

T.C  
SAĐLIK BAKANLIĐI  
Dr. Lutfi Kırdar  
Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Göz Kliniği  
řef: Prof.Dr. Ömer Kamil DOĞAN

PRİMER PTERJİUM CERRAHİ TEDAVİSİNDE SERBEST  
KONJONKTİVAL OTOGREFT

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Özkan KOCAMIř

İSTANBUL 2005

## **İÇİNDEKİLER**

<b>GİRİŞ.....</b>	<b>2</b>
<b>GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
<b>GEREÇ ve YÖNTEM.....</b>	<b>40</b>
<b>BULGULAR.....</b>	<b>42</b>
<b>TARTIŞMA.....</b>	<b>46</b>
<b>SONUÇ.....</b>	<b>50</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>51</b>

## **GİRİŞ**

**Klinik olarak pterjium, kapak aralığına uyan bölgede bulber konjonktivadan korneaya doğru fibrovasküler anormal bir dokunun uzanmasıdır(1) .**

**Ultraviyole ışığına maruziyetin nispeten yüksek olduğu ülkelerde yaygın görülen pterjium esas olarak subepitelyal dokuda meydana gelen dejeneratif bir bozukluktur. Etyolojisi hala tam olarak bilinmemekle birlikte, son yıllarda daha çok ultraviyole ışınına bağlı limbal kök hücre değişiklikleri üzerinde durulmaktadır (2-4).**

**Semptom vermeden gelişebilmesinin yanında yanma, irritasyon, sulanma, yabancı cisim hissi ve fotofobi gibi semptomlara rastlanabilir. Ayrıca göz yaşı tabakasının refraktif yüzeyinin bozulması ve kornea üzerinde oluşan çekintiye bağlı kurala uygun ve düzensiz astigmatizmanın indüklenmesi ile yada görme aksının kapanmasına bağlı görme azalması gibi şikayetler oluşturabilir (5,6).**

## GENEL BİLGİLER

### KONJONKTİVA ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ

**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 (7).**

**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 müsün salgılayan goblet hücreleri bulunur (7).**

**Epitelin yüzeyinde bulunan mikrovilli ve mikropili adı verilen yapıların üzerini glikokaliks ve hidrofilik özellikteki müsün 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 immüncesinde 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 (8). Karbonhidratlar, aminoasitler ve diğer besinler konjonktival damarlardan kolayca temin edilir. Az miktarda glikojen bulunur.**

**Glikolik, trikarboksiasetikasit ve solunum zinciri enzimlerini yüksek oranda bulundururken düşük oranda heksoz monofosfat aktivitesine sahiptir (9).**

**Kornea epiteli olmadığında konjonktiva epiteli 1mm/sa hızla korneal stromayı kapatabilir (10). Bir kez kapattığında konjonktival özelliklerini 4-5 hafta sonra kaybeder (11). Bu histolojik görünüm konjonktiva epitelinin kornea epiteline transdiferansiyasyonu olarak adlandırılır. Ancak transdiferansiye epitel kornea epiteline eşit değildir (12). Metabolik seviyesi, enzim aktivitesi, protein profili haftalar sonra bile kornea ile karşılaştırılmaz (12). Bu epitel travmaya karşı dayanıksızdır, kolayca vaskülarize olur ve konjonktiva benzeri bir görünüm alır.**

## **KORNEANIN ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ**

### **Korneanın Yapısı**

**Kornea saydam, avasküler bir dokudur. Horizontal uzunluğu 11-12 mm, vertikal uzunluğu 9-11 mm dir. Kalınlığı santralde 0.57 mm periferde 0.7 mm dir. Gözün toplam kırıcılığının üçte ikisini oluşturur. Hava-gözyaşı +44D, gözyaşı kornea +5D, kornea-aköz – 6D olup toplam kırıcılığı +43 D dir (13).**

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

**Kornea damarsız bir yapı olduğundan beslenmesi aköz hümorden glikoz difüzyonu ve gözyaşı film tabakasından oksijen difüzyonu ile olur. Ayrıca korneal limbustan da destek alır (13).**

**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 perilibal bölgenin innervasyonunu sağlar, derin stromada korneaya penetre olurlar ve öne doğru ilerleyerek epitel altında pleksus oluştururlar. Korneaya girer girmez myelinini kaybeder (13).**

## **Epitel**

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

**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 (13).**

**Yüzey hücreler ince poligonal hücrelerden oluşur. En üstteki hücreler mikrovillus ve mikroplikatalara 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 (13).**

