalıcı depigmentasyonuna neden olduğu için yaygın kullanım kazanmamıştır (118-119).

Mitomisin C ilk olarak 1963'te Kunitumo ve Mori (120) tarafından pterjium tedavisinde 0.4 mg/ml'lik konsantrasyonda 1-2 hafta boyunca 4x1 damla şeklinde kullanılmıştır. Mitomisin C, *Streptomyces caespitosus*'tan izole edilen DNA, RNA ve protein sentezi inhibisyonu yapan bir antibiyotik ve antineoplastik ajandır (121-122). Hem vasküler endotel hücrelerini, hem de fibroblastları etkiler (121). Fibroblastlar üzerine antiproliferatif etkisi vardır ve fibroblast göçünü inhibe etmektedir (123). Mitomisin C kullanımı otokonjonktivoplasti ile kıyaslandığında daha basit, hesaplı ve daha az komplikasyon ve nükse yol açar gibi görünmektedir (124-125). Mitomisin C uygulaması ile görülen komplikasyonlar, ajanın konsantrasyonuna, cerrahi tekniğe, koter kullanımına ve oküler ve sistemik hastalıklara bağlanmaktadır (124-125). Skleral erime ve nekroz gibi yan etkiler Mitomisin C uygulamasından kaynaklanan uzamış yara iyileşmesine ve muhtemelen kapiller endotelde yaptığı mitoz inhibisyonuna bağlanmıştır (126-127). Sistemik yan etkileri topikal kullanımda görülmemektedir (121-122). Ciddi komplikasyonlar oluşturmaması için uygun doz ve kullanım süresi seçmek önemlidir (128). Oküler rozasea, iktiyozis, keratitis sicca gibi hastalıklar, ciddi komplikasyonlara yol açabildikleri için, Mitomisin C uygulanması ancak sağlıklı hastalarda önerilmektedir (129).

Ameliyat öncesi Mitomisin C uygulaması, pterjium dokusundaki vaskülarizasyonun azaltılması ve inflamasyonlu görünümün giderilmesi amacı ile yapılmıştır. Nüks oranı % 5.8 olarak izlendiği halde, sklera incilmesi ciddi komplikasyonlar nedeniyle konjonktiva grefti ya da rotasyonel flep uygulaması önerilmiştir (130). Ameliyat esnasında subkonjonktival Mitomisin C enjeksiyonunda 0.5 mg/ml'lik konsantrasyonu kullanılmaktadır. Bu yöntem ile görmeyi tehdit eden komplikasyon görülmemekle birlikte ağrı, sulanma, hiperemi, subkonjonktival

hemoraji, kapak ödemi ve pigment birikimi gibi yan etkiler bildirilmektedir. Nüksler en sık ameliyat sonrası ilk ay içinde ortaya çıkmaktadır. Ameliyat esnasında Mitomisin C kullanımında fazla koter uygulanmasından ve açık sklera tekniğinden kaçınılmalıdır. Sklerayı limbusa kadar örten konjonktiva grefti uygulanması, sütürlerin erken alınması ve gözyaşı dağılımını kolaylaştıran düzgün oküler yüzey oluşturulması bu teknikte önemlidir. Bu uygulama şekli ameliyat sonrası damla uygulamasına göre daha güvenli olarak bulunmuştur (124). Ameliyat esnasında Mitomisin C pterjium eksizyonundan sonra sıklıkla emdirilmiş steril sünger ile konjonktiva altındaki çıplak skleraya uygulanmaktadır. Bu yöntemde Mitomisin C konsantrasyonu 0.1, 0.2 ya da 0.4 mg/ml olabildiği gibi, uygulama süresi yazarlara göre 30 saniye ile 3 dakika arasında değişmektedir (122-125-128-131). Ardından göz bol serum fizyolojik ile yıkanmalıdır (129). Sklera açık bırakılır (75). Bu teknik etkili ve güvenli bulunmuştur (128). Nüks oranları % 2.1-12.5 arasında değişmektedir (129). Nüksler ortalama 7.2 aylık takip süresi sonrasında görülmektedir (98). 0.2 mg/ml'lik Mitomisin C konsantrasyonu ile kombine konjonktival flep cerrahisi ile Altıparmak ve ark. (131) ortalama 7.5 aylık takipten sonra hiç nüks izlememişlerdir. Bu yöntem nüks açısından beta irradyasyona göre daha etkili bulunmuştur (98). Komplikasyonlar arasında % 15.5 oranında yüzeysel punktate keratit, % 20 oranında granülom, % 45 oranında skleral incelme, % 15 oranında dellen ve % 26 oranında punktate keratit, fotofobi ve ağrı sayılabilmektedir (128). Amano ve ark. (98) 0.4 mg/ml'lik konsantrasyon ile yan etki bildirmemişlerdir. Bu yöntem ile de düzgün bir oküler yüzey yaratmak önemlidir ve geniş eksizyon ile ciddi koter uygulanmasından kaçınmak gereklidir (125-128). Atmaca ve ark. (58) Mitomisin C uygulamasına ek olarak otokonjonktivoplasti eklediklerinde komplikasyon görmemişlerdir, fakat nüks oranı % 10'dan % 18.2'ye artmıştır. Altıparmak ve ark. (103) 0.2 mg/ml konsantrasyonu ve konjonktiva grefti ile kombinasyonunda olguların % 33.3'ünde sadece iki hafta içinde kaybolan greft ödemi tarzında komplikasyon belirmişler, greft yetmezliği ya da nüks bildirmemişlerdir. Shimazaki ve ark. (104) birkaç kez nüks olmuş pterjiumlarda Mitomisin C uygulamasını konjonktiva otogrefti ve amniyon zarı transplantasyonu ile kombine şekilde nüks açısından başarı ile kullanmışlardır. Mitomisin C, pterjium eksizyonundan sonraki postoperatif dönemde de uygulanabilmektedir. Topikal uygulama için damlalar, Mitomisin C flakonuna serum fizyolojik ya da steril su eklenmesi ile hazırlanmaktadır (128). Hazırlanmış solüsyon koyu kahverengi plastik torbalarda buzdolabında saklanmalı ve 2 hafta

içinde kullanılmalıdır (95). 0.05, 0.2 ya da 0.4 mg/ml'lik solüsyon günde 2-6 damla şeklinde 5 gün ile 2 hafta arasında değişen süreler boyunca kullanılabilir (125-128-129). Mitomisin C'nin damla şeklinde kullanılması kümülatif dozu artırmaktadır ve buna bağlı ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. 0.2 mg/ml'lik konsantrasyon ile % 8.9 sklera incilmesi, % 5.9 punktat keratit ve daha düşük oranlarda pürülan keratit, korneal mikroabse ve skleral iskemiye rastlanmıştır (130). Durukan ve ark. (129) ise aynı konsantrasyonla kapak ödemi, punktat keratit ve fotofobi gibi, ciddi sorun oluşturmeyen komplikasyonlar görmüşlerdir. Chen ve ark. (85) ise aynı konsantrasyonu kullanarak bir hastada persistan ağrı, epifora ve pyojenik granülom saptamışlardır. Mahar ve ark. (88) ise 14 gün boyunca 0.4 mg/ml'lik konsantrasyonu ile komplikasyon olarak sadece konjonktival hiperemi ve 3-4 hafta süren yara iyileşmesi görmüş ve bunun önemsiz olduğunu vurgulamışlardır. Bir hafta boyunca 0.4 mg/ml'lik konsantrasyonda günde 3 x 1 damla ile komplikasyon oranı % 26 olarak bildirilmişken, 5 gün boyunca 0.2 mg/ml'lik konsantrasyonda günde 2 x 1 damla ile bu oran % 3 bulunmuştur (84). Nüks oranları % 0-38 arasında bildirilmektedir (122-114-128-126). %38'lik nüks oranı 0.2 mg/ml konsantrasyonun 5 gün boyunca 2 x 1 uygulaması ile görülmüştür. Bu yöntem ile de düzensiz korneal yüzeyden kaçınmak gerektiği vurgulanmaktadır. Mitomisin C'nin bu şekilde uygulanmasının sakıncaları arasında kullanımının daha zor olması ve hastanın kullandığı doz konusunda belirsizlik sayılabilmektedir (128-131). Hastanın eline sınırlı damla sayısı vermek ve tedavi sonunda damlaların kalanını geri almanın Mitomisin C'nin yanlış kullanımına bağlı komplikasyonları azaltmakta faydalı olduğu düşünülmektedir (89).

2.10.2.3.5 Konjonktiva Grefti

Kenyon ve ark. (92) ilerlemiş veya rekürren pterjium eksizyonundan sonra doku defektini kapatmak için aynı gözden üst temporal bulber konjonktivanın serbest otogreftlerinin transplantasyonunu tanımlamıştır. Bu yöntem 54 hastanın % 80'i rekürren olan 57 pterjiumuna uygulanmıştır. Ortalama 2 yıllık izlem sonrası yalnızca 3 (%5.3) rekürrens görmüşlerdir. Yazarlar skarlaşma ve greft retraksiyonunu önlemek için minimal subkonjonktival dokunun alınmasını önermektedir. Pterjiumda konjonktiva otogrefti transplantasyonu tedavisi ile ilgili randomize bir çalışmada 19 hastanın 15 aylık izlemi sonrası nüks oranı % 21 iken, açık sklera eksizyonu

uygulanan 16 hastada % 37 olarak saptanmıştır. Genç hastalarda nüks eğiliminin daha fazla olduğu ve nükslerin tümünün 6-8 hafta içinde geliştiği saptanmıştır (62). Pterjium eksizyonu ile birlikte uygulanan konjonktiva otogreftleme yöntemi, radyasyon tedavisinin ve antineoplastik ajan kullanımının komplikasyonlarını taşımayan, fakat aynı derecede etkili, pratik ve komplikasyonsuz bir yöntemdir. Sakıncası, teknik olarak daha zor olmasıdır (65-128-132). Yöntem olarak, topikal, subkonjonktival, peribulber ya da retrobulber anestezi altında açık sklera pterjium eksizyonun takiben, limbal kenarı içeren ya da içermeyen otogreft üst ya da alt temporal bölgeden alınmaktadır. Bu işlem sırasında konjonktiva altına serum fizyolojik ya da lidokainadrenalin solüsyonu verilerek disseksiyon kolaylaştırılır. altındaki tenon temizlenerek, konjonktiva defektini kapatacak boyutlarda, açık skleranın üzerine, limbal kenarı limbusa gelecek şekilde 10/0 monofilaman nylon ya da vikril, 8/0 ipek, vikril ya da polyglaktin ile konjonktiva ve episkleraya sütüre edilir (55-68-98-128-131-133-134). Greft alt temporal bölgeden alındıysa, konjonktiva limbusa yaklaştırılarak primer sütüre edilir (133). Üst temporal bölgeden alındıysa, tenon kapsülü ekspoze şekilde ikincil iyileşmeye bırakılabilir (133-134) ya da sütüre edilir (131). İndosyanin yeşili ön segment anjiyografi ile yapılan çalışmalarda birinci hafta sonunda greftin episkleral yataktan erken vaskülarizasyonu ve iki hafta sonunda bütün greftlerin tamamen reperfüze oldukları izlenmiştir (55). Konjonktiva otogreftler aynı gözden ya da onun durumu buna izin vermezse, hastanın diğer gözünden alınabilmektedir (134-137). Ameliyat sonrası dönemde topikal antibiyotik ve suni gözyaşı hemen verilir, kortikosteroid damla dördüncü günde eklenmektedir (56). Sütürler yedinci günde alınır (68-133).

Bu yöntem ile ciddi komplikasyon izlenmemiştir (65-121-133-135). Cerrahi ya da medikal tedavi ile düzelen komplikasyonlar arasında tenon ya da konjonktiva pyojenik granülomu, sütür reaksiyonu ve ellen oluşumu sayılabilir (123-131-133-135-136). Ayrıca greft ödemi, kontraksiyonu ya da rejeksiyonu, gevşek greft, greft altı hematoma, greft dokusunda granülom ya da kist oluşumu, enfeksiyon ve semblefaron gibi komplikasyonlar bildirilmiştir (125-133-135-136). Uzamış greft ödeminin nedenlerinden biri pterjium eksizyonunun ardından aşırı koter uygulanmasıdır. İndosyanin yeşili anjiyografi ile gösterildiği gibi, greftin erken reperfüzyonu episkleral yataktan kaynaklandığından, greft reperfüzyonunu geciktirebileceği için, aşırı koterden kaçınmak gerektiği daha önceden gösterilmiştir

(133). Ekstraokuler kas disinsersiyonu daha çok rekürren, skarlı pterjiumlarda görülebilmektedir (96).

2.10.2.3.6 Limbal Graft

Korneal epitelyal kök hücrelerinin limbusta yer aldığı bilgisi giderek yaygınlaşmaktadır (138-139). Limbal otogreftler kornea ve korneal epiteli sağlayan kök hücrelerinin konjonktival invazyonuna karşı bariyer gibi davranarak limbal disfonksiyonu düzeltmede başarılı olarak kullanılmaktadır. Kök hücreleri korneanın konjonktiva epiteline invazyonunu baskılamakla beraber yeni korneal epitelyal hücreler rejenere eder (140). Limbal kök hücrelerinin transplantasyonu yaygın limbus hasarı ile multipl pterjium cerrahisi geçirmiş hastalarda gerekli olabilir.

Korneal epitelyal kök hücrelerinin limbal yerleşiminin bilinmesi ile birlikte sağlıklı limbal epitelin kornea üzerine konjonktival migrasyona karşı bariyer fonksiyonu gördüğünü düşündürmüştür (141-143). Pterjiumun da ‘lokal limbal yetersizliği’ temsil ettiği tahmin edilmiştir (141). Buna göre pterjium cerrahisinde konjonktival greftin limbal epiteli içermesi pterjiumun uzaklaştırılmasından sonra daha iyi anatomik ve fonksiyonel rekonstrüksiyon sağlayacak ve limbusun bariyer fonksiyonunu restore ederek nüksü azaltacaktır. Limbal otogreft transplantasyonu monoküler kimyasal, termal yanık, konjonktival sqaumöz hücreli karsinomlar, rekürren veya ilerlemiş pterjiumlar veya kontakt lense bağlı oküler yüzey anomalilerinin tedavisinde kullanılmaktadır (142-143). Al Favez ve ark.’nın konjonktiva ve limbal konjonktiva otogrefti transplantasyonunun nüks oranlarını karşılaştıran çalışmalarında ilerlemiş primer pterjiumda istatistiksel anlamlı fark olmaksızın iki teknik de etkili olurken, rekürren pterjiumun tedavisinde limbal transplantasyonun daha etkili olduğu görülmüştür (144). Pulte ve ark (145) ortalama 45 ay izlenen limbal konjonktiva otogrefti transplantasyonu uygulanan 8’i rekürren 70 pterjium olgusunda 2 nüks saptamışlardır.

Özetle subkonjonktival fibrozisi inhibe etmek için amniotik membran transplantasyonu ile limbal fonksiyonu restore etmek için limbal otogreft transplantasyonunun kombinasyonunun şiddetli semblefaronun eşlik ettiği rekürren pterjium hastalarının tedavisinde etkili bir cerrahi prosedür olduğu düşünülmektedir (146).

2.10.2.3.7 Amniyon Zar Transplantasyonu

Fetal zarların en iç tabakası olan amniyon zarı stromal matriks üzerinde kalın bir kollajen tabaka ve en üstte bazal membran ile kaplı tek katlı epitel hücresi içerir (147). Amniyon zarını yanık cerrahisinde, artifisyonel vajinada, deri yaralanmalarında örtü amaçlı, omfalosellerde, baş, abdomen ve pelvis cerrahilerinde doku yapışıklığını önlemek amacı ile kullanılmıştır (148-149). Oftalmolojide ilk olarak 20.yüzyılın ilk yarısında (1940) deRotth tarafından konjonktiva hasarları ve semblefaron tedavisinde koryon tabakası ile birlikte kullanılmıştır. Ancak amniyotik zar transplantasyonu Kim ve Tseng'in 1995 yılında tavşan kornealarında epitelin total soyulması ve limbal lamella keratektomiye takiben oküler yüzeyin tekrar oluşturulması amacı ile uygulamaları sayesinde günümüzdeki popüleritesini kazanmıştır (149). Takip eden yıllarda oftalmolojide amniyotik zarın kullanıldığı alanlar giderek artmıştır.