**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 (15).**

- 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 epitel olarak farklılaşır. Bazal korneal epitel daha sonra kısmen farklılaşmış hücrelere 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 (16). 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 (17).**
- 2- Korneaya spesifik 64 kD keratin antikörlerini bağlamazlar (18).**
- 3- Kornea ve konjonktivaya bağlanmayan alfa-enolaz olarak bilinen 4G10.3 antikörünü bağlarlar (19).**

**4- Nadir olarak görülen kornea tümörleri primer olarak limbustan kaynaklanır (20).**

**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**

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

**Ekstrasellüler 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**

**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/mm<sup>2</sup> olan hücre sayısı erişkinde 2500/mm<sup>2</sup> ye iner. Hücre sayısı 400/mm<sup>2</sup> ye düşerse korneal ödem oluşur.**

## **KORNEANIN FONKSİYONLARI**

### **Refraksiyon**

**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 krvatürü ise 6.8 mm dir.**

### **Saydamlık**

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

### **Dehidratasyon**

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

### **Geçirgenlik**

**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.**

### **Prekorneal Gözyaşı Film Tabakası**

**Lipid, aköz ve müsın olmak üzere üç tabakadan oluşur. 7 mikrometre kalınlığındadır. Düzgün bir optik yüzey sağlar. Sağlıklı epitelin devamında önemlidir. Göz kapağının rahat hareketini sağlar (14).**

**Lipid tabaka Meibomian, Zeis ve Moll bezlerinden salınır, buharlaşmayı geciktirir.**

**Aköz tabaka lakrimal bez, krause ve Wolfring bezlerinden salınır. Toplam volümü 6.5 mikrolitredir. NaCl, glikoz, üre, enzim, proteinler, immünglobulin, kompleman ve albumin içerir.**

**Musin tabaka goblet hücrelerinden salınır. Gözyaşı film tabakasının kornea yüzeyinde stabilitesini sağlar. Epitel hücre membranındaki mikrovilluslara tutunur. Kornea epitelini hidrofilik hale getirerek yeterince ıslanmasını sağlar.**

## SKLERA ANATOMİ ve FİZYOLOJİSİ

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 içerde ise koroidden beslenir. Episklera duyu sinirleri bakımından zengindir. Trigeminiun oftalmik dalı tarafından innerve olur.

Sklera göz küresine şekil verir ve travmalara karşı korur. Su oranı %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.

## LİMBUS

**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. Stromal kollajenin yapısı bozularak hem kornea hem de sklera kollajenin özellikleri birarada görülür.**

**Kan damarları, sinirler ve mast hücreleri yönünden zengindir. Bowman membranının yerini düzenli kollajen lifler ve amorf madde alır. Descemet dar bantlara ayrılır ve trabekülün katlarını çevreler. Limbus içinde iki önemli anatomik yapı, trabeküler ağ ve Schlemm kanalı bulunur. Ön silyer arterden kaynaklanan konjonktiva damarları limbusun 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.**



## PTERJİUM KLİNİĞİ

Pterjiumlar ard arda gelişen iki fazda oluşmaktadır. İkinci dekatta 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 (21).

Pterjiumlar genellikle asemptomatik olmakla birlikte; yanma, iritasyon, 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 (22-24). Gözyaşı kırılma zamanı normaldir. Pterjiumun önünde %46 oranında Stocker çizgisi bulunmaktadır ve bu çizgi %13 oranında Hutson-Stahli çizgisinin devamında olmaktadır (25). Mekanik iritasyon 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

(26,27). İltihabi pterjiiuma sık rastlanmaktadır. Çoğu kez kendiliğinden iyileşse de, medikal tedavide %0.1 lik İndometazin ve %0.1 lik Florometolon etkili bulunmuştur (27). Pterjiiumlar görmede azalma yaratmadan önce kontrast duyarlılığı azalmasından kaynaklanan parlama yapabilmektedirler (21). Hastaların %46 sında 0.5D'den büyük ve %13 ünde 4.0 diyoptri yada daha büyük, kurala uygun astigmatizma olduğu gösterilmiştir (25). İndüklenmiş yüksek korneal astigmatizma pterjiium cerrahisi için bir endikasyondur (28). Ameliyat öncesi astigmatizma ne kadar yüksek ise, ameliyat öncesi ve sonrası astigmatizma arasındaki fark o kadar büyüktür. Pterjiiumlar, bazen eksizyonu gerektiren düzensiz astigmatizmada yaratabilmektedir. Bunun mekanizması, korneayı çeken ve distorsiyon yapan pterjiiumun mekanik traksiyonu ve pterjiiumun önünde göz yaşı göllenmesidir (24).

## PTERJİUM ANATOMİSİ VE HİSTOLOJİSİ

Pterjiium bulber konjunktivada fibrovasküler proliferasyon ile başlayıp, korneaya invazyon gösteren, elastik dejenerasyon ve hiperplazi ile seyreden dejeneratif bir bozukluktur (22,29). Daha çok nazalde (%91) bazen temporal bölgede bulunmaktadır ve %25 oranında bilateraldir (21). Palpebral fissürde lokalizedir, genelde üçgen şeklindedir ve yönü, apeksi korneanın santraline bakacak şekilde horizontaldir (23). Baş kısmı korneaya sıkıca, gövdesi zayıf olarak yapışmaktadır (23,29). Bu özelliği pterjiiumları psödopterjiiumlardan ayırmakta yardımcıdır. Primer pterjiiumlarda patoloji tenonun altına geçmez ve skleraya yapışıklık yoktur (21). Prob yardımı ile pterjiiumun

altına geçmek mümkün değildir (30). Pterjium gövdesi kalınlık ve vaskülarizasyon olarak değişim göstermektedir. Aktif büyüme sırasında kalınlığı ve vaskülarizasyonu artmaktadır (23). 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 (30). 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 (21,23). Pterjium başında konjonktiva ve kornea epitel arasında keskin geçiş bulunmaktadır (21). 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 (23). Pterjium bulunan gözlerde santral kornea kalınlığı normal gözlerdeki gibidir (25). Pterjiumun korneada en erken yaptığı değişiklik Bowman membranında küçük veziküller şeklindedir ve ilerlemiş ptejiumda 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 (21). 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 (31). Ayrıca %5 oranında keratinizasyon ve %10 oranında artmış deskuamasyon gösterilmiştir(25). Pterjium üzerindeki epitel hafifçe displastik olabilmektedir (23). Pterjium yüzeyinde %87.5 oranında müsinöz hiperplaziyi gösteren artmış goblet hücre yoğunluğu bildirilmektedir (31). Korneanın üzerindeki bir lezyonda goblet hücresi bulunması o lezyonun konjonktiva kaynaklı olduğunu göstermektedir (32). Sonuç olarak pterjium bulunan gözlerde en azından pterjiumun hemen yanındaki dokuda ya da başka görüşe göre bütün bulber konjonktivada yüzey değişiklikleri mevcuttur (30,32). Korneal stromadaki değişiklikler epiteldekine göre daha fazladır. Buna göre değişime uğramış bütün doku eksize edildikten sonra rekürrens oranının azalacağı düşünülmektedir(30). Pterjium stroması plazma hücrelerinden zengindir. İntersellüler maddede kollajen fibriller geniş elastoid bantlar oluşturmaktadır(33). Pterjium stromasının vaskülarizasyonu artmıştır (23,34). Çoğu fenestrasyonlu olan sinuzoid kapillerlerin endotel hücreleri çoğu zaman dejeneratif değişiklikler sergilemektedir ve damarların bazal membranı 50-100 katı kadar kalın olabilmektedir (33). Chan ve ark. indosiyanın yeşili ön segment anjiyografisi ile pterjiumun kanlanması anterior konjonktival dolaşımdan kaynaklandığını göstermişlerdir. Çalışmalarında olguların %66.7'sinde pterjiumda yüzeysel ve düz tek bir besleyici damar bulmuşlardır. Bu damar sonra pterjiumun radyal damarlarını oluşturmak için dallanmaktadır. Altında bulunan episkleral damarlarla bağlantı görülmemiş ,%33.3 oranında pterjium başında avasküler zonlar görülmüştür (35). 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 kaplanmışır. 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 (34). 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 (21,23). Oküler yüzeyi inceleme imkanı veren ve invazif olmayan bir yöntem olan impresyon sitolojisi, ilk kez 1977 yılında Egbert tarafından tarif edilmiştir (36). Topikal anestezi altında küçük parçalara kesilmiş nitroselüloz filtre kağıdı ile oküler yüzeye hafifçe basılarak ya da millipor filtresi kağıdı ile yapılmaktadır (36,37). Klinik limbal kök hücre yetmezliği şüphesi, impresyon sitolojisi ile doğrulanabilir (38). Limbal hasarda kornea üzerinde oluşan konjonktivalizasyon, konjonktival goblet hücrelerinin varlığı ile doğrulanmaktadır. İmpresyon sitolojisi limbal hasarın tanısı ve takibi için uygun bir yöntemdir (39). 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 (40).