Amniyon zarı bazal membran özelliği ile epitel hücre adhezyonu, migrasyonu ve diferansiyasyonunu destekleyerek epitelizasyonu kolaylaştırmaktadır. Ayrıca inflamasyonu, neovaskülarizasyonu ve fibrozisi azalttığı düşünülmektedir (139). Pterjium eksizyonundan sonra amniyon zarının nüks önlenmesinde en önemli faktörlerin, konjonktivada yara iyileşmesinin gecikmesi ve fibroblastlar ile ekstraselüler matriks üretiminin baskılanması olduğu düşünülmektedir. Bunun yanında ameliyat sonrası inflamasyonun ve vasküler hücre aktivasyonunun inhibisyonu rol oynamaktadır (137). Amniyon zar epitelinin dondurularak saklanmasıyla 70 güne kadar canlılığını koruyabileceği düşünülmektedir (146). Damarsız yapısı ile immunolojik red cevabına yol açmaz. Epitelinde HLA sınıf I ya da II antijen ekspresyonu olmadığından transplantasyon sonrasında immun baskılayıcı sistemik tedavi gerekmez (146-150). Amniyon zarı hasarlı oküler yüzey stromasının yerine ya da inflamasyonu azaltmak için kullanılmaktadır (148-151). Amniyon zar transplantasyonu kimyasal yanıkları takiben, oküler skatrisyel pemfigoid ve Stevens-Johnson sendromunda, ayrıca entropiyon ve semblefaron gibi durumlarda oküler yüzeyi yeniden oluşturmak amacı ile kullanılmaktadır (151). Diğer kullanım alanları inatçı epitelyal defektler, semptomatik büllöz keratopati, ciddi kornea ya da sklera ülserlerinin tedavisi, konjonktival malign melanomun ek tedavisi ve parsiyel limbal kök hücre yetmezliğidir (148).

Amniyon zarı steril şartlarda elektif sezeryenlerden elde edilmektedir. Donörler hepatit B ve C, sfiliz ve HIV için seronegatif olmalıdır (146-148). Taze kullanımın yanında dondurularak saklanmış şekli de kullanılabilir. Bunun için diğer plasental dokulardan künt disseksiyon ile ayrıldıktan sonra, dibekasin sülfat içeren 0.01 M fosfat tamponlu salin ile yıkanmaktadır. Küçük parçalara kesildikten sonra nitroselüloz kağıda yerleştirilerek -800 C'de saklanmaktadır. Ameliyat öncesi dönemde oda sıcaklığına ısıtılmakta ve yeniden dibekasin sülfat içeren 0.01 M fosfat tamponlu salin ile yıkanmaktadır (152-153). Pterjium dokusu eksize edildikten sonra, amniyon zarı uygun büyüklükte kesilir ve 10/0 nylon veya 8/0 ya da 9/0 vikril ile epitel yüzü üstte kalacak şekilde ve skleral boşluğu doldurarak korneaya, konjonktivaya ve episkleraya sütüre edilmektedir (148-149).

Amniyotik zar transplantasyonundan sonra komplikasyon olarak düşük insidanslı pyojenik granüloma ve iatrojenik mikrohifema görülmüştür. Primer pterjiumda amniyon zarı transplantasyonu uygulandığında nüks oranı % 3 - 10.9 olarak saptanmıştır. Nüksler ameliyattan ortalama 12.3 ay sonra görülmüştür (154). Nüks pterjiumlarda kullanıldığında, tekrar nüks oranı % 9.5 – 7.5 olarak bulunmuş ve nükslerin 6 ay içinde ortaya çıktığı izlenmiştir. Konjonktiva otogrefti ile karşılaştırıldığında nüks oranları arasına istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (151-154). Nüks pterjiumlarda amniyon membranı ve konjonktiva otogrefti kombinasyonu ile % 14.8 oranında yeniden nüks görülmüştür. Glob hareketlerinde kısıtlılık ve semblefaron olan olguların % 93,3'ünde bu şikayetler kaybolmuştur. Sadece konjonktiva greftler ile limbus içeren otogreftler arasında nüks açısından fark görülmemiştir. Limbal eksizyonun potansiyel yan etkilerinden kaçınmak için, amniyon zarı ile limbus epiteli içermeyen konjonktival transplantasyon önerilmektedir (121).

Son bulgular saklanmış amniyotik membranın korneal ve limbal fibroblastlarda TGF B1, TGF B2, TGF B3 ve TGF BR tip II ekspresyonunu ve miyofibroblast diferansiyasyonunu baskıladığını göstermektedir (155). Saklanmış insan amniyotik membranı ayrıca pterjial fibroblastların TGF B, CD44, B1 integrin ve FGF R1/flg sinyal yolunu baskılamaktadır (156). Amniyotik zar matriksi bu fibroblastlardaki ekstraselüler matriks üretimini ve skar oluşumunu inhibe ederek konjonktival yara iyileşmesini tetiklemektedir.

Pterjial fibroblastların aktivasyonunun ve ekstraselüler matriks üretiminin baskılanması amniyotik membran greftinin pterjium nüksünü önlemesinin majör mekanizması olduğu düşünülmektedir. Diğer muhtelif mekanizmalar fibroblastlarda inhibe edici kemokinlerin ekspresyonu ile inflamasyonun inhibisyonu (157), epitel hücrelerinde IL-1 ekspresyonu (158), vasküler endotelial hücre büyümesinin inhibisyonu ile neovaskülarizasyonun önlenmesi (159), antianjiogenik, antiinflamatuvar proteinlerin (160) ve proteaz inhibitörlerinin (161) varlığıdır. Amniyotik zarının muhtemelen ameliyat sonrası inflamasyonu, vasküler hücre aktivasyonu ve invazyonunu baskılamasının pterjium nüksünü azaltmada rolü olabilir.

Amniyotik zar naklinin skatrisyel konjonktivit, konjonktival defektler, persistan epitelyal defektler, büllöz keratopati, korneal ülserler ve korneal perforasyonda etkili olduğu görülmüştür (145).

2.10.2.3.8 Lameller Keratoplasti

Lameller keratoplasti ancak ileri pterjiumlarda düşünülmektedir. Bu yöntem ile doku replasmanı yapılmakta ve bariyer oluşturulmaktadır. Sonucunda görme keskinliğinde artma, estetik düzelme ve muhtemelen terapotik bir etki görülmektedir. Değişik şekilde olabildiği halde, pterjiumda en sık kullanılan periferik yarım ay ve sirküler greftlerdir. Greftler taze ya da dehidrate şekilde kullanılabilir. Trepanasyonun ardından keratektomi yapılır ve keratektomi bölgesinden hafif büyük greft ipek ya da nylon suture ile fikse edilir. Ameliyatın sonunda konjonktiva kapatılır. Postoperatif dönemde topikal geniş spektrumlu antibiyotik, suni gözyaşı ve nonsteroidal antiinflamatuvar preparatlar kullanılır. Greftin reepitelizasyonu tamamlandığında topikal kortikosteroid eklenmektedir. Yöntem etkili olmakla birlikte çeşitli komplikasyonlar görülebilmektedir. Ameliyat esnasında komplikasyonlar arasında önceden mitomisin C ya da stronsiyum 90 tedavisi yapılmış gözlerde daha sık görülen korneal perforasyon, greft ile etraftaki kornea arasında basamak oluşumu, hemoraji ve greft altında yabancı cisim sayılabilir. Ameliyat sonrası dönemde yara yerinin açılması, greft dislokasyonu, enfeksiyon, ara yüzeyde epitelizasyon, fistül, depozitler ile hemoraji, astigmatizma, pterigoid skarlaşma, rejeksiyon, vaskülarizasyon ve greft erimesi görülebilmektedir (42).

2.10.2.3.9 Fototerapotik Keratektomi

Fototerapotik keratektomi, çıplak sklera yöntemi ile pterjium eksizyonundan sonra korneayı düzleştirmek ve nüks oranı azaltmak amacı ile kullanılan bir işlemdir (162-163). Bu şekilde excimer laser tedavisi gören hastaların astigmatizması önemli oranda azalmaktadır ve kontrol grubunun astigmatizmasına oranla daha düşük seyretmektedir (162). Hastaların % 68.2'sinde görme keskinliğinde artış görülmüştür. Ayrıca ameliyat öncesi dönemde kornea yüzey düzensizliklerinden dolayı keratometri yapılamayan hastalarda, ameliyat sonrası keratometri yapılabilmektedir. Derinliği 40-80 mikrometre olan geniş ablasyon tabakası kullanılarak önemli ameliyat esnasında ya da sonrasında komplikasyon görülmemiştir. Sonuç olarak, rezidüel dokuyu uzaklaştırmak ve korneal yüzeyi düzleştirmek için yüzeysel keratektomi yeterli olduğundan, excimer laser fototerapotik keratektominin pterjium cerrahisinin kolaylaştırmada etkili ve güvenli bir yöntem olduğu söylenebilir (163).

3. MATERİYAL VE METOD

Bu çalışmada; Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul Başkanlığından alınan onayla Ocak 2007- Ocak 2009 tarihleri arasında Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniğinde pterjium cerrahisi uygulanmış hastalar retrospektif olarak incelendi ve elde edilen bulgular değerlendirildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, sistemik hastalık varlığı, görme keskinliği, her iki gözün ön segment ve fundus bulguları, göz içi basınç ölçümleri, ameliyat notları, postoperatif 1. gün muayene bulguları değerlendirildi. Hastalar primer eksizyon ve serbest konjonktiva otogrefti uygulanmış olarak iki gruba ayrıldı. Gruplar yaş, cinsiyet, sistemik hastalık, pterjium derecelendirilmesi, nüks saptanma zamanı, cerrahi sonrasında gelişen komplikasyonlar (konjunktiva granulumu, nüks, sütürlerin açılması) açısından karşılaştırıldı. Bu olgular arasından kliniğimize başvurmadan önce geçirilmiş pterjium operasyonu hikayesi olanlar, operasyon sonrası takibi 6 aydan kısa süren hastalar ve çalışmaya katılmayı reddeden hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların arşiv bilgilerinden, demografik incelemelerde kullanılmak üzere başvuru zamanındaki yaşları, lezyon tarafı ve cinsiyetleri öğrenildi. Hasta öyküsünden lezyonun primer olup olmadığı doğrulandı.

Hastaların detaylı oftalmolojik muayenelerini kapsayan kayıtlarından tashihsiz ve tashihli görme keskinlikleri alındı. Pterjium boyutu biomikroskop ile pterjium apeksinin limbusu kaç mm geçtiği ölçülerek belirlendi. Optik aksı kapatıp

kapatmadığına ve eşlik eden komplikasyon olup olmadığına bakılarak da pterjium tipi kaydedildi.

Pterjiumun klinik sınıflandırması Tan ve arkadaşlarının (112) çalışmasında belirtildiği gibi yapılmıştır. Bu sınıflandırmada pterjium biyomikroskopik muayene özelliklerine göre 3 tipe ayrılmıştır.

Tip 1: Küçük primer pterjium

Primer pterjiumun başlangıç düzeyindeki tipidir. Lezyon limbusta sınırlıdır ya da korneayı minimal invaze etmiştir. Semptom yoktur ya da oldukça hafiftir ve progresyonları yavaştır.

Tip 2: Optik zon tutulumu olmayan ileri primer veya nüks pterjium

Pterjiumun tüm anatomik yapıları izlenir. Baş kısmı yükselmiş ve limbustan yaklaşık 2-4 mm ilerlemiştir, optik zon açıktır. Beden kısmında dilate kapillerler vaskülarize bir band oluştururlar. İritasyon ve görmede azalma şikayetleri belirgindir.

Tip 3: Optik zon kapatan ileri primer veya nüks pterjium

Pterjiumun en ileri formudur. Apeksi korneada 4 mm'den fazla ilerler ve optik zon kapatar. 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.

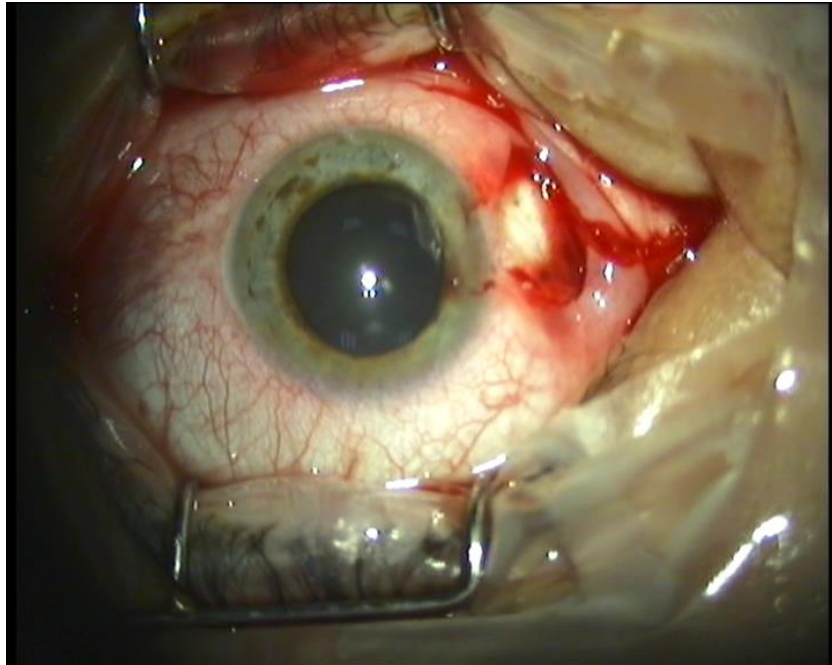
Dosyalarındaki ameliyat notları detaylı olarak incelendi. Her hastaya uygulanan cerrahi türü kaydedildi. Hastalara operasyon sonrası önerilen medikasyon öğrenildi.

Hastaların operasyondan sonraki 1.gün, 3.gün, 1. hafta, 1. ay, 3. ay, 6. ay ve bundan sonra yılda bir yapılan kontrollerinde kaydedilmiş muayene notları incelendi. Altı aydan kısa süreli takibe gelen hastalar çalışma dışında bırakıldı. Toplam takip süreleri hesaplandı. Bu kontroller sırasında nüks tespit edilmiş olgular kaydedildi ve nüks gelişme zamanlarına bakıldı. Olguların demografik ve klinik özelliklerine ve uygulanan pterjium cerrahisi türüne göre rekürrens oranları hesaplandı ve istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

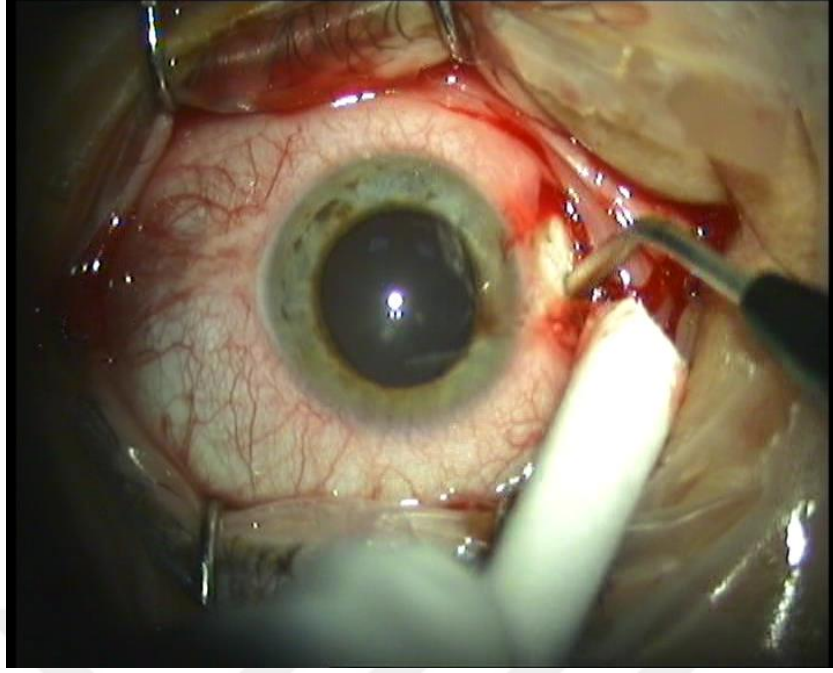
3.1 CERRAHİ TEKNİK

Operasyonlar ameliyathanede, steril koşullarda gerçekleştirildi. Tüm hastalar ameliyat mikroskopi ile lokal anestezi altında opere edildiler. Hastaların büyük bir kısmında % 2'lik lidokain hidroklorür ve % 0,5'lik bupivakain hidroklorürün 2'şer cc'lik karışımı, peribulber enjeksiyon şeklinde uygulandı. Az sayıdaki hastada ise %0,4'lük oksibuprokain hidroklorür topikal olarak damlatıldıktan sonra pterjium sahasına subkonjonktival % 2'lik lidokain hidroklorür enjeksiyonu uygulandı. Operasyonlar aynı cerrah tarafından gerçekleştirildi.

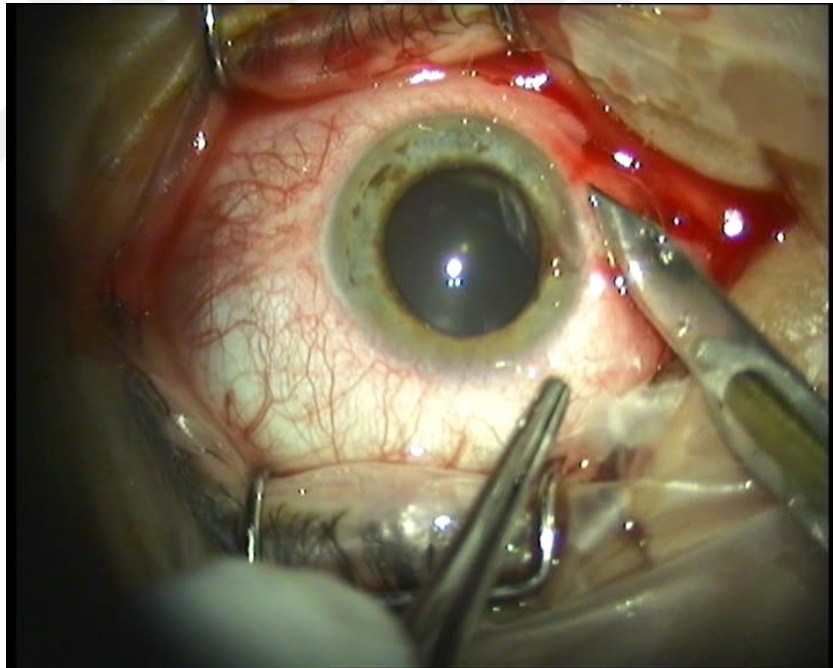
Tüm hastalarada uygun saha temizliğini takiben kapak ekartörü konduktan sonra operasyona, pterjiumun eksizyonu ile başlandı (Resim 3.1). Öncelikle pterjiumun başı 15 numara bisturi bıçağı ile korneadan diseke edilerek ayrıldı. Daha sonra pterjium gövdesi, altındaki skleral yataktan diseke edildi. Bundan sonra pterjium dokusu devamlılık gösterdiği bulber konjonktivadan Westcott tenotomi makasıyla eksize edildi. Islak saha koteriyle hemostaz (Resim 3.2) sağlandıktan sonra korneal ve limbal yüzey bisturi ile kazınarak düzeltilmeye çalışıldı (Resim 3.3).



Resim 3.1: Pterjiyum eksizyonu



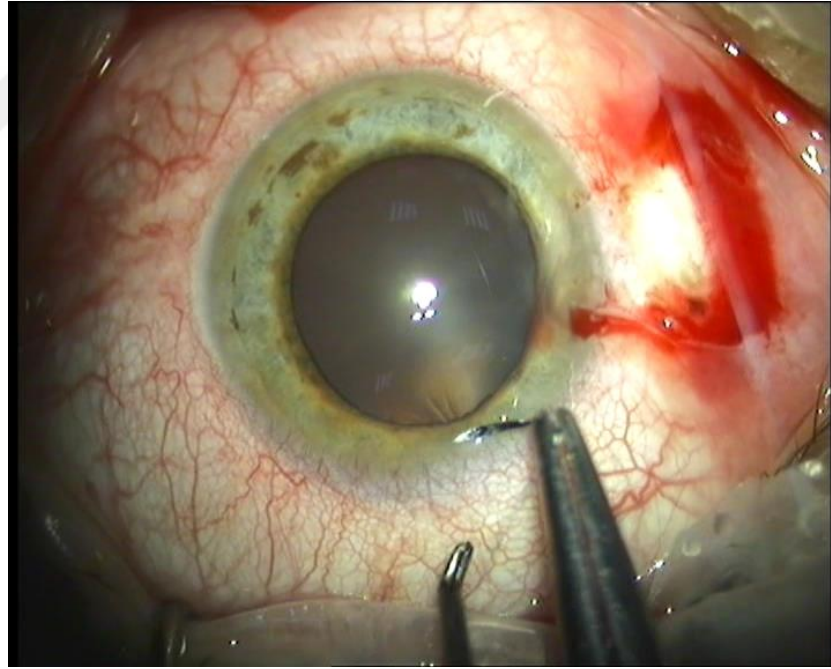
Resim 3.2: Hemostaz



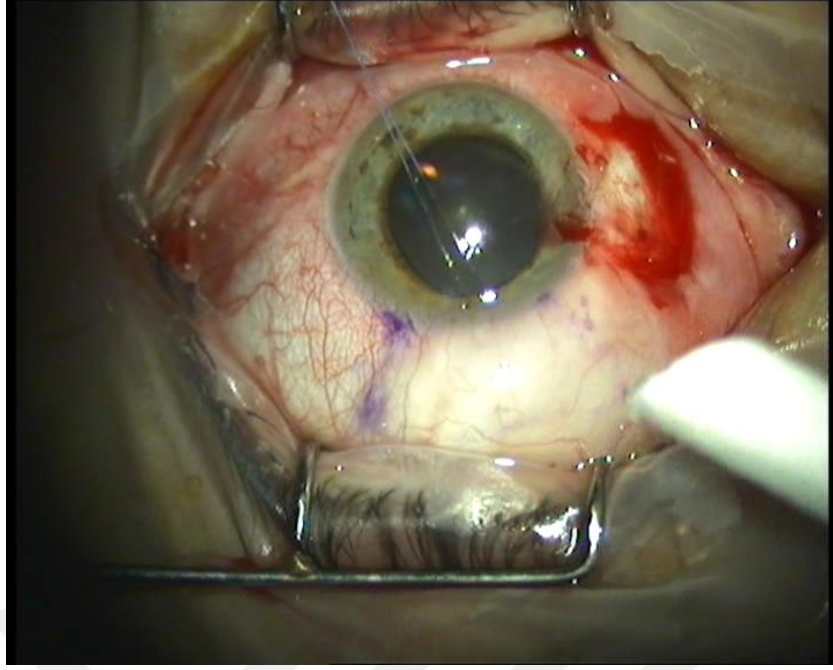
Resim 3.3: Korneanın bisturi ile düzeltilmesi

Primer Eksizyon (PE): Pterjium eksize edildikten sonra geride kalan konjonktiva ve tenon skleradan diseke edildi. Serbestleşen konjonktiva limbusa kadar kaydırıldı ve yara dudakları, 8/0 Vicryl® ile basit primer sutureasyon ile kapatıldı.

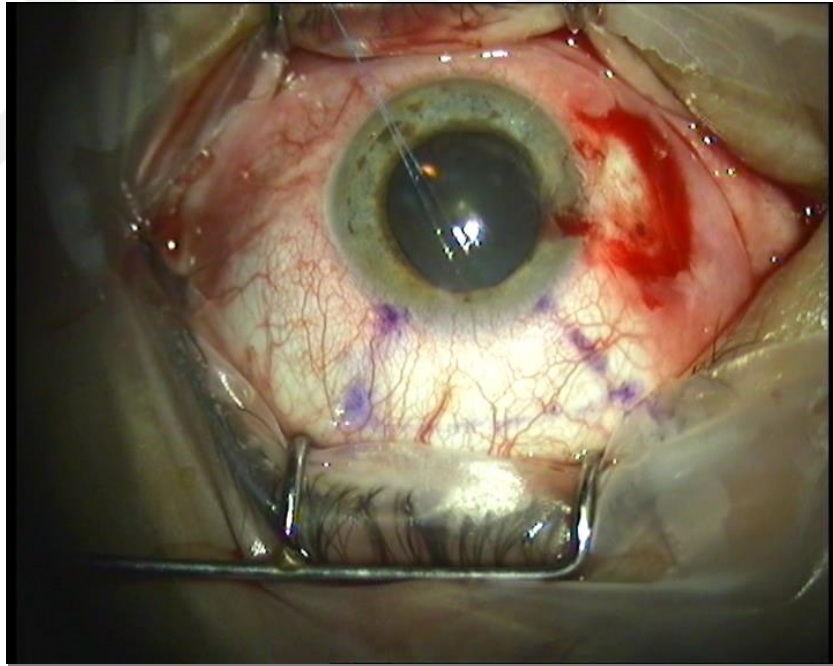
Konjuktiva Otogrefti (KO): Pterjium eksize edildikten sonra glob korneaya fikse edilmiş 8/0 Vicryl® suture ile ekarte edilerek aşağıya deviye edildi (Resim 3.4). Böylece bulber konjonktivanın üst kadranında rahat çalışma imkanı yaratıldı. Konjonktivanın diseksiyonunu kolaylaştırmak için subkonjonktival alana insülin iğnesiyle serum fizyolojik (topikal anestezi yapılan olgularda % 2'lik lidokain hidroklorür) verildi (Resim 3.5). Skleral açıklığı örtecek büyüklükteki konjonktiva dokusu, pergel yardımıyla eksize edilen skleral açık alandan biraz daha geniş olacak şekilde alınacak limbal üst konjonktival alanın steril kalem ile işaretlenmesi (Resim 3.6) suretiyle tenon kapsülü içermeyecek şekilde ve limbal dokuyu içerecek şekilde künt diseksiyon ile ayrılıp eksize edildi (Resim 3.7). Glob serbestleştirildi ve alınan konjonktiva grefti, anatomik uzanım doğrultusu değiştirilmeden, epitel yüz üstü, limbal taraf limbusa gelecek şekilde kornea dokusu üzerine kaydırıldı (Resim 3.8) ve açık skleral alana yerleştirildi. Greft 8/0 Vicryl® ile çevre konjonktivaya, bir miktar episkleradan da geçecek şekilde suture edildi (Resim 3.9).



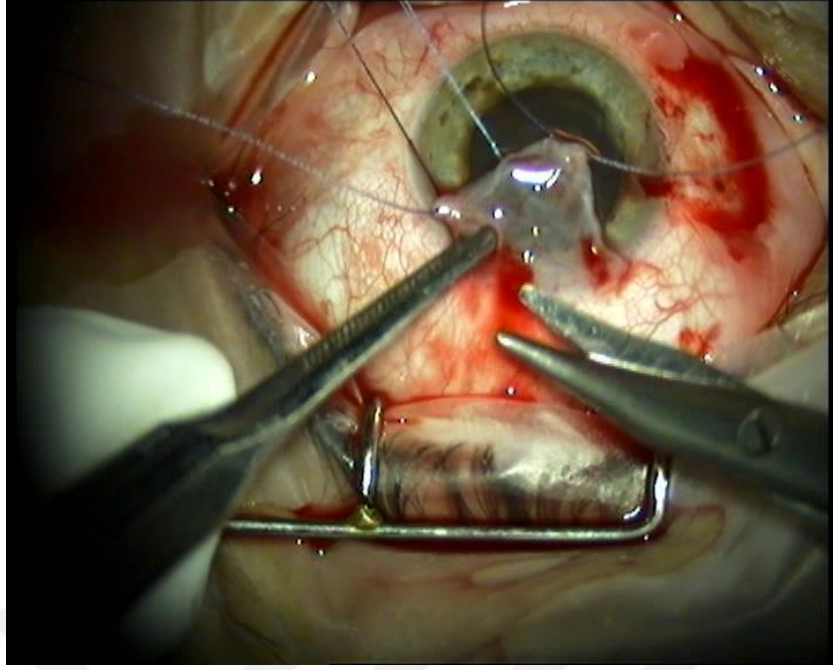
Resim 3.4: Kornea fiksasyon suture



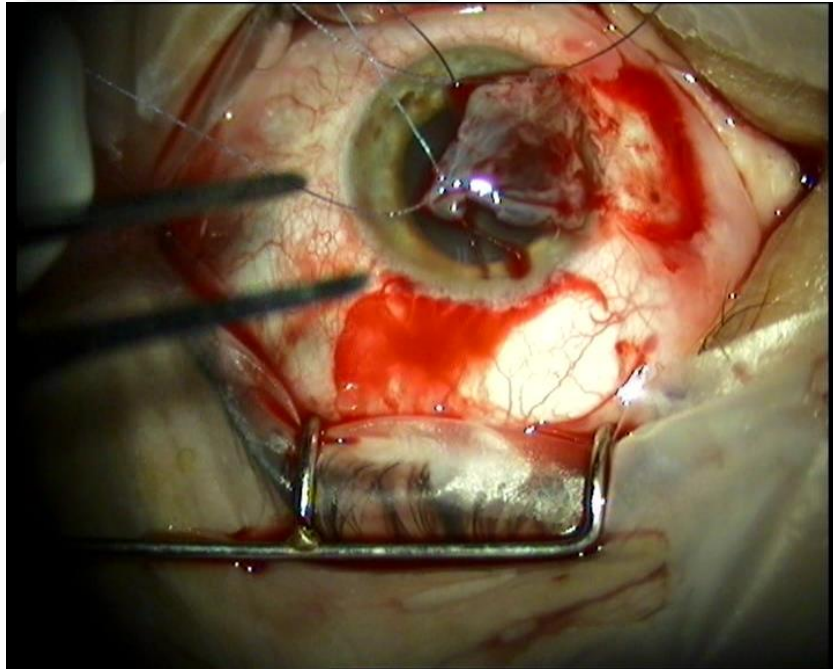
Resim 3.5: Konjuktiva hidrodiseksiyonu



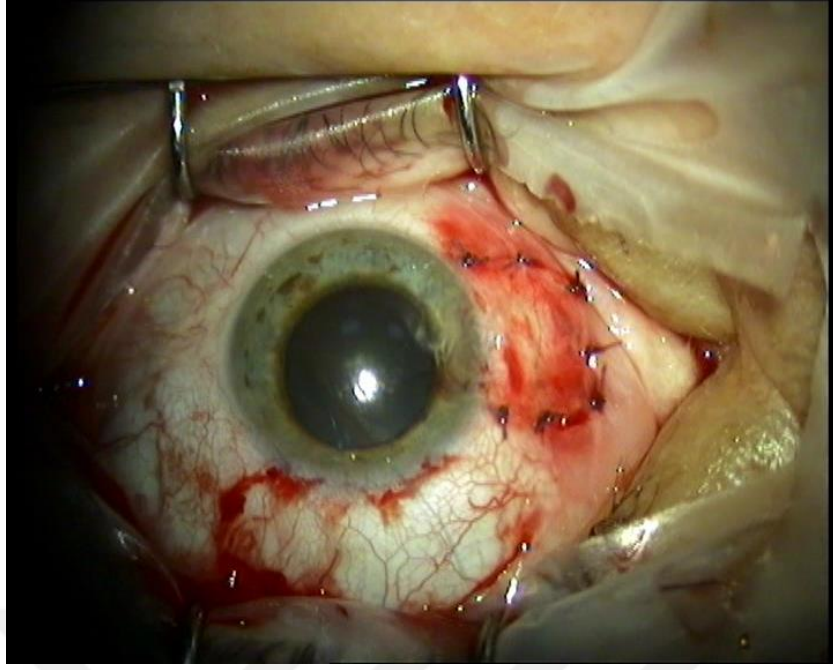
Resim 3.6: Eksize edilecek alanın belirlenmesi



Resim 3.7: Greft eksizyonu



Resim 3.8: Greftin kornea üzerinde kaydırılması



Resim 3.9: Greftin skleral açıklığa sutureasyonu

Ameliyat sonrası hastaların gözleri kapatıldı ve topikal antibiyotikli damla ile suni gözyaşı verilerek taburcu edildi. Hastaların kornea epitel defekti tamamen kapandıktan sonra (postoperatuvar 3. gün) kapama kaldırıldı ve tedaviye steroidli damla eklendi. En az 1 ay süreyle bu ilaçların kullanılması önerildi. Steroidli damla tedrici olarak azaltılarak kesildi. Ancak inflamasyonun devam ettiği hastalarda bulgular gerileyinceye kadar kullanım süresi uzatıldı. Hastalar bundan sonra 1. ay, 3. ay, 6. ay ve yılda bir kontrole çağrıldılar. Her kontrolde nüks gelişip gelişmediği not edildi. Lezyonun eksize edildiği bölgede pterjium dokusuna özgü fibrovasküler oluşumla birlikte bu dokunun apeksinin limbustan 2 mm veya daha fazla korneaya ilerlemesi rekürrens olarak kabul edildi.