**Pterjium ve pingeakula oldukça karakteristik histolojik görünüm paylaşır (41). 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 (42). Elastotik dejenerasyon terimi ilk olarak Weigert ve Verhoff'un pterjium ve pingeakuladaki elastik doku boyaları ile boyanan lifleri tanımlamaları ile kullanılmıştır (43). Fakat nonproteolitik enzim elastaz ile inkübasyonları elastoliz delili göstermedi (44). 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 (45). 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 (42). İmmünohistokimyasal boyamalar özellikle tip 1-4 kollajenin yavaş salınımını göstermiştir (46). Liflerin elastaz sindirimine uğramamasının sebebi enzimlerin özel olarak normal elastini parçalaması olabilir (47).**

**Histolojik ve ultrastrüktürel olarak pterjium ve pingeakula cildin aktinik dejenerasyonuna benzer. Aktinik dejenerasyonun elastik doku prekürsörleri salgılayan radyasyon aktif fibroblastlardan kaynaklanan dejeneratif değişikliklerin sonucu olduğuna inanılmaktadır (41). Pterjium ve pinguekulada aynı süreç etkin olabilir (42). Bowman tabakasını saran dokudaki aktive fibroblastlar, pterjiumun çapının**

transmisyon elektron mikroskopisi ile gösterilir. Fibroblastlar Bowman tabakasını ve değişken miktarda yüzeysel stromayı parçalar ve hasarlarlar (47). Hücrelerin invazyonu pterjium başının korneaya sıkı yapışmasını açıklar ve damar yapısı ve hacmine katkıda bulunur (48). Tenon kapsülü pterjiyum ile episklere arasında interpoze olduğundan pterjiumun kalınlaşmış gövdesi skleraya yapışık değildir. Akantozis, parakeratozis, hiperkeratozis ve hatta nadiren sokuamöz 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 (43). Bu proçesin prekürsöründen farklı olarak UV ile bağlantısının olmadığı düşünülüyor (49,50). Spencer, rekürren pterjium terimine karşıdır. Çünkü subepitelyal dokular gerçek pterjiumun karakteristik dejenere bağ dokusunu içermez. Cameron nüksü ciltteki keloide benzetir (43). Damarların cerrahi hasara yüksek cevabında anjiyogenez faktörleri yer alabilir (51). Pterjiumda biyokimyasal ve morfolojik değişikliklere immünolojik değişiklikler eşlik eder (42). Pterjiumun nongoblet epitelyal hücreleri normal konjonktival epitelin mukus glikoproteinlerinde görüleden farklı şeker artıkları içeren anormal mukus glikoproteinleri sentezler (52). 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 (46,53,54). 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 (55).

## **PTERJİUM TEDAVİSİ**

Pterjium tedavi endikasyonları, görme azalması, veya kozmetiktir (23,56). Başarılı tedavinin ana hedefleri pterjium dokusunu en etkin ve güvenilir yöntemle çıkartmak, görme keskinliğini arttırmak ve nüksü önlemektir (57-58).

## **İLAÇ VE LASER TEDAVİSİ**

Pterjiumun medikal tedavisinde, kortikosteroidler inflamasyonlu formlarda ilerlemeye etki etmeden, sınırlı şekilde yararlıdır.

Topikal prezervan içermeyen lubrikanlar, vazokonstriktörler, hafif kortikosteroidler semptomları güvenli bir şekilde giderebilir. Progresyonu önlemek için bazı yazarlar ultraviyole blokajlı gözlük kullanımını önermiştir (47,59).

Argon laser ile fotokoagülasyon , küçük ilerlemeyen pterjiumlarda, estetik amaçla, kontakt lens intoleransında yada hasta cerrahi istemediğinde alternatif olarak uygulanabilmektedir. Etki mekanizması pterjiumlardaki kan damarlarının fotokoagülasyonu ve subkonjonktival doku büzüşmesidir. Primer pterjiumda başarı oranı % 92.8, nüks pterjiumlarda %64.2 olarak bildirilmektedir. Yöntem güvenli ve etkilidir (60).



## CERRAHİ TEDAVİ

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 iritatif semptomlar, kozmetik problem cerrahi kaçınılmaz kılar (23,56).Cerrahi tedavi; basit cerrahi eksizyonu, nüksü önlemek için bariyer cerrahisi, optik zon tedavisi ve konjonktival rekonstriksiyonu kapsamaktadır. İdeal pterjiyum cerrahisi 3 esas amaca ulaşmalıdır; düşük nüks oranı, komplikasyonsuz ve tatminkar kozmetik görünüm (61). Bugün için cerrahinin temelini primer kapama tekniği(68-69), mitomisin C (42,62,63) , beta ışını uygulaması (64,65) ya da defektin konjonktival otogreft (66) veya amniyotik membranla örtülmesi (67) oluşturmaktadır. Mitomisin C ve beta ışınlanması nüksü düşürmektedir fakat bu tedavilere eşlik eden sekonder punktat keratit (70), epitel iyileşmesinde gecikme (71) , skleral ülserasyon, mikrobiyal infeksiyon, glokom ve endoftalmi (72) gibi ciddi komplikasyonların varlığı alternatif cerrahi yöntemlerin gerekliliğini göstermiştir. Öncelikle konjonktival otogreftin rekürrensi düşürmesinden dolayı çok olumlu bir cerrahi yaklaşım olduğu düşünülse de ilerde gerekebilecek glokom filtrasyon cerrahisinin başarısını düşürdüğü göz önüne alınır, kullanım alanının kısıtlı olması gerektiği düşünülmektedir (65,73,74). Bunun yanında kornea ve konjonktivayı içeren geniş pterjiyumlarda, iki başlı pterjiyumlarda, sağlıklı konjonktiva dokusunun yetersizliği de bu operasyonu kısıtlayabilmektedir (75).\_