3.2 VERİLERİN ANALİZİ

Elde edilen tüm veriler NCSS 2007 paket programı kullanılarak değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Nüksüz kalımı belirlemede Kaplan Meier testi, operasyon gruplarının etkisini belirlemede Log Rank

testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde, %95'lik güven aralığında değerlendirilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmaya primer eksizyon cerrahisi yapılan 40 hastanın 40 gözü ve serbest limbal konjonktiva otogrefti cerahisi yapılmış 54 hastanın 54 gözü dahil edildi. .

Primer eksizyon yapılan hastaların yaş ortalaması $46,75 \pm 9,62$ otogreft yapılan hastaların yaş ortalaması $47,81 \pm 10,93$ olarak saptandı. PE grubundaki hastalardan 23'ü kadın (57,50%), 17'si erkek (42,50%), (tablo 4.1) ve KO grubundaki hastaların 27'si kadın (50 %), 27'si erkek (50 %) olarak saptandı.

Tablo 4.1: Hastalardaki cinsiyet ve yaş oranları

		Primer Eksizyon Grubu		Otogreft Grubu	
Yaş		$46,75 \pm 9,62$		$47,81 \pm 10,93$	
				t:-0,49 p=0,625	
	Erkek	17	42,50%	27	50,00%
				$\chi^2:0,52$	
Cinsiyet	Kadın	23	57,50%	27	50,00%
				p=0,471	

Primer eksizyon ve otogreft gruplarının yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,625). Primer eksizyon ve otogreft gruplarının cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,471).

Çalışmaya alınan PE yapılan 40 gözün 18'i (45 %) sağ, 22'si (55 %) sol (tablo 4.2) ve KO yapılan 54 gözün 26'sı (48,1 %) sağ, 28'i (51,9 %) sol olarak saptandı (tablo 4.2).

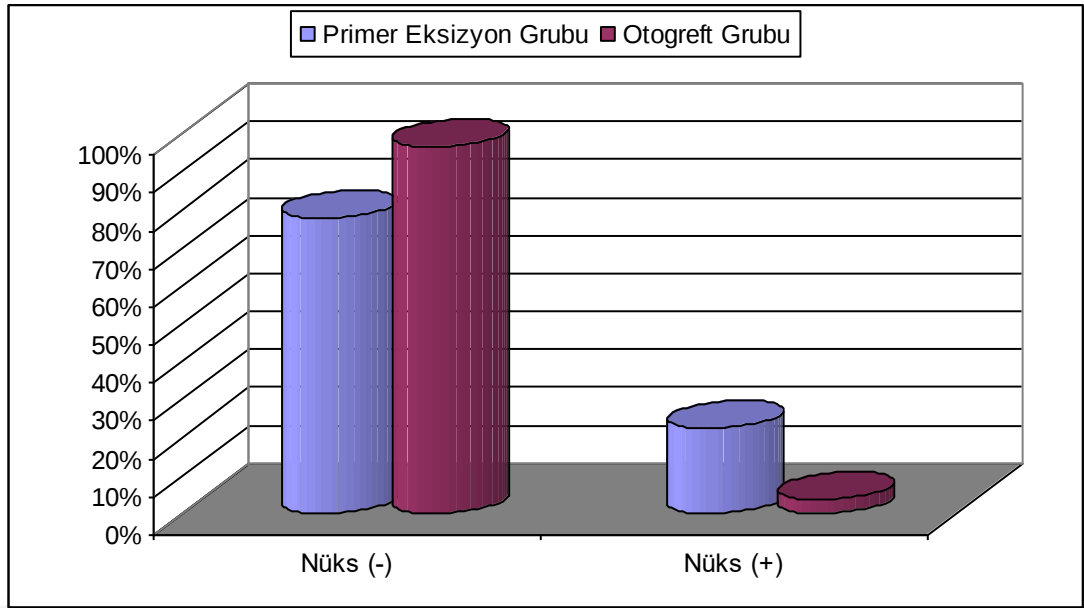
Primer eksizyon cerrahisi uygulanan hastaların 9'u (22,5 %) tip 1, 14'ü (35 %) tip 2, 17'si (42,5 %) tip 3 (tablo 4.5) ve KO cerrahisi uygulanan hastaların 12'si (22,3 %) tip 1, 20'si (37 %) tip 2, 22'si (40,7 %) tip 3 olarak saptandı (tablo 4.2).

PE grubundaki 40 hastanın 9'unda nüks saptanırken KO grubundaki 54 hastanın 2'sinde nüks saptandı. Nüks dışı komplikasyon açısından da PE grubu hastaların 2'sinde konjonktiva granulomu gelişirken KO grubu hastalarda nüks dışı komplikasyona rastlanılmadı.

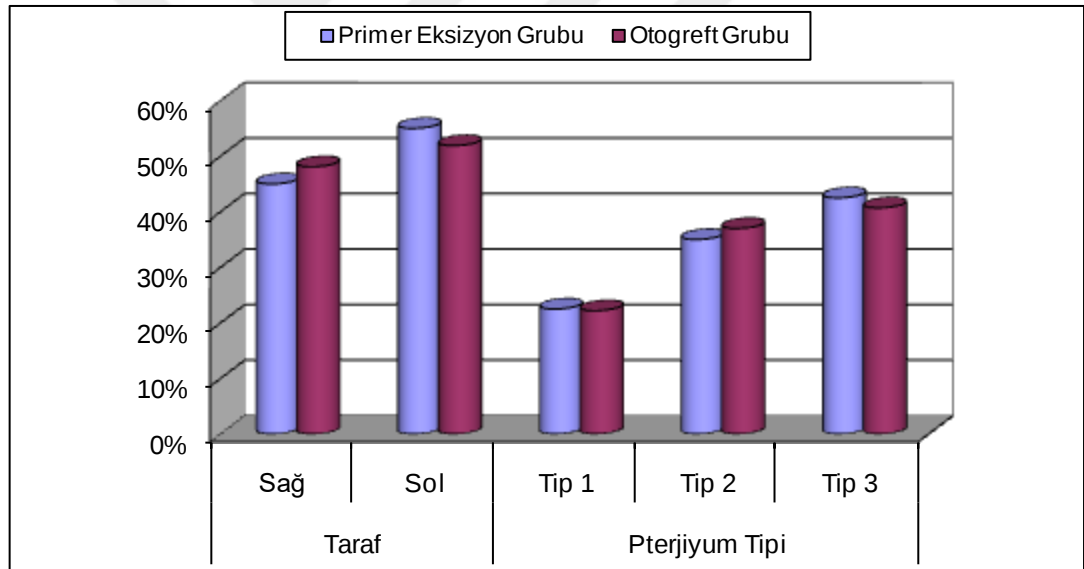
Tablo 4.2: Grupların tutulan taraf, pterjium tipi, nüks sıklığı ve nüks dışı komplikasyon açısından karşılaştırması

		Primer Eksizyon Grubu		Otogreft Grubu		
Taraf	Sağ	18	45,00%	26	48,10%	$\chi^2:0,09$
	Sol	22	55,00%	28	51,90%	p=0,762
Pterjium Tipi	Tip 1	9	22,50%	12	22,20%	
	Tip 2	14	35,00%	20	37,00%	$\chi^2:0,04$
	Tip 3	17	42,50%	22	40,70%	p=0,978
Nüks sıklığı	Nüks (-)	31	77,50%	52	96,30%	$\chi^2:7,85$
	Nüks (+)	9	22,50%	2	3,70%	p=0,005
Nüks Dışı Komplikasyon	Yok	38	95,00%	54	100,00%	$\chi^2:2,75$
	Var	2	5,00%	0	0,00%	p=0,097

Primer eksizyon ve otogreft gruplarının taraf dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,762) (şekil 4.2). Primer Eksizyon ve otogreft gruplarının pterjium tipi dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,978) (şekil 4.2). Primer eksizyon grubunda nüks varlığı 9 (%22,5) otogreft grubundan 2 (%3,7) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,005) (şekil 4.1). Primer eksizyon ve otogreft gruplarının nüks dışı komplikasyon dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,097).



Şekil 4.1: Nüks açısından PE ve KO gruplarının karşılaştırılması



Şekil 4.2: Tutulan taraf ve pterjium tipleri açısından hasta gruplarının karşılaştırılması

Hastaların takip süreleri açısından birinci ve ikinci gruptaki hastaların ortalama takip süresi sırasıyla 20,44 ($\pm 4,44$) (tablo 4.3) ve 21,25 ($\pm 4,06$) olarak saptandı (Tablo 4.4).

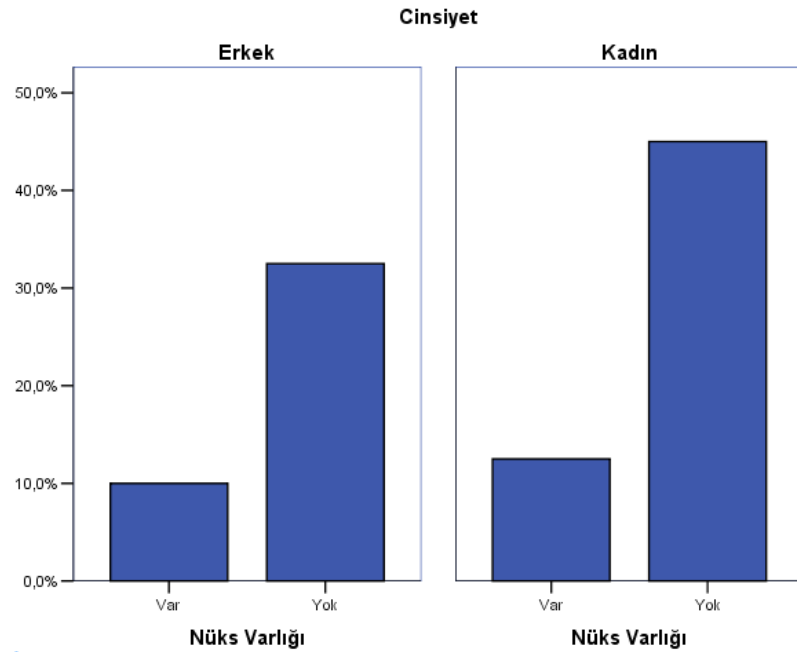
Tablo 4.3: PE hastalarının takip süreleri açısından sayısal değerleri

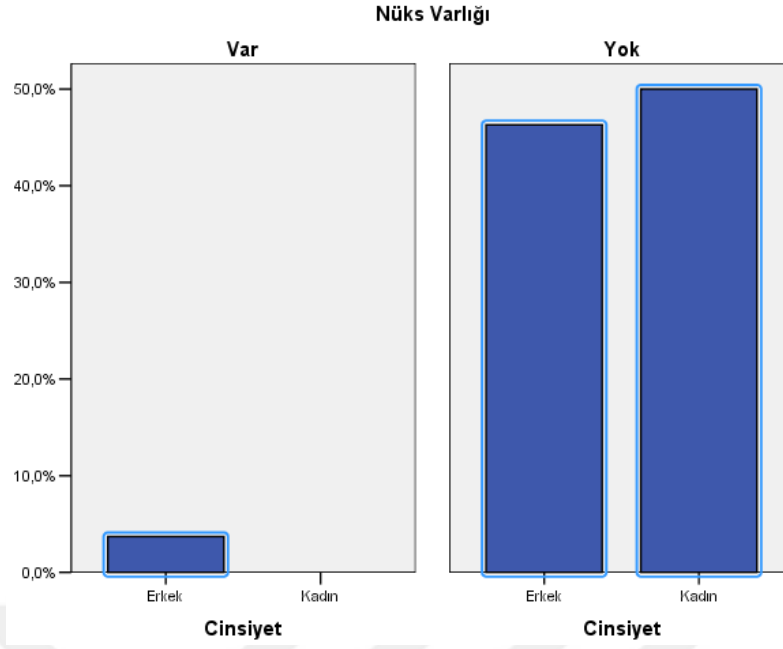
	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Takip Süreleri (ay)	40	14	28	20,44	4,449

Tablo 4.4: KO hastalarının takip süreleri açısından sayısal değerleri

	Sayı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Takip Süreleri (ay)	54	14	28	21,25	4,066

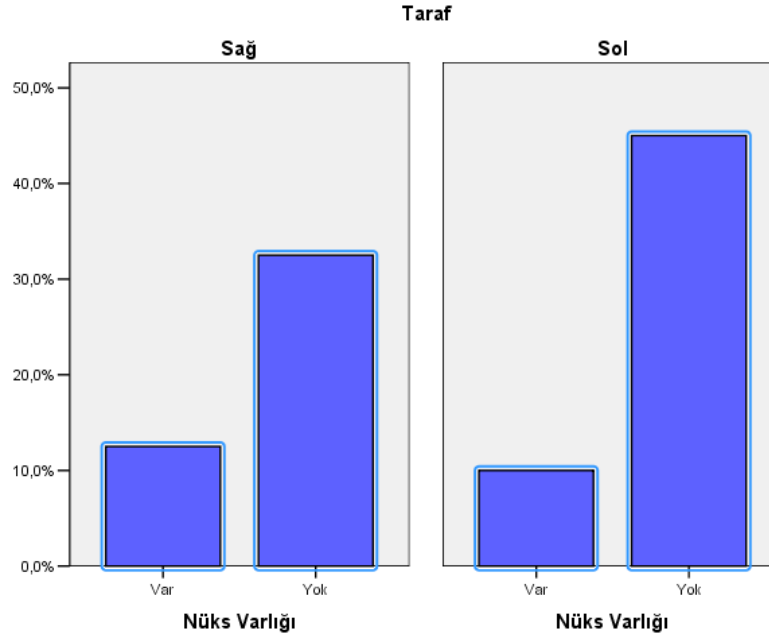
Çalışmaya alınan PE hastalarının 40 gözünün 9'unda (22,5 %) nüks saptandı. KO hastalarının 54 gözünün 2'sinde (3,7 %) nüks saptandı. PE grubu hastalarda erkek hastaların 17 gözünün 4'ünde ve kadın hastaların 23 gözünün 5'inde nüks saptandı (şekil 4.3). KO grubu hastalarda erkek hastaların 27 gözünün 2'sinde nüks saptanırken kadınlarda nüks saptanmamıştır (şekil 4.4).

**Şekil 4.3:** PE grubu hastalarda nüks varlığının değerlendirilmesi

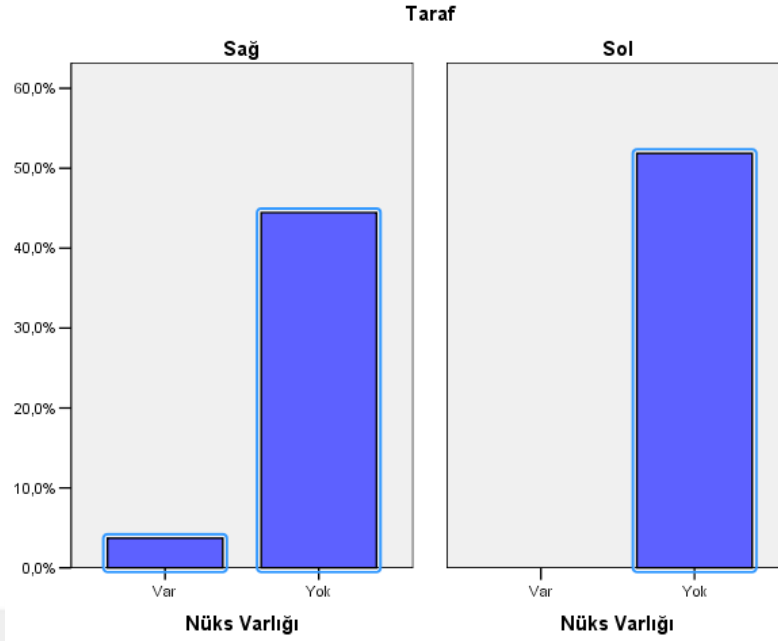


Şekil 4.4: KO grubu hastalarda nüks varlığının değerlendirilmesi

PE hastalarında sağ gözlerde 18 gözün 5'inde, sol gözlerde 22 gözün 4'ünde nüks saptandı (şekil 4.5) (tablo 4.5). KO hastalarında sağ gözlerde 26 gözün 2'sinde, sol gözlerde 28 gözün hiçbirinde nüks saptanmadı (şekil 4.6).