## AÇIK SKLERA YÖNTEMİ

Açık sklera yöntemi ilk kez D'Ombrain (76) 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 (58,77). Nazal pterjium olan olgularda koter yardımı ile korneoskleral limbustan 5.5 mm uzaklıktaki konjonktiva işaretlenmektedir. Temporal pterjiumlarda bu uzaklık 7.0 mm'dir (57). 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 (21,58,77). Ardından kornea yüzeyi düzleştirilmektedir (77). Fibrovasküler doku semilunar katlantıya kadar Wescott makaslarla künt şekilde disseke edilir (21,77). Aşırı subkonjoktival 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 (58). Limbusun 2-4 mm periferinde önceden serbestleştirilmiş konjonktiva median çizgiye desantralize şekilde ipek ya da vikril sütürlerle kapatılır. Ameliyat sonrası dönemde topikal antibiyotik, suni göz yaşı ve gerektiğinde nonsteroidal antiinflamatuvar ajanlar verilir. Topikal kortikosteroid cerrahiden 72 saat geçtikten sonra ya da tercihen klinik muayene sonrasında eklenir. D'Ombrain 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 (21).

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 (58,78,79). Özellikle konjonktival granülom gelişen hastalarda, dellen oluşumu da gözlenmiştir (56,74). Ayrıca sklerit, keratosklerit ve sklera perforasyonuna gidebilen lokalize sklera incilmesi ya da kornea perforasyonu gibi görmeyi tehdit eden komplikasyonlar da bildirilmiştir (56,58,80,81). 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 birlikte. Skleral nekroz kortikosteroid tedavisine cevap verir (82). Bunların yanında glob hareketlerinde kısıtlılık yaratan ve cerrahi müdahale gerektiren semblefaron da görülebilmektedir (77). Çıplak sklera ameliyatından sonra nüks oranı % 24-89 olarak bildirilmiştir (58,77,83,84). Hasta yaşı, ırkı ve yaşadığı bölge bu nüks oranındaki değişkenliğin muhtemel nedenleri arasındadır (77). Tan ve ark (85) 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 konjonktival otogreft yöntemleri ile kıyaslandığında önemli oranda yüksek olarak bildirilmektedir (77,86).

## **RADYASYON TEDAVİSİ**

Radyasyon tedavisi, rutenium ya da daha sık olarak stronsium 90 ile yapılmaktadır. Radyoaktif beta emisyonu ancak doku ile temasta iken arteriollerde tıkanma oluşturmaktadır ve bağ dokusu ile fibroblast proliferasyonunu durdurmaktadır. Yöntem çıplak sklera yöntemi ile kombine edilmektedir (21,87). Beta radyasyon tedavisi ile nüks oranı düşürülebilmektedir (84,87). Amano ve ark, (87) MacKenzie ve ark (88) nüks oranlarını % 0.3-23 arasında bildirmektedirler. Amano ve ark. (87) 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 (88,89). 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 (21). Amano ve ark (87) beta irradyasyon tedavisi sonrasında hiç yan etki bildirmemektedirler.

## ANTİMİTOTİK AJANLAR

### Thiotepa

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 (90-91).

### Mitomisin C

Mitomisin C ilk olarak 1963'te Kunitumo ve Mori (92) 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(93-94). Hem vasküler endotel hücrelerini, hem de fibroblastları etkiler (93). Fibroblastlar üzerine antiproliferatif etkisi vardır ve fibroblast göçünü inhibe etmektedir (95). Mitomisin C kullanımı otokonjonktivoplasti ile kıyaslandığında daha basit, hesaplı ve daha az komplikasyon ve nükse yol açar gibi görünmektedir (96,97). Mitomisin C uygulaması ile görülen komplikasyonlar, ajanın konsantrasyonuna, cerrahi tekniğe, koter kullanımına ve oküler ve sistemik hastalıklara bağlanmaktadır (96,97). Skleral erime ve nekroz gibi yan etkiler Mitomisin C

uygulanmasından kaynaklanan uzamış yara iyileşmesine ve muhtemelen kapiller endotelde yaptığı mitoz inhibisyonuna bağlanmıştır (98,99). Sistemik yan etkileri topikal kullanımda görülmemektedir (93,94). Ciddi komplikasyonlar oluşturmaması için uygun doz ve kullanım süresi seçmek önemlidir (100). Okuler rozasea, iktiyozis, keratitis sicca gibi hastalıklar, ciddi komplikasyonlara yol açabildikleri için, Mitomisin C uygulanması ancak sağlıklı hastalarda önerilmektedir (101).