Şekil 4.5: PE hastalarında nüks varlığı açısından tutulan tarafların değerlendirilmesi

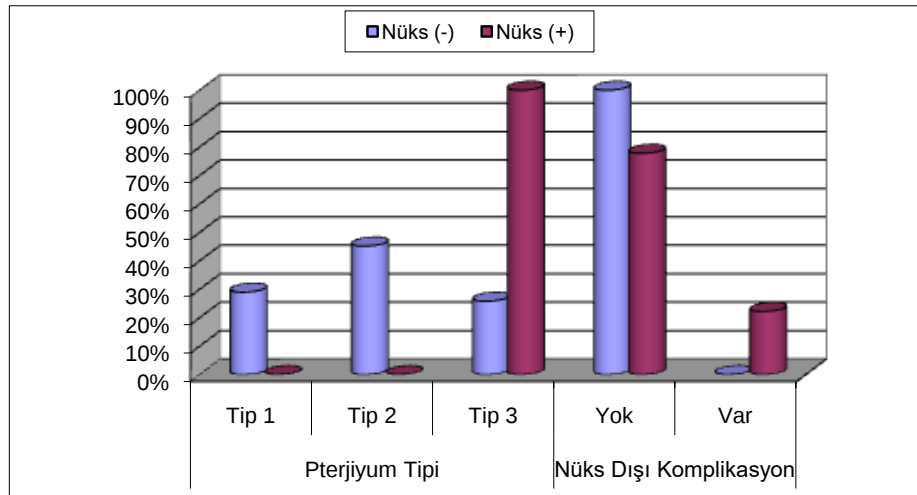


Şekil 4.6: KO hastalarında nüks varlığı açısından tutulan tarafların değerlendirilmesi

Tablo 4.5: Primer eksizyon grubu gözlerin taraf, pterjium tipi ve nüks dışı komplikasyonunun nüks varlığıyla ilişkisinin değerlendirilmesi

		Nüks (-) n:31		Nüks (+) n:9		
Taraf	Sağ	13	41,90%	5	55,60%	$\chi^2:0,52$
	Sol	18	58,10%	4	44,40%	p=0,470
Pterjium Tipi	Tip 1	9	29,00%	0	0,00%	
	Tip 2	14	45,20%	0	0,00%	$\chi^2:15,71$
	Tip 3	8	25,80%	9	100,00%	p=0,0001
	Yok	31	100,00%	7	77,80%	$\chi^2:7,25$
Nüks Dışı Komplikasyon	Var	0	0,00%	2	22,20%	p=0,007

Nüks (-) ve Nüks (+) Gruplarının taraf dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,470). Primer eksizyon grubunda nüks eden hastaların tümünde (n=9) pterjium tip3 tespit edilmiştir.. Nüks (+) grubunda nüks dışı komplikasyon 2 (%22,2), nüks (-) grubundan 0 (%0) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,007) (şekil 4.7).



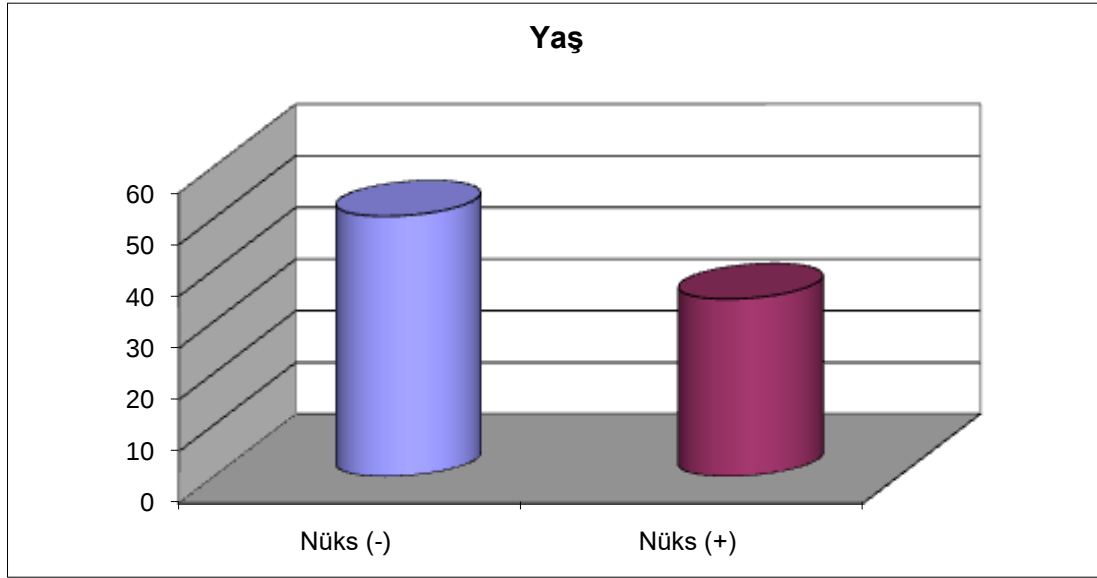
Şekil 4.7: Pterijum tipi ve nüks dışı komplikasyon açısından nükslerin değerlendirilmesi

Nüks saptanan primer eksizyon grubu hastalarda yaş ortalaması $34,33 \pm 3,24$ olarak saptanırken nüks saptanmayan grubun yaş ortalaması $50,35 \pm 7,61$ olarak saptandı. Aynı grubudaki nüks saptanan erkek oranı 44,4%, kadınların oranı ise 55,6% olarak saptandı (tablo 4.6).

Tablo 4.6: PE grubu hastaların nüks varlığındaki ve nüks yokluğundaki verilerinin yaş ve cinsiyet yönünden istatistiksel değerlendirilmesi

		Nüks (-) n:31		Nüks (+) n:9		
Yaş		50,35±7,61		34,33±3,24		t:6,1 p=0,0001
Cinsiyet	Erkek	13	41,9%	4	44,4%	$\chi^2:0,02$
	Kadın	18	58,1%	5	55,6%	p=0,893

Nüks (+) grubunda yaş ortalaması Nüks (-) grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,0001$) (şekil 4.8). Nüks (-) ve Nüks (+) Gruplarının cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,893$).



Şekil 4.8: Nüks saptanan primer eksizyon grubu hastaların yaş açısından karşılaştırılması

Nüks saptanmadan geçen zaman yönünden hasta gruplarının karşılaştırdığımızda PE grubu hastalarda bu süre $16,55 \pm 7,95$ ay, otogreft grubunda ise $20,33 \pm 5,12$ ay olarak saptanmıştır (tablo 4.7)

Tablo 4.7: Nüks saptanmadan geçen zaman açısından grupların karşılaştırılması

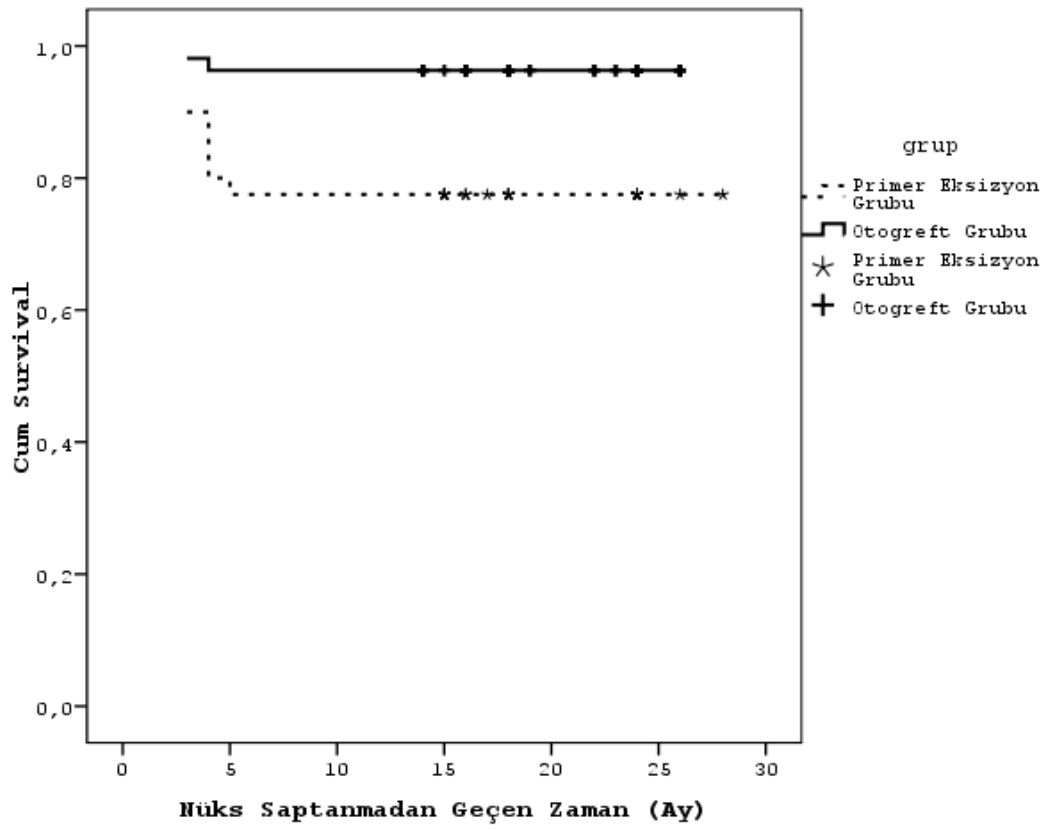
	Primer Eksizyon Grubu	Otogreft Grubu	t	p
Nüks Saptanmadan Geçen Zaman (ay)	16,55±7,95	20,33±5,12	-2,61	0,01

Primer Eksizyon grubunda Nüks Saptanmadan Geçen Zaman (ay) ortalaması Otogreft grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,01$).

Primer eksizyon grubuna ait nüksüz kalım 1. yılda %80, 2.yılda %77,5 bulunmuştur. Otogreft grubuna ait nüksüz kalım 1. yılda %98, 2. yılda %96,3 bulunmuştur ve primer eksizyon grubuna göre elde edilen bu değerler istatistiksel anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,005$) (tablo 4.8). İstatistiklerin değerlendirilmesinde Kaplan Meier testi kullanılmıştır (şekil 4.9).

Tablo 4.8: Her iki grubun 1. Ve 2. Yıl nüksüz kalım oranları yönünden değerlendirilmesi

	Primer Eksizyon Grubu	Otogreft Grubu
1.Yıl	0,800±0,063	0,981±0,018
2.Yıl	0,775±0,066	0,963±0,026
Log Rank	7,81 p=0,005	



Şekil 4.9: PE ve KO grubu hastaların nüksüz geçen zaman açısından başarı olasılığını gösteren Kaplan Meier analiz eğrisi

5. TARTIŞMA

Ülkemizin iklim koşulları ve çevresel özellikleri bakımından pterjium etyopatogenezinde etkili olduğu düşünülen birçok faktörü barındırması nedeniyle Türkiye'de pterjium, sıklıkla rastlanan önemli bir oküler yüzey hastalığıdır. Çeşitli yakınmalarla başvuran hastalara günümüzdeki rutin yaklaşım cerrahi eksizyonudur. 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 düzeltmek cerrahi tedavinin hedefleridir. Günümüzdeki teknolojik gelişmeler ve cerrahi teknikler ile tüm bu amaçlananları yerine getirmek mümkündür. Başarılı bir pterjium cerrahisinin ana hedefi nüksün önlenmesi olmalıdır. Aksi takdirde yukarıda sayılan avantajların hiçbirinden yararlanamayıp başlanılan noktaya geri dönülmesi kaçınılmazdır. Günümüze kadar nüksle başa çıkabilmenin yollarını bulmak amacıyla çok farklı cerrahi yaklaşımların ortaya konmasına ve mevcut metodların geliştirilmesine rağmen bu konudaki tam başarı halen sağlanamamıştır. Pterjium nüksünde rol oynayan faktörlerin tam olarak bilinmemesi ve nüksün kişisel ve çevresel birçok etkenle ilişkili olması, cerrahi tekniğin aynı olmasına rağmen alınan sonuçların farklı olmasına sebep olmaktadır.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, pterjium cerrahisi sonrası görülen nüks oranları arasında yüksek değişkenlik göze çarpmaktadır. Nüks oranları arasındaki bu büyük farklılığın, aynı cerrahi tekniğin uygulanmasına karşın olması biraz önce bahsettiğimiz gibi pterjium nüksünün sadece cerrahi teknik tarafından belirlenmediği

ve bir çok etkene bağılı olması ile açıklanabilir. Fakat nüksün diğer tekniklere oranla nisbeten daha düşük olarak saptandığı cerrahi teknikler tanımlanmıştır. En ilkel ve basit yöntem olan çıplak sklera metodunun değerlendirildiği bir çok araştırma sonucunda nüks oranlarının yüksek olduğu ortak sonucuna varılmıştır. Cerrahinin temeli olan açık sklera eksizyonu tekniğinin başarı oranını artırmak amacıyla bu tekniği takiben Mitomisin-C (163), beta radyasyon (56) ile yardımcı tedavi veya defektin konjonktiva otogrefti (64) veya amnion zarı (163) ile kapatılması uygulanmaktadır. Açık sklera tekniği ile basit eksizyon sonrası %88'e varan nüks oranları açıklanmıştır (163). Hızlı ve kolay olmasına karşın bu teknik bir çok merkez tarafından artık terkedilmiştir (49-55) ve adjuvan tedavilerle kombine olmaksızın, tek başına uygulanmasının etik açıdan doğru olmadığı düşünülmektedir (78).

Sitotoksik ajanlar içinde en sık kullanılan Mitomisin-C'dir. Mitomisin-C uygulanan hastalarda % 4-22 arasında değişen oranlarda nüks bildirilmiştir (165). Mitomisin-C'nin görmeyi tehdit eden birçok komplikasyonu mevcuttur. Korneal perforasyon, glokom, korneal ödem, katarakt, skleral ülserasyon, nekroz ve iritis gibi ciddi problemlere neden olmaktadır. Diğer bir sitotoksik ajan olan thiotepa konjonktival hiperemi, keratokonjonktivit ve kapak derisinde depigmentasyona neden olabilmektedir (79-85).

Literatürde hasta yaşı (58-65), cinsiyeti (68), iklim şartları (59-98), nüks pterjium olması (78), pterjiumun morfolojisi (89) gibi faktörlerin pterjium rekkürrensinde etkili olabileceği öne sürülmüştür. Biz de çalışmamızda demografik ve klinik özelliklerin pterjium nüksünde risk faktörü olup olmadığını analiz ettik. Tüm pterjium hastaların primer olmasından dolayı rekürren ve primer pterjium arasındaki nüks riskini değerlendiremedik. Ayrıca iklim şartları açısından kliniğimize türkiyenin her bölgesinde yaşamış ve yaşamakta olan hastalar başvurduğundan dolayı anlamlı bir bulguya rastlanılmamıştır. Çalışmamızda pterjium morfolojisi açısından pterjiumun sadece tipi değerlendirildi ve pterjium boyutlanması yapılmamıştır. Cinsiyet ve tutulan taraf ile nüks arasında istatistiksel bir ilişki saptamadık. Fakat pterjium hastalarında yaş ve nüks riski arasında ters orantı tespit ettik. Genç hasta grubundaki nüks oranı ile ilerki yaştaki hastalardaki nüks arasında genç hastalar lehine daha yüksek oranda nüks görüldü. Daha önce yapılan araştırmalarda da ileri yaştan pterjium riski açısından koruyucu bir faktör olduğu görülmüştür (164). Bunun nedeni genç hastalardaki inflamatuvar yanıtın daha güçlü olması olabilir. Dahası genç hastalar post-operatif önerilen medikal tedaviyi ileri

yaştaki hastalarımız kadar düzenli uygulamamamış olabilir ve yaşam tarzları nedeniyle bu genç hastalar güneş ışığına daha fazla maruz kalmış olabilirler.

Pterjium tipi ve nüks ile ilişkisinin değerlendirildiği daha önceki yayınlarda olduğu gibi bizim çalışmada da ileri tip pterjiumlarda daha yüksek oranda nüks saptanmıştır (165). Bizim çalışmamızda primer eksizyon grubundaki nüks saptanan hastaların hepsinin tip 3 olması nedeniyle anlamlı derecede pterjium tipi ve boyutunun yüksek risk faktörü olduğu görülmüştür.

Büyük pterjium boyutunun diğer küçük boyuttaki pterjium tiplerine oranla daha geniş eksizyon gerektirmesi ve açıkta kalan alanın kapatılması için daha büyük greft veya primer eksizyonda yara dudakları arasında daha fazla gerginliğin oluşması da ek olarak nüks oranını artırabileceği daha önceki yayınlarda bahsedilmektedir (164-165). Sütürasyon sırasında greftte veya yara dudakları arasında oluşabilecek gerginlik gerek primer eksizyonda gerekse konjonktiva otogrefti uygulanan hasta grubunda nüks oranını artırabildiği gibi aynı zamanda sütürün açılması veya cerrahi alanın açıkta kalması gibi ihtimallerin zaten cerrahi başarıyı arttırmak için uygulanan primer kapama veya konjonktiva otogrefti tekniklerin avantajlarını ortadan kaldırıp sanki çıplak sclera tekniği uygulanmış gibi nüks oranı ve konjonktival granülom gibi nüks dışı komplikasyonların artmasına sebep olmaktadır (166).