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 konjonktival greft ya da rotasyonel flep uygulaması önerilmiştir (102).

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 konjonktival greft 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 (96). 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 (58,74,79,87,94,97,100,103). Ardından göz bol serum fizyolojik ile yıkanmalıdır (67,101). Sklera açık bırakılır(58). Bu teknik etkili ve güvenli bulunmuştur (97,100). Nüks oranları % 2.1-12.5 arasında değişmektedir (67,101). Nüksler ortalama 7.2 aylık takip süresi sonrasında görülmektedir (87). 0.2 mg/ml'lik Mitomisin C konsantrasyonuyla kombine konjonktival flep cerrahisi ile Altıparmak ve ark. (103) ortalama 7.5 aylık takipten sonra hiç nüks izlememişlerdir. Bu yöntem nüks açısından beta irradyasyona göre daha etkili bulunmuştur (87). Komplikasyonlar arasında % 15.5 oranında yüzeysel punktat keratit, % 20 oranında granülom, % 45 oranında skleral incelme, % 15 oranında dellene ve % 26 oranında punktat keratit, fotofobi ve ağrı sayılabilmektedir(58,94,100). Amano ve ark. (87) 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 (58,97,103). 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 konjonktival greft 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 konjonktival otogreft ve amniyon zarı transplantasyonu ile kombine şekilde nüks açısından başarı ile kullanmışlardır.

Mitomisin C, pterjium eksizyonundan sonraki postoperatif dönemde de uygulanabilmektedir. Topikal uygulanım için damlalar, Mitomisin C

flakonuna serum fizyolojik ya da steril su eklenmesi ile hazırlanmaktadır (77,100). Hazırlanmış solüsyon koyu kahverengi plastik torbalarda buzdolabında saklanmalı ve 2 hafta içinde kullanılmalıdır (77). 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 (77,78,84,97,100,101). 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 (101). Durukan ve ark. (100) ise aynı konsantrasyonla kapak ödemi, punktat keratit ve fotofobi gibi, ciddi sorun oluşturmayan komplikasyonlar görmüşlerdir. Chen ve ark. (77) ise aynı konsantrasyonu kullanarak bir hastada persistan ağrı, epifora ve pyojenik granülom saptamışlardır. Mahar ve ark. (78) 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 (77-79,84,91,100,101). %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 (97,100). Hastanın eline sınırlı damla sayısı vermek ve



tedavi sonunda damlaların kalanını geri almanın Mitomisin C'nin yanlış kullanımına bağlı komplikasyonları azaltmakta faydalı olduğu düşünülmektedir (77).

## KONJONKTİVAL GREFT

Kenyon ve ark. (65,105) 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 konjonktival otogreft 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 (42). Pterjium eksizyonu ile birlikte uygulanan konjonktival 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 (58,101,105). Yöntem olarak, topikal, subkonjonktival, peribulber ya da retrobulber anestezi altında açık sklera pterjium eksizyonunun takiben, limbal kenarı içeren ya da içermeyen otogreft üst ya da alt temporal bölgeden alınmaktadır. Bu işlem sırasında konjonktiva altına serum fizyolojik ya da lidokain-adrenalin solüsyonu verilerek disseksiyon kolaylaştırılır. Altındaki

tenon temizlenerek, konjonktiva defektini kapatacak boyutlarda, açık skleranın üzerine, limbal kenarı limbusa gelecek şekilde 10/0 monoflaman nylon ya da vikril, 8/0 ipek, vikril ya da polyglaktin ile konjonktiva ve episkleraya suture edilir (35,58,77,101,103,106,107). Greft alt temporal bölgeden alındıysa, konjonktiva limbusa yaklaştırılarak primer suture edilir (106). Üst temporal bölgeden alındıysa, tenon kapsülü ekspoze şekilde ikincil iyileşmeye bırakılabilir (106,107) ya da suture edilir (101). İndosyanin yeşili ön segment anjiografi ile yapılan çalışmalarda birinci hafta sonunda greftin episkleral yataktan erken vaskularizasyonu ve iki hafta sonunda bütün greftlerin tamamen reperfüze oldukları izlenmiştir (35). Konjonktival otogreftler aynı gözden ya da onun durumu buna izin vermezse, hastanın diğer gözünden alınabilmektedir (104,107). Ameliyat sonrası dönemde topikal antibiyotik ve suni gözyaşı hemen verilir, kortikosteroid damla dördüncü günde eklenmektedir (21). Sutureler yedinci günde alınır (58,103).