Operasyonları yapacak cerrahın el becerisi, bilgi ve deneyimi de başarı oranını etkileyebilecek faktörlerden biridir (167). Bu özelliklerin yokluğu ve eksikliğinde pterjium dokusunun, Tenon'un ve subkonjonktival fibrovasküler yapıların eksizyonu yetersiz olabilir. Tüm teknikler için olsa da özellikle konjonktiva ve limbal konjonktiva greftinin alınmasında bir öğrenme eğrisinden söz edilmektedir (167). Cerrahın bu operasyonları daha önce hiç veya az uygulamış olmasının başarıyı düşürebileceği düşünülebilir. Bizim çalışmamızdaki ameliyatların daha önce fazla deneyimi olmayan fakat 2 yıl gibi uzun bir süre içerisinde cerrahi kabiliyetlerini artıran tek bir cerrah tarafından uygulanmış olmasını göz önüne alırsak, bu durumun ilk başlarda opere olan ve daha çok primer eksizyon yapılmış hasta grubundaki nüks oranlarımızı olumsuz yönde etkilemiş olabileceği sonucuna varabiliriz.

Coğrafi ve iklim şartları açısından çok farklı bölgelere sahip ülkemizin en büyük şehri olan ve kozmopolitik olarak ülkemizin her bölgesinden hasta profiline sahip olan İstanbul'da yapılan çalışmamızda hastalar bu nedenle belirli bir iklim veya etnik kimliğe göre gruplandırılmamıştır. Farid ve ark. yaptığı araştırmada hispanik grubu hastalarda yapılan araştırmada daha önceki yapılan konjonktiva otogrefti

ameliyatlarında sağlanandan daha yüksek oranda nüks saptanması etnik grupların nüks oranlarını ne kadar etkileyebildiğini göstermektedir (167). Tüm bu etkenler göz önüne alındığında zaten çok sayıda etkenin olduğu pterjium riskini değerlendirmemizde büyük güçlükler oluşmaktadır.

Çalışmamızda primer eksizyon (PE) ve konjuktival otogrefti (KO) cerrahi tekniği uygulanmış iki grup oluşturduk ve nüks açısından bu iki grubu karşılaştırdık. Primer eksizyon daha çok küçük ve ilerlememiş pterjiumlarda tercih edilen bir cerrahi tekniktir ve bu teknikle ilgili literatürde bildirilmiş az sayıda çalışma mevcuttur. Bizim çalışmamızda bu tekniğin uygulandığı 40 primer pterjiumlu olgunun % 22,5'unda nüks tespit edilmiştir. Literatürde nüks oranları %2 ve %69 arasında değişmektedir. Bizim çalışmamıza yakın oranda %16.7 nüks oranını gösteren çalışmada (169) uygulanan teknik bizim tekniğimizle aynı olup takip sürelerinin bizim çalışmamızdakinden çok daha kısa olduğu dikkati çekmektedir.

Çalışmamızda primer eksizyon yapılan gruptaki hastalar ortalama 20.44 ± 4.44 ay takip edilirken bir önceki bahsettiğimiz çalışmada 8 ay takip edilmiştir. Bu nedenle bu iki çalışmanın bizim çalışmamızla nüks oranlarını açısından sağlıklı bir biçimde karşılaştırılamamaktadır. Bunun yanında takip süresi açısından bizim çalışmamıza yakın olan bir çalışmada ise %69 oranında nüks saptanması ve bu çalışmada sadece 20 hastanın dahil olması nedeniyle karşılaştırma sağlıklı bulunmamıştır. Takip süreleri açısından değerlendirildiğinde uzun süre takip edilen hasta gruplarında nüks oranının daha yüksek olduğu göze çarpmaktadır. Bunun yanında bizim çalışmamızın gerek takip süresi gerekse nüks oranları açısından kabul edilebilir değerlerde olması sevindiricidir.

Primer eksizyon, diğer tekniklere göre uygulaması basit ve kısa süren bir cerrahidir. Fakat çalışmamızda görülen %22,5'luk nüks oranı bu tekniğin diğer çalışmalarda ortaya çıkan %69 gibi yüksek nüks oranlarına karşın halen istenilen nüks oranlarını elde edilmesini sağlayacak bir teknik olmadığı görüşündeyiz. Literatürde etkinliğinin kanıtlanmamış olduğu düşünüldüğünde, tek başına primer eksizyonun çok fazla önerilmemesi gerektiği kanısındayız. Özellikle pterjium dokusunun ve subkonjunktival fibravasküler yapıların yetersiz eksizyonu, dejenere hücrelerin ortamda varlık göstermesine neden olacaktır. Kalan anormal hücreleri ihtiva eden konjunktiva, limbusun hemen komşuluğuna suture edildiği için, konjunktiva ve episkleral dokuda proliferasyonu devam eden bu hücreler, önünde hiçbir bariyer olmaksızın kornea üzerine yeniden ilerleyecektir. Bu nedenle bizim

çalışmamızdaki hastalarda saptanan nüks yetersiz eksizyondan kaynaklanıyor olabilir.

İlk olarak Kenyon ve ark. tarafından 1985 yılında uygulanan konjonktiva otogrefti tekniği (92) pterjium cerrahisinde en çok kabul görmüş tekniklerden biridir. Konjonktiva transplantasyonu ile reziduel anormal doku varlığında bile kontak inhibisyon etkisiyle ve mekanik bir bariyer oluşturmak suretiyle, dejenere hücrelerin korneaya ilerlemesinin engellendiği ve böylece pterjium rekürrensini önlediği ya da geciktirildiği düşünülmektedir (129). Fakat çok büyük lezyonlarda ve ileri derecede semblefaron gelişmiş olgularda, defekti örtmeye yetecek boyutta gerft elde etmek güçtür. Diğer tekniklere göre daha zor, zahmetli ve zaman alıcı, cerrahi beceri ve deneyim gerektiren bir prosedürdür.

Çalışmamızda konjonktiva otogrefti uygulanmış hastalardaki nüks oranı % 3,7 olarak saptanmıştır. Literatürde primer pterjium hastalarına uygulanan konjonktiva otogrefti nüks oranları %2 ile %39 arasında değişmektedir (tablo 5.1)

Tablo 5.1: Literatürde primer pterjium sonrası uygulan konjonktiva otogreft çalışmalarındaki nüks oranları

Yıl	Referans	Hasta sayısı	pterjium Takip süresi (ay)	Nüks oranı
1995	104	23	13.5	%39
2000	129	56	2.8	%5.4
1997	94	78	23	%2.6
2002	170	22	12	%6.3
2000	171	56	22.8	%5.4
2002	135	41	22.8	%7.3
2005	150	136	23	%13.5
Bizim çalışmamız		54	21.5	% 3.7

Bizim çalışmamızdaki sonuçların genel olarak literatürdeki diğer çalışmalarla uyumlu olduğu görülmektedir. Bizim uyguladığımız limbal konjuktiva otogrefti tekniği Kenyon'un açıkladığı şekildeki teknikle yapılan serbest konjonktiva tekniği ile yapılan çalışmalarla benzer nüks oranına sahiptir. Bizim çalışmamızda görülen nükslerin sebebi ise pterjium dokusunun ve subkonjonktival fibröz yapıların yetersiz eksizyonu olabilir. Rezidüel pterjium dokusundaki hücreler rekürrensi tetikleyebilir.

Diğer bir faktor ise konjonktiva greftinin uygun alınmaması olabilir. Greftin yeterince ince alınamaması, uygun büyüklükte olmaması nedeniyle gerilmesi, greftte retraksiyon ve büzüşmeye, bu da nüks gelişmesine neden olacaktır. Greftin Tenon dokusundan iyi diseke edilememesi ve greftte buttonhole gelişmesi de aynı sonuçları doğurabilir. Bunun yanında, greft alınırken limbusa yaklaşılacak mesafenin, çalışmalar arasında değiştiği gözle çarpılmaktadır. Koranyi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (172) greftin limbal ucunun ince bir korneal epitelyal rim içerdiği belirtilmiş ve %13,5'lik nüks oranı bildirilmiştir. Fernandes ve arkadaşları (169) greft alırken limbus komşuluğuna kadar ilerlemişler ve primer pterjiumda %12,2, rekürren pterjiumda %31,3'lük nüks oranları rapor etmişlerdir. Ma ve arkadaşları (128) limbusun 3 mm gerisinden konjonktiva grefti almışlar ve %5,4'lük nüks oranı not etmişlerdir. Al Fayed ve arkadaşları (173) ise greft almaya limbusun 5 mm gerisinden başlamışlardır ve primer pterjiumda %8,3, rekürren pterjiumda %33,3'lük nüks oranları bildirmişlerdir. Bu nüks oranlarına bakılarak limbusa yaklaşmanın başarı oranını etkileyebileceği düşünülebilir ancak nüksü azalttığı ya da artırdığı konusunda yorum yapmak için şu ana kadar yapılan araştırmalarda limbal otogreftin nüks oranını kesin olarak düşürdüğü kanısına varılamamıştır. pterjium patogenezi araştırılırken bu hastalığın aslında bir lokal limbal yetmezlik durumu olduğu hipotezi ortaya atılmıştır. Özellikle çok sayıda operasyon geçirmiş gözlerde limbustaki bu cerrahi travma, limbal bariyer fonksiyonunun daha da bozulmasına yol açmaktadır. Limbal kök hücrelerinin pterjium 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. Nüks patogenezinde limbal kök hücre yetersizliğinin patogeneizde suçlanması genel bir görüş olmasına rağmen nüks patofizyolojisini bu hipoteze kesin olarak bağlayamamaktayız. Limbal ve serbest otogreft teknikleri dışında jap ve ark (174). yaptığı rotasyonel greft tekniği ile yapılan çalışmada da düşük nüks oranı saptanmıştır. Yine bu çalışmada konjonktiva greftinin serbest, limbal veya rotasyonel olarak sağlanması arasında cerrahi başarı açısından fark olmadığı düşünülmüştür. Literatürdeki diğer çalışmalara bakıldığında sonuçların teorik beklentiyi karşılayacak derecede başarılı olduğunu görmekteyiz. Fernandes ve arkadaşları (169) rekürren pterjiumda %40 nüks oranı saptamışlardır ancak hasta sayılarının çok az olduğu dikkati çekmektedir. Bu çalışma dışında, büyük çoğunluğu rekürren pterjiumları

kapsamakta olan diğer yayınlarda oldukça düşük nüks oranları elde edilmiştir (171-172-173). Bizim çalışmamızda da limbal otogreft tekniğinin uygulanmasının sebebi son yıllarda kesin olarak kanıtlanmasa da bu teknikle daha yüksek cerrahi başarı oranlarının saptanması ve limbal kök hücre transplantasyonun yine bu teknikle sağlanılabileceği hipotezidir. Çalışmamızda limbal otogreft tekniği ile yüz güldürücü sonuçlara ulaşabilmemiz de greft sahasını belirlemede ne denli doğru tercih yaptığımızın göstergesidir.

Çalışmamızda primer eksizyon grubunda nüks saptanmadan geçen zaman (ay) ortalaması ($16,55 \pm 7,95$) otogreft grubundan ($20,33 \pm 5,12$) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,01$). Donald ve ark. (165) yaptığı araştırmada çıplak sclera tekniği uygulanan hastalardaki nüksüz kalım oranları 3. 6. ve 12. aylarda sırasıyla 0.71, 0.53, 0.31 bulunmuş, otogreft yapılan hasta grubunda 12. ayda 0.98 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise primer eksizyon grubuna ait nüksüz kalım 1. yılda 0.80, 2.yılda 0.77,5, otogreft grubuna ait nüksüz kalım ise 1. yılda %98, 2. yılda %96,3 bulunmuştur. Her iki araştırmayı karşılaştırdığımızda primer eksizyon grubunda nüksüz kalım oranları çıplak sklera tekniğine göre daha başarılı olduğu görülmektedir. Ayrıca her iki çalışmada da elde edilen otogreft gruplarındaki nüksüz kalım oranlarının bir birine yakın değerlerde olması dikkat çekicidir.

Bizim çalışmamızın retrospektif olması beraberinde bir takım kısıtlılıkları getirmiştir. Dosyalardaki bilgilerle sınırlı kalmamız nedeniyle, gerek epidemiyolojik gerekse klinik açıdan nüks oranlarımızda etkili olabilecek bazı noktalar konusunda değerlendirme yapma imkanımız olmadı. Hastaların meslekleri, yaşam koşulları ve çevresel faktörlerinin özellikle operasyon sonrası ne olduğu konusunda bilgi sahibi olmamız nedeniyle bu faktörlerin nüks sonuçlarımız üzerinde etkisi olup olmadığı konusunda yorum yapamamaktayız. Çalışmamız Türkiye'nin her bölgesinden geniş bir hasta popülasyonu içeren bir bölgede yapılmasına rağmen halen istenilen vaka sayısına ulaşamamıştır. Bunun yerine daha lokalize bir bölgede daha geniş bir hasta popülasyonu üzerinde yapılan, özellikle ülkemizin belirli bölgelerindeki Pterjium operasyonları sonrası nüks haritasının çıkartılacağı, çok merkezli randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Primer eksizyon ve konjonktiva otogrefti tekniklerini kıyasladığımız bu çalışmada diğer bazı çalışmalarda olduğu gibi çok farklı teknikleri karşılaştıramamış

olmamıza rağmen bu iki operasyon tekniğini klinik açıdan bir değerlendirmemiz ve literatürdeki sonuçlarla karşılaştırmamız mümkün olmuştur.

Ameliyatların tek bir doktor tarafından gerçekleştirilmesi sayesinde çalışmamız diğer çalışmalarda olduğu gibi cerrahlar arasında değişebilen cerrahi deneyim ve kabiliyetten doğabilecek bir takım biaslardan muaf olmuştur. Operasyonları gerçekleştiren farklı deneyim seviyesindeki çok sayıda cerrah arasında nüks oranlarının nasıl değiştiği değerlendirilirse, bu faktörün sonuçları ne ölçüde etkilediği daha iyi anlaşılabacaktır.

Çalışmamızda uyguladığımız her iki teknikle de literatürde geçen benzer çalışmalardaki ortalama nüks oranlarına yakın seviyeleri yakalamayı başardık. Bir takım azınlıktaki yüksek nüks oranlarına sahip araştırmalardaki başarısızlığın sebebi pterjium dokusunun, tenon'un ve subkonjonktival fibrovasküler yapıların yetersiz eksizyonu, konjonktiva transplantasyonu ve limbal konjonktiva transplantasyonu tekniklerinde greftinin uygun alınmaması ve bu çalışmalarda deneyimi olan ve olmayan çok sayıda cerrahın katılmış olması gibi nedenlerden kaynaklanmış olabilir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler doğrultusunda primer eksizyon tekniğinin genel olarak literatürdeki çalışmalardan daha düşük seviyede nüks saptanmasına rağmen yine de elde edilen nüks oranı değerlendirildiğinde daha başarılı bir ameliyat tekniği olan konjonktiva otogrefti tekniği varken bu tekniğin uygulanmaması taraftarıyız. Otolog konjonktiva transplantasyonunun pterjium tedavisinde etkili bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz. Bunun yanında defektin çok geniş olacağı büyük ve komplike lezyonlarda ve filtran cerrahi adayı olan glokom hastalarında önermemekteyiz. Çok geniş konjonktiva defekti olacak büyük boyutlu, semblefaronlu ve çift başlı pterjiumda, filtran cerrahi adayı olan glokom hastalarında amniyotik membran transplantasyonu (AMT) önerilebilir fakat bu teknikte geniş bir eksizyon yapmaya gayret edilmelidir. Bu olgularda AMT ile kombine edilecek konjonktiva ya da limbal konjonktiva transplantasyonu daha iyi sonuçlar verebilir.

6. SONUÇLAR

Kliniğimizde primer eksizyon ve konjonktiva otogrefti tekniği ile opere edilen primer pterjiumlu olguların retrospektif değerlendirme sonuçları aşağıda belirtilmiştir.

- 1) Çalışmada 40'ı primer eksizyon uygulanmış 54'ü konjonktiva otogrefti uygulanmış toplam 94 primer pterjium olgusu incelendi.
- 2) PE grubu ortalama 20.44 ± 4.44 ay, KO grubu ise ortalama 21.25 ± 4.06 ay takip edildi.
- 3) Primer Eksizyon grubunda 40 hastanın 9'unda (%22,5), otogreft grubundaki 54 hastadan 2'sinde (%3,7) nüks saptanmıştır.
- 4) PE grubundaki nüks varlığı otogreft grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,005$).
- 5) Primer eksizyon ve otogreft gruplarının yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,625$).
- 6) Primer eksizyon ve otogreft gruplarının cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,471$).
- 7) Nüks (+) grubunda yaş ortalaması Nüks (-) grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,0001$).
- 8) Nüks (-) ve nüks (+) gruplarının cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,893$).

9) Primer eksizyon ve otogreft gruplarının taraf dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,762$).

10) Primer eksizyon ve otogreft gruplarının pterjium tipi dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,978$).

11) Primer eksizyon ve otogreft gruplarının nüks dışı komplikasyon dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,097$).

12) Nüks (-) ve nüks (+) gruplarının taraf dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,470$).

13) Nüks (+) grubunda hastaların tümü pterjium tip3 (9 hasta) (%100) , Nüks (-) grubundan (8 hasta) (%25,8) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$).

14) Nüks (+) grubunda nüks dışı komplikasyon ($n=2$) (%22,2), Nüks (-) grubundan ($n=0$) (%0) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,007$).

15) Primer eksizyon grubuna ait nüksüz kalım 1. yılda %80, 2.yılda %77,5 bulunmuştur. otogreft grubuna ait nüksüz kalım 1. yılda %98, 2. yılda %96,3 bulunmuştur ve primer eksizyon grubuna göre elde edilen bu değerler istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

16) Çalışmamızda uyguladığımız primer eksizyon ve konjonktiva otogrefti teknikleriyle literatürdeki çalışmalardaki ortalama nüks oranlarına yakın seviyeleri yakalamayı başardık.

17) Çalışmamızda ortaya çıkan sonuçlar doğrultusunda ve literatürde etkinliğinin kanıtlanmamış olması nedeniyle primer eksizyon tekniğinin önerilmemesi gerektiği fikrindeyiz.

18) Konjonktiva otogrefti tekniğinin pterjium tedavisinde nüks riskini azaltmada etkili bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz. Bunun yanında defektin çok geniş olacağı büyük ve komplike lezyonlarda ve filtran cerrahi adayı olan glokom hastalarında bu tekniği önermemekteyiz.

19) Çalışmamızın lokalize bir bölgede geniş ve yeterli hasta popülasyonu üzerinde yapılan, çok merkezli, homojen ve standardize edilmiş, daha çok cerrahi tekniğin karşılaştırılacağı, prospektif ve randomize çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir. Bu şekilde yapılacak çalışmalar hangi cerrahi tekniğin nüksü önlemek için ideal olacağı konusunda daha iyi bilgiler verecektir.

7. KAYNAKLAR

1. Verlee D, Ophthalmic survey in the Solomon Islands. Am j Ophthalmol, 1986; 66:304.
2. Rosenthal JW: Chronology of pterygium therapy. Am J Ophthalmol 36:1601, 1953.
3. Detels R, Dhir SP. Ptergium: A geophraphical study. Arch Ophthalmol 1967;78:485-491.
4. Moran DJ, Hollows FC. Ptergium and ultraviolet radiation: a positive corelation Br J Ophthalmol 1984;68:343-346,1993;77:734-9.
5. Cameron ME. Pterygium throughout the world. Springfield, III: Charles C Thomas, 1965.
6. Buratto L, Phillips RL, Carito G. Pterygium Surgery, Thorofare: Slack Incorporated, 2000.
7. Saw SM, Tan D. Pterygium: prevalance, demography and risk factors. Ophthalmic Epidemiol, 1999;6(3):219-28.
8. Rojas Jr, Malaga H. Pterygium in Lima, Peru. Ann Ophthalmol, 1986; 18:147-9.
9. Forsius H, Maertens K, Fellman J. Changes of the eye caused by the climate in Rwanda, Africa.Ophthalmic Epidemiol, 1995 ;2:107-13.
10. Cameron ME: Pterygium throughout the World. Charles C. Thomas, Springfield, IL, 1965.

11. Duke-Helder S. Pterygium. In: Duke-Helder. Diseases of the outer eye. Conjunctiva. In: System of ophthalmology, vol 8; pt.1, St. Louis, C.V Mosby, 1965:573-85.
12. Anduze AL. Pterygium surgery with mitomycin-C: Ten-year results. *Ophthalmic Surg Lasers*, 2001;32:341-5.
13. Coroneo MT. Pterygium as an early indicator of ultraviolet insolation: a hypothesis. *Br J Ophthalmol*, 1993; 77:734-9.
14. Kwok SL, Coroneo MT. A model for pterygium formation. *Cornea*, 1994; 13:219-24.
15. Chandler JW, Cummings M, Gilette TE. Presence of Langerhans cells in central corneas of normal human infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1985; 26:113-6.
16. Tsai YY, Cheng YW, Lee H, Tsai FJ, Tseng SH, Lin CL, Chang KC. Oxidative DNA damage in pterygium. *Mol Vis*, 2005; 11:71-5.
17. Hecht F, Shoptaugh MG. Winglets of the eye.: dominant transmission of early adult pterygium of the conjunctiva. *J Med Genetics*, 1990; 27:392-4.
18. Booth F. Heredity in one hundred patients admitted for excision of pterygia. *Aust N Z J Ophthalmol*, 1985; 13:59-61.
19. Tsai YY, Chang KC, Lin CL, Lee H, Tsai FJ, Cheng YW, Tseng SH. P53 expression in pterygium by immunohistochemical analysis. *Cornea*, 2005; 24:583-86.
20. Norn M, Franck C. Long term changes in the outer part of the eye in welders. Prevalence of spheroid degeneration, pinguecula, pterygium and corneal cicatrices. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1991;69(3):382-6.

21. Beard HH, Dimitry TJ. Some observations upon the chemical nature of pterygium. *Am J Ophthalmol*, 1954; 28:306.
22. Taylor HR. Aetiology of climatic droplet keratopathy and pterygium. *Br J Ophthalmol*, 1980; 64:154-63.
23. Varinli S, Varinli İ, Erkişi M, Doran F. Human papillomavirus in pterygium. *Cent Afr J Med*, 1994; 40:24-6.
24. Wong WW. A hypothesis on the pathogenesis of pterygium. *Ann Ophthalmol*, 1978; 10(3):303-8.
25. Peiretti E, Dessi S, Putzolu M, Fossarello M. Hyperexpression of low-density lipoprotein receptors and hydroxy-methylglutaryl-coenzyme A-reductase in human pinguecula and primary pterygium. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004; 45(11):3982-5.
26. Austin P, Jakobiec FA, Iwamoto I. Elastodysplasia and elastodystrophy, the pathologic bases of ocular pterygia and pinguecula. *Ophthalmol*, 1983; 90(1):96-109.
27. Cordelia C, Liu VP, Tan DTH. Ocular surface changes in pterygium. *Cornea*, 2002; 21(1):38-42.
28. Hochbaum DR, Moskovitz SF, Withscaffer JD. A quantitative analysis of astigmatism induced by pterygium. *J Biomech*, 1977; 10:735-46.
29. Kracher JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. *Cornea*. St Luis: Mosby;1997:1;3-2
30. Thifft RA, Friend J. Ocular 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 20)* Junk, The Netherlands, 1980, The Hague.

31. Baum J. A histochemical study of corneal respiratory enzymes, *Arch Ophthalmol* 1963; 70:59.
32. Records RE. The Conjunctiva and lacrimal system. In Tsman W, Jeager EA, Editors; *Duane's Foundations of clinical ophthalmology*, Philadelphia, 1994, JB Lipincott.
33. Shapiro MS, Friend J, Thoft RA. Corneal reepitalization from conjunctiva, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1981;21:35.
34. Thoft RA, Friend J. Biochemical transformation of regenerating ocular surface epithelium, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1977;16:14-20.
35. Wilhelmus KR, Huang AJW, Hwwang DG, Parrish CM, Sutpuin JE, Whitsett, JC, *External Disease and Cornea Basic Science Course American Academy of Ophthralmology* 1999-2000;(8): 11-3,39-54.
36. Hall PA, Watt FM; *Stem Cells: The generation and maintenance of cellular diversity*. *Development* 1989;106:619.
37. Hume WJ, Potten CS; The ordered columnar structure of mouse filiform papillae. *J Cell Sci* 1976;22:419.
38. 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.
39. 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.
40. Zieske JD, Bukusoglu G, Yankauckas MA: Characterization of a potential marker of corneal epithelial stem cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*: 1992;33:143.

41. 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.
42. Buratto L,Phillips RL,Carito G:Pterygium Surgery.Buratto L,Phillips RL,Carito G,eds.Thorofare,SLACK Inc.2000.
43. Jaros PA, De Louis VP.Pingecula and pterygia. Surv Ophthalmol 1998;33:41-49.
44. Oldenburg JB, Grabus J, McDonnell JM, McDonnell PJ: Conjunctival pterygia:mechanism of corneal topographic changes. Cornea 1990;9:200-204.
45. Hansen a, Norn M: Astigmatism and surface phenomena in pterygium. Acta Ophthalmol 1980;58:174-181.
46. Frucht-Pery J, Siganos CS, Solomon A, Shvartzenberg T, Richard C, Trinquand C: Topical indomethacin solution versus dexamethasone solution for treatment of inflamed pterygium and pinguecula: A prospective randomized clinical study. Am J. Ophthalmol 1999;127:148-152.
47. Ermiş SS, İnan ÜÜ, Öztürk F: İltihabi Pterjium ve pinguekuli tedavisinde topikal indometazin ve florometolonun karşılaştırılması. T Klin J Ophthalmol 2002;11:17-181.
48. Soriano JM, Janknecht P, Witschel H: Effect of pterygium operation on preoperative astigmatism. Prospective study. Ophthalmologe 1993;90:688-690.
49. Cameron ME: The treatment of beta irradiation necrosis of the sclera. Aust J Ophthalmol 6:86,1978.

50. Seifert P, Eckert J, Spitznas M: Topological-histological investigation of the pterygium. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001;239:288-293.
51. Chan CM, Liu YP, Tan DT: Ocular surface changes in pterygium. *Cornea* 2002;21:38-42.
52. Ti SE, Anderson D, Toukami A, Kim C, Tseng SC: Factors affecting outcome following transplantation of ex vivo expanded limbal epithelium on amniotic membrane for total limbal deficiency in rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:2584-2592.
53. Van der Zypen F, van der Zypen E, Daicker B: Ultrastructural studies on the pterygium. II. Connective tissue, vessels and nerves of the conjunctival part. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 1975;193:177-187.
54. Kruse FE, Chen J J, Tsai RJ, Tseng SC: Conjunctival transdifferentiation is due to the incomplete removal of limbal basal epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31:1903-1913.
55. Chan CML, Chew PTK, Alsagoff Z, Wong JS, Tan DTH: Vascular patterns in pterygium and conjunctival autografting: a pilot study using indocyanine green anterior segment angiography. *Br J Ophthalmol* 2001;85:350-353.
56. Egbert PR, Lauber S, Maurice DM: A simple conjunctival biopsy. *Am J Ophthalmol* 1977;84:798-801.
57. Kawano K, Uehara F, Ohba N: Lectin-cytochemical study on epithelial mucus glycoprotein of conjunctiva and pterygium. *Exp Eye Res* 47:43, 1988.
58. Sridhar MS, Vemuganti GK, Bansal AK, Rao GN: Impression cytology proven corneal stem cell deficiency in patients after surgeries involving the limbus. *Cornea* 2001;20:145-148.

59. Puangsrichaerern V, Scheffer CG, Tseng CG: Cytologic evidence of corneal disease with limbal stem cell deficiency.Br J Ophthalmology 1995;102:1476-1485.
60. Wang IJ, Lai WT, Liou SW, Chiu CZ, Hu FR, Kao WW, Hung PT:impression cytology of pterygium.J Ocul Pharmacol Ther 2000;16:519-528.
61. Austin P, Jacobiec FA, Iwamoto T: Elastodysplasia and elastodystrophia as the pathologic basis of ocular pterygia and pinguecula Ophthalmology 1983;90:96-109.
62. Adamis AP,Starck T,Kenyon KR.The management of ptergium Ophthalmol.Cli North Am 1990;3(4):611-623.
63. Spencer WH, Zimmerman LE: Conjunctiva. In Spencer WH (ed):Ophthalmic Phatology,vol 1,p 174. Philadelphia, WB Saunders,1985111.
64. Cogan DG, Kuwabara T, Howard J: The nonelastic nature of pingueculas. Arch Ophthalmol 61:388,1959.
65. Daroczy J, Vajda K, Kiraly K: Study of the ultrastructure of normal and pathologic human dermal elastic fibre. In Robert J (ed):Frontiers of Matrix Biology, Vol 4, Studies on the Biology and Pathology of skin,p 122.Basel, Karger,1977.
66. Hogan MJ, Alvarado J, Ptergium and pingecula: electronmicroscopic study. Arch Ophthalmol 1967;78:174-186.
67. Dake Y, Mukae R, Soda Y et al: Immunohistochemical localization of collagen types I,II,III and IV in pterygium tissues. Acta Histochem (Jena) 87 (1):71,1989.
68. Townsend WM: Pterygium. In Kaufman HE, McDonald MB, Baron BA et al (eds): The Cornea, p 461. New York, Churchill Livingstone,1988.

69. Cameron ME: The treatment of beta irradiation necrosis of the sclera. *Aust J Ophthalmol* 6:86,1978.
70. Goldman KN, Kaufman HE: Atypical pterygium. *Arch Ophthalmol* 96:1027-1978.
71. Nakagami T, Murakami A, Okisaka S, Ebihara N. Mast cells in pterygium: number and phenotype. *Jpn J Ophthalmol* 1999;43:75-79.
72. Kawano K, Uehara F, Ohba N: Lectin-cytochemical study on epithelial mucus glycoprotein of conjunctiva and pterygium. *Exp Eye Res* 47:43,1988.
73. Kaneko M, Takaku I, Katsura N: Glycosaminoglycans in pterygium tissue and normal conjunctiva. *Jpn J Ophthalmol* 30:165,1986.
74. Ashaye AO: Refractive astigmatism and size of pterygium. *Afr J Med Sci* 2002;31:163-165.
75. Perra MT, Maxia C, Zucca I, Piras F, Sirigu P: Immunohistochemical study of human pterygium. *Histol Histopathol* 2002;17:139-149.
76. Twelker JD, Bailey IL, Mannis MJ, Satarino WA. Evaluating pterygium Severity. A survey of corneal specialists. *Cornea*, 2000; 19(3):292-6.
77. Sebban A, Hirst LW. Treatment of pterygia in Queensland. *Aust N Z J Ophthalmol*, 1991; 19:123-7.
78. Cionni RJ, Watanabe TM. Historical background. In: Buratto L, Phillips RL, Carito G eds. *Pterygium Surgery*, Thorofare: Slack Incorporated, 2000:5-6.
79. Saifuddin S, Baum KL. Recurrent pterygia- laser therapy: a preliminary report. *Indian J Ophthalmol*, 1993; 41(1):17-9.

80. Apaydın KC, Duranoğlu Y, Saka O, Demirbaş NL. Argon laser treatment of pterygium. *Ann Ophthalmol*, 2002; 34:26-9.
81. Nakamura K, Bissen-Miyajima H, Shimmura S, Tsubota K. Clinical application of Er:YAG laser for the treatment of pterygium. *Ophthalmic Surg Lasers*, 2000; 31(1):8-12.
82. Talu H, Taşındı E, Çiftçi F, Yıldız TF. Excimer laser phototherapeutic keratectomy for recurrent pterygium. *J Cataract Refract Surg*, 1998; 24(10):1326-32.
83. Krag S, Ehlers N. Excimer laser treatment of pterygium. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1992; 70:530-3.
84. Fossarello M, Peiretti E, Zucca I, Perra MT, Sera A. Photodynamic therapy of pterygium with verteporfin: a preliminary report. *Cornea*, 2004; 23(4):330-8.
85. Arffa RC: Grayson's Disease of the Cornea. Kist K, ed. St. Louis: Mosby Year Book 1991:342-345.
86. Kır E, Denizli L, Özkan SB, Dayanır V: Açık sklera yöntemi ile pterjium cerrahisinde erken postoperatif komplikasyonlar. *T. Oft. Gaz.* 2002; 32: 607-610.
87. King JJH: The pterygium. Brief review and evaluation of certain methods and treatment *Arc. Ophthalmol* 1950;44:854-69 69.
88. Dowlut MS, Laflamme MY: Les ptergions recidivants: frequence et correction par autografte conjunctivale *can J Ophthalmol* 1981;119-120.
89. Frucht-Pery J, Siganos CS, Ilsar M: Intraoperatif application of topikal MMC for pterygium surgery *Ophthalmology* 1996; 103: 674-7.