Bu yöntem ile ciddi komplikasyon izlenmemiştir (58,93,106,108). Cerrahi ya da medikal tedavi ile düzelen komplikasyonlar arasında tenon ya da konjonktiva pyojenik granülomu, suture reaksiyonu ve dellen oluşumu sayılabilir (58,93,101,106,108,109). 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 (77,101,105,108,109). Uzamış greft ödeminin nedenlerinden biri pterijum eksizyonunun ardından aşırı koter uygulanmasıdır. İndosyanin yeşili anjiografi ile gösterildiği gibi, greftin erken reperfüzyonu episkleral yataktan kaynaklandığından, greft reperfüzyonunu geciktirebileceği için, aşırı koterden kaçınmak gerektiği daha önceden gösterilmiştir (35,103). Ekstraokuler kas

disinsersiyonu daha çok rekürren, skarlı pterjiumlarda görülebilmektedir (77).

## LİMBAL OTOGREFT

Korneal epitelyal kök hücrelerinin limbusta yer aldığı bilgisi giderek yaygınlaşmaktadır (110,111). 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 (112). 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 (112,113). Pterjiumun da 'lokal limbal yetersizliği' temsil ettiği tahmin edilmiştir (114). 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 (25,115,116). Al Fayeze ve ark.'nın konjonktival ve limbal konjonktival otogreft 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 (117). Pulte ve ark (118) ortalama 45 ay izlenen limbal konjonktival otogreft 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 (119).

## AMNİYON 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 (120). Amniyon zarını yanık cerrahisinde , artifisyel vajinada, deri yaralanmalarında örtü amaçlı, omfalosellerde, baş, abdomen ve pelvis cerrahilerinde doku yapışıklığını önlemek amacı ile kullanılmıştır (121,122). 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 lamellar keratektomiye takiben oküler yüzeyin tekrar oluşturulması amacı ile uygulamaları sayesinde günümüzdeki popülaritesini kazanmıştır (122).

**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 (104). Pterijum 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 (101). Amniyon zar epitelinin dondurularak saklanması sonrasında 70 güne kadar canlılığını koruyabileceği düşünülmektedir (119). 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 (119,123). Amniyon zarı hasarlı oküler yüzey stromasının yerine ya da inflamasyonu azaltmak için kullanılmaktadır (121,124). 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 (107,121,124). 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 (121).**

**Amniyon zarı steril şartlarda elektif sezeryenlerden elde edilmektedir. Donörler hepatit B ve C, sfiliz ve HIV için seronegatif olmalıdır (101,104,119,121). 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  $-80^{\circ}$  C'de saklanmaktadır. Ameliyat öncesi dönemde oda sıcaklığına ısıtılmakta ve yeniden dibekasin sülfat içeren 0.01 M fosfat tamponlu salin ile yıkanmaktadır (125,126). 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 (101,104,107).

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 (66,101,127). Nüks pterjiumlarda kullanıldığında, tekrar nüks oranı % 9.5 - 7.5 olarak bulunmuş ve nükslerin 6 ay içinde ortaya çıktığı izlenmiştir. Konjonktival otogreft ile karşılaştırıldığında nüks oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (66,107,127). Nüks pterjiumlarda amniyon membranı ve konjonktival otogreft kombinasyonu ile % 14.8 oranında yeniden nüks görülmüştür. Glob hareketlerinde kısıtlılık ve semblefaron olan olguların % 93,3'ünde bu şikayetler kaybolmuştur. Sadece konjonktival greftler ile limbus içeren otogreftler arasında nüks açısından fark görülmemiştir. Limbal eksizyonun potansiyel yan etkilerinden kaçınmak için, amniyon zarı ile limbus epitelini içermeyen konjonktival transplantasyon önerilmektedir (104).

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 (137). Saklanmış insan amniyotik membranı ayrıca pterjial fibroblastların TGF B, CD44, B1 integrin ve FGF R1/flg sinyal yolunu baskılamaktadır (128). 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 (129), epitel hücrelerinde IL-1 ekspresyonu (130), vasküler endotelyal hücre büyümesinin inhibisyonu ile neovaskülarizasyonun önlenmesi (131), antianjiogenik, antiinflamatuvar proteinlerin (132) ve proteaz inhibitörlerinin (133) 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 epitelial defektler, büllöz keratopati, korneal ülserler ve korneal perforasyonda etkili olduğu görülmüştür (124).