90. Lam DS, Wong AK, Fan DS, et al: Intraoperatif MMC to prevent recurrence of pterygium after excision: a 30 month follow up study. *Ophthalmolgy* 1998; 105: 901-4.
91. Monalize M, Schwartz M, Politi F, Barishak YR,: Pterygium and beta irradiation *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1984;62: 315-19.
92. Kenyon KR, Wagoner MD, Hettinger ME: Conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium. *Ophthalmol* 1985; 92:1461-70.
93. Prabhasawat P, Barton K, Burket G, Tseng SCG: Comparison of conjonctival autogrefts amniotic membrane grefts and primary closure for pterygium excision. *Ophthalmolgy* 1997; 104:974-85.
94. Lee SH, Tseng SCG Amniotic membrane transplantation for persistan epithelial defects with ulceration. *Am J Ophthalmol* 1997;123: 303-12.
95. Rachimel R, Lebia H, Levartvsky S:Results of treatment with topical MMC %0.0002 following excision of primary pterygium. *Br J Ophthalmol* 1995; 79: 233-6.
96. Frucht-Pery J, Ilsar M, Hemo I:Single dosage of MMC for prevention of recurrent pterygium: preliminary report.*Cornea* 1994; 13: 411-3.
97. Tarr KH, Constuble IJ:Late complications of pterygium treatment. *Br J Ophthalmol* 1980; 64: 296-505.
98. Allan BD, Short P, Crowfort GJ, et al: Pterygium excision with conjonctival autografting: An effective and safe technique. . *Br J Ophthalmol* 1993; 77: 698-701.
99. Alaniz Camino F: The use of beta irradiation in the treatment of pterygia. *Ophthalmic Surg* 1982;13:102-5.

100. Elmas K, Katırcıoğlu Y, Aslan B, Duman S: Primer Pterjium rezeksiyonunda amniyon grefti, konjonktiva otogrefti ve primer kapama tekniklerinin karşılaştırılması.
101. D'Ombrain A: The surgical treatment of pterygium. Br J Ophthalmol 1948; 32:65-155.
102. Saifuddin S, Baum KL,: Recurrent pterygia, laser therapy: a preliminary report. Indian J Ophthahmol 1993; 41: 17-19.
103. Chen PP, Ariyasu RG, Kaza V, Labree LD, Mc Donell PJ: A randomized trial comparing mitomycin C and conjunctival autograft after excision of primary pterygium. Am J Ophthalmol 1995;120:151-160.
104. Özcan AA, Ersöz TR, Yağmur M, Öksüz H:Nüks pterjiumda cerrahi: konjonktiva ve amniotik membran transplantasyonu.MN Oftalmoloji 2003; 10: 50-53.
105. Mahar PS, Nwokora GE: Role of mitomycin C in ptergium surgery. Br J Ophthalmol 1993; 77: 433-435.
106. Cano-Parra J, Diaz-Llopis M, Maldonado MJ, Vila E, Menezo JL: Prospective trial of intraoperative mitomycin C in the treatment of primary pterygium. Br J Ophthalmol 1995; 79: 439-441.
107. Lin CP, Shih MH, Tsai MC:Clinical experiences of infectious scleral ulceration: a complication of pterygium operation. Br J Ophthalmol 1997; 81: 980-983.
108. Chen JJY, Huang SCM, Ma HK, Chen PYF, Tsai RJF: İntrascleral dissemination of infectious scleritis following pterygium excision. Br J Ophthalmol 1998; 82: 29-34.

109. Alsagoff Z, Tan DTH, Chee SP: Necrotizing scleritis after bare sclera excision of pterygium. *Br J Ophthalmol* 2000; 84:1050-1052.
110. Sebban A, Hirst LW: Pterygium recurrence rate at the Princess Alexandra Hospital. *Aust N Z J Ophthalmol* 1991; 19: 203-206.
111. Hayasaka S, Noda S, Yamamoto Y, Setogawa T: Postoperative instillation of low-dose mitomycin C in the treatment of primary pterygium. *Am J Ophthalmol* 1988; 106: 715-718.
112. Tan DT, Chee SP, Dear KB, Lim AS: Effect of pterygium morphology on pterygium recurrence in a controlled trial comparing conjunctival autografting with bare sclera excision. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 1235-1240.
113. 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 pterygium. *Br J Ophthalmology* 1998; 82; 661-665.
114. 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.
115. MacKenzie FD, Hirst LW, Kynaston B, Baint D: Recurrence rate and complications after beta irradiation for pterygia. *Ophthalmology* 1991;98:1776-1781.
116. Moriarty AP, Crawford GJ, McAllister JL, Constable U: Severe corneal scleral infection. A complication of beta irradiation scleral necrosis following pterygium.
117. Ehrlich D: The management of pterygium. *Ophthalmic Surg* 1977; 8: 23-30.

118. Olander K, Halk KG, Halk GM: Management of pterygia: should thiotepa be used? *Ann Ophthalmol* 1978; 10: 853-862.
119. Kunitumo N, Mori S: Studies on the pterygium, 4: a treatment of the pterygium by mitomycin C instillation. *Açta Soc Ophthalmol Jpn* 1963; 67: 601-607.
120. Singh G, Wilson MR, Poster CS: Mitomycin eye drops as treatment for pterygium. *Ophthalmology* 1988;95:813-821
121. Mastropasqua L, Carpineto P, Ciancaglini M, Gallenga PE: Long term results of intraoperative mitomycin C in the treatment of recurrent pterygium. *Br J Ophthalmol* 1996; 80: 288-291.
122. Yamamoto T, Varani J, Soong HK, Lichter PR: Effect of 5- fluorouracil and mitomycin C on cultured rabbit subconjunctival fibroblast. *Ophthalmology* 1990; 97: 1204-1210.
123. Anduze AL, Burnett JM: Indications for and complications of mitomycin C in pterygium surgery. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996; 27: 667- 673.
124. Helal M, MeSsiha N, Amayem A, el-Maghraby A, Elscherif Z, Dabees M: intraoperative mitomycin C versus postoperative topical mitomycin C drops for the treatment of pterygium. . *Ophthalmic Surg Lasers* 1996; 27:674-678.
125. Alsagoff Z, Tan DTH, Chee SP: Necrotizing scleritis after bare sclera excision of pterygium. *Br J Ophthalmol* 2000; 84:1050-1052.
126. Galanopoulos A, Snibson G, O'Day J: Necrotizing anterior scleritis after pterygium surgery. *Austr J Ophthalmol* 1994; 22: 167-173.
127. Durukan A, Doğan H: Pterijium eksizyonundan sonra mitimisin-C uygulama sonuçları. *MN Oftalmoloji* 1998;5:262-264.

128. Ma DHK, See LC, Liao SB, Tsai RJF: Amniotic membrane graft for primary pterygium: comparison with conjunctival autograft and topical mitomycin C treatment. . Br J Ophthalmol 2000; 84: 973-978.
129. Uludoğan G, Bayraktar Ş, Tellioğlu Y, Nohutçu AF: Pterijum cerrahisinde basit eksizyon ile basit eksizyon ve ameliyat öncesi subkonjonktiva mitomisin C uygulamalarının karşılaştırılması. MN Oftalmoloji 2000; 7: 61-64.
130. Altıparmak UE, Katırcıoğlu YA, Duman S: Nüks Pterijum olgularında intraoperatif düşük doz mitomisin C ile kombine konjonktiva otogrefti tedavisi. N Oftalmoloji 2003; 10: 54-58.
131. Starck T, Kenyon KR, Serrano R: Conjunctival autograft for primary and recurrent pterygia: Surgical technique and problem management. Cornea 10: 196,1991.
132. Koç F, Demirbay P, Teke MY, Fırat E: Primer ve rekürren Pterijumda konjonktiva otogreftileme. T. Oft. Gaz. 2002; 32: 583-588.
133. Özcan AA, Ersöz TR, Yağmur M, Öksüz H: Nüks Pterijumda cerrahi: konjonktiva ve amniotik membran transplantasyonu. MN Otalmoloji 2003; 10: 50-53.100.
134. Dadeya S, Malik KP, Gullian BP: Pterygium surgery: conjunctival rotation autograft versus conjunctival autograft. Ophthalmic Surg Lasers 2002; 33: 269-274.
135. Ti SE, Chee SP, Dear KBG, Tan DT: Analysis of variation in success rates in conjunctival autografting for primary and recurrent pterygium. Br J Ophthalmol 2000; 84: 385-389.
136. Fredenwald JS, Buschke W: Some factors concerned in the mitotic and wound healing activities of the corneal epithelium. Trans Am Ophthalmol Soc 42:371, 1944.

137. Lavker RM, Cotsarelis G, Dong G et al: Limbal location of corneal epithelial stem cells. In Cavanagh HD (ed): The Cornea: Transactions of the World Congress on the Cornea III, p 23. New York, Raven Press, 1988.
138. Tseng SCG: Concept and application of limbal stem cells . Eye 3:141,1989.
139. Pinkerton OD, Hokama Y, Shigemura LA: Immunologic basis for the pathogenesis of pterygium. Am J Ophthalmol 1984;98:225-228.
140. Tseng SCG, Chen JJY, Huang AJW, ET ALL: Classifications of conjunctival surgeries for corneal diseases based on stem cell concept. Ophthalmol Clin North Am 1990;3:595-610.
141. Schimazaki J, Yang H-Y, Tsuboto K: Limbal autograft transplantation for recurrent and advanced pterygia.. Ophthalmic Surg Lasers 1996;27:917-23.
142. Copeland RA, Char DH. Limbal autograft reconstruction after conjunctival squamous carcinoma. Am J Ophthalmol 1990;110:412-5.
143. Mashhoor F Al Fayed Limbus versus conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium. Ophthalmology 2002;109:1752-55.
144. Pulte P, Heilingenhaus A, Koch J, et al: Long term results of autologous conjunctiva limbus transplantation in pterygium. Klin Monatsbl Augenheilkd 1998;213:9-14.
145. Yayıoğlu RA, Aydın Akova Y : Amnion membran transplantasyonunun oftalmolojide yeri. T Klin Oftalmoloji 2003;12:227-236.
146. Huang SC, Lai HC, Tsai IC: Treatment of pseudomonas keratoscleritis after pterygium excision. Cornea 1999;18:608-611.

147. Kim JC, Tseng SC: Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas *Cornea* 1995;14:473-84.
148. Akle CA, Adinolfi M, Welsh KI, Leibowitz S, McColl: Immunogenicity of human amniotic epithelial cells after transplantation into volunteers. *Lancet* 1981;2:1003-1005
149. Tsubota K, Satake Y, Ohyama M, Toda I, Takano Y, Ono M, Shinozaki N, Shimazaki J: Surgical reconstruction of the ocular surface in advanced ocular cicatricial pemphigoid and Stevens-Johnson syndrome. *Am J Ophthalmol* 1996;122:38-52.
150. Tseng SCG, Prabhasawat P, Lee SH: Amniotic membrane transplantation for conjunctival surface reconstruction. *Am J Ophthalmol* 1997;124:765-774.
151. Manada K, Shimazaki J, Shimmura S, Tsubota K: Multilayered amniotic membrane transplantation for severe ulceration of the cornea and sclera. *Am J Ophthalmol* 2001;131:324-331.
152. Solomon A, Pires RT, Tseng SC: Amniotic membrane transplantation after extensive removal of primary and recurrent pterygia. *Ophthalmology* 2001; 108:449-460.
153. Tseng SCG, Li DQ, Ma X: Suppression of transforming growth factor beta isoforms, TGF β receptor type II, and myofibroblast differentiation in cultured human corneal and limbal fibroblasts by amniotic membrane matrix. *J Cell Physiol* 1999;179:325-35.
154. Tseng SCG, Lee SB, Li DQ, et al: Suppression of TGF β signalling in both normal conjunctival fibroblasts and pterygial body fibroblasts by amniotic membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:S579.

155. Bultmann S, You L, Spandau U, et al: Amniotic mebrane down regulates chemokine expression in human keratocytes. Invest Ophthalmol Vis Sci 1999;40:S578.
156. Solomon A, Monroy D, Ji Z, et al: Supression of epithelial expression of IL-1B by the amniotic membrane . Presented at the 4th ocular surface and Tear Conference, Miami, FL, USA 14 May 1999
157. Kobayashi A, Inana G, Meller D, et al: Differencial gene expression by human cultured umblical vein endothelial cells on amniotic membrane. Presented at the 4th ocular surface and Tear Conference , Miami, FL, USA, 14 May 1999.
158. Hao YX Ma DHK, Kim WS, et al: Identification of antineovascularisation proteins in human amniotic membrane . Cornea 2000;19:348,52.
159. Walkow T, Anders N, Wollensak J: Corneal astigmatism after pterygium excision and subsequent phototherapeutic keratectomy with the excimer laser (193 nm). Klin Monatsbl Augenheik kd 1996;209:199-204.
160. Talu H, Tasındı E, Çiftçi F, Yıldız TF: Excimer laser phototherapeutic ectomy keratfor recurrent pterygium. J Cataract Refract Surg 1998;24:1326-1332.
161. Anduze AL. Merest sclera technique for primary pterygium surgery. Ophthalmic Surg, 1989; 20:892-4.
162. Riordan-Eva P, Kielhorn I, Ficker LA, et al. Conjunctival autografting in the surgical management of pterygium. Eye, 1993; 7:634-8.
163. Cardillo JA, Alves MR, Ambrosio LE, et all. Single intraoperative versus postoperative mitomycin C eye drops in pterygium surgery. Ophthalmology 1995;102:149-52.

164. Chen PP, Ariyasu RG, Kaza V, et al. A randomized trial comparing mitomycin C and conjunctival autograft after excision of primary pterygium. *Am J Ophthalmol.* 1995;120:151–160.
165. Donald T. H. Tan, FRCS; Soon-Phaik Chee, FRCS; Keith B, et al. Effect of Pterygium Morphology on Pterygium Recurrence in a Controlled Trial Comparing Conjunctival Autografting With Bare Sclera Excision. *Arch Ophthalmol.* 1997;115:1235-1240.
166. Marjan Farid, MD* and Jonathan Ramin Pirnazar, MD. Pterygium Recurrence After Excision With Conjunctival Autograft: A Comparison of Fibrin Tissue Adhesive to Absorbable Sutures. *Cornea* 2009;28:43–45.
167. Ti SE, Chee SP, Dear KBG, Tan DTH. Analysis of variation in success rates in conjunctival autografting for primary and recurrent pterygium. *Br J Ophthalmol*, 2000; 84:385-9.
168. Anduze AL. Merest sclera technique for primary pterygium surgery. *Ophthalmic Surg*, 1989; 20:892-4.
169. Fernandes M, Sangwan VS, Bansal AK, Gangopadhyay N, Sridhar MS, Garg P, Aasuri MK, Nutheti R, Rao GN. Outcome of pterygium surgery: analysis over 14 years. *Eye (Electronic Journal)*, 2004 Oct: <http://www.nature.com/eye/journal/vaop/ncurrent/abs/6701728a.html>.
170. Yaşar T, Özdemir M, Baranbari İ, Demirok A. Pterjium cerrahisinde çıplak sklera ve mitomisin uygulaması ile konjonktiva otogreftleme yönteminin karşılaştırılması. *MN Oftalmoloji*, 2002; 9(3):298-300.
171. Ma DHK, See LC, Hwang YS, Wang SF. Comparision of amniotic membrane graft alone or combined with intraoperative mitomycin C to prevent recurrence after excision of recurrent pterygia. *Cornea* 2005; 24:141-50.

172. Koranyi G, Seregard S, Kopp ED. The cut-and-paste method for primary pterygium surgery: long-term follow-up. *Acta Ophthalmol Scand*, 2005; 83:298-301.
173. Al Fayez MF. Limbal versus conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium. *Ophthalmology*, 2002; 109(9):1752-5.
174. Jap A, Chan C, Lim L, Tan DTH: Conjunctival rotation autograft for pterygium. *Ophthalmology* 1999, 106:67–71.