## LAMELLER KERATOPLASTİ

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 görölmektedir. 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 sütünle 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 görölen 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 (21).

## FOTOTERAPOTİK KERATEKTOMİ

Fototerapotik keratektomi, çıplak sklera yöntemi ile pterjium eksizyonundan sonra korneayı düzleştirmek ve nüks oranı azaltmak amacı ile kullanılan bir işlemdir (134,135). Bu şekilde excimer laser tedavisi gören hastaların astigmatizması önemli oranda azalmaktadır ve kontrol grubunun astigmatizmasına oranla daha düşük



seyretmektedir (134). 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 cerrahisin kolaylaştırmada etkili ve güvenli bir yöntem olduğu söylenebilir (135).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2003 ile Mayıs 2004 tarihleri arasında S.B. Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.Göz Kliniğine başvuran primer pterjiumu olan 35 hastanın 37 gözü çalışma kapsamına alındı. Hastalar rastgele iki gruba ayrıldı. Serbest konjonktival otogreft uygulanan 24 hastanın 25 gözü Grup A, amniyon zar nakli uygulanan 11 hastanın 12 gözü Grup B olarak belirlendi.

Grup A'da 24 hastanın 12'si kadın, 12'si erkek, yaş ortalamaları  $55.32 \pm 12.43$  yıl, ortalama pterjium miktarları  $3.16 \pm 0.98$ mm, ortalama takip süreleri  $15.4 \pm 4.05$  ay idi.

Grup B'de 11 hastanın 5'i kadın 6'sı erkek, yaş ortalamaları  $54.25 \pm 14.43$  yıl, ortalama pterjium miktarları  $3.5 \pm 0.70$ mm , ortalama takip süresi  $13.4 \pm 3.82$ ay idi.

Ameliyat esnasında ve sonrasındaki komplikasyonlar ile nüks gelişme sıklığı takip kriteri olarak belirlendi.

## CERRAHİ TEKNİK

Tüm cerrahiler lokal anestezi altında uygulandı. Pterjium gövdesi içine %2'lik jetokain (lidokain HCL) enjekte edildi. Pterjium başı 11 nolu bisturi ile korneadan ayrıldı. Alttaki tenon dokusunu da içine alacak şekilde pterjium gövdesi konjonktiva makası yardımıyla çıkarıldı.

Grup A'daki 24 olguda serbest konjonktival otogreft üst temporal bulber konjonktivadan hazırlandı. Greftte tenon dokusu olmamasına dikkat edildi. Alınan greftin limbus tarafı alıcı yatağın limbusuna

gelecek şekilde 8/0 vicryl ile konjonktivaya tek tek suture edildi. Üst temporal bulber konjonktiva açıkta bırakıldı.

Grup B'de 11 olguya ise pterjium eksizyonundan ve kanama kontrolü yapıldıktan sonra saklanmış amniyon zarı, nitroselüloz kağıttan ayrıldıktan sonra epitel yüzü üst olacak şekilde skleral bölgeye yerleştirildi ve konjonktivaya 8/0 vicryl ile tek tek suture edildi.

Ameliyattan sonra hastalara günde 4 kez topikal tobramisin ve topikal deksametazon verildi. Antibiyotik 2 hafta sonra steroid 4 hafta sonra kesildi. Hiçbir olguda suture alınmadı. Hastalar 1. hafta, 1., 3., 6. ayda 1 yılın sonunda muayeneleri yapıldı. Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası kontrollerinde fotoğrafları alındı. Limbusu 2mm aşan pterjium dokusu nüks olarak değerlendirildi.

İstatistiksel verilerin değerlendirilmesinde eşleştirilmemiş t testi, Ki-Kare testi ve Fisher Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Olguların ortalama yaş, takip süresi, pterjium miktarı , nüks gelişim zamanı ve istatistiksel verileri tablo 1'de görülmektedir. Hastalar arasında yaş( $p=0.68$ ), takip süresi( $p=0.19$ ), ortalama pterjium miktarı ( $p=0.68$ ), nüks zamanı( $p>0.9999$ ) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Grup A'da 2 gözde, Grup B'de 5 gözde nüks görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı(Fisher Exact testi,  $p=0.025$ ;  $<0.05$ , Ki-Kare testi  $p=0.045$ ;  $<0.05$ ).

Grup A ve Grup B'de ortalama nüks süresi 5.5 aydı. Nüks gelişen olgulara başka tedavi uygulanmadı.

Grup A'da ameliyat sonrası 1.haftada 2 gözde dellen ve 1 gözde üst temporal bulber konjonktivada tenon kisti gelişti. Tenon kisti cerrahi olarak eksize edildi. Dellen gelişen olgulara medikal tedavi uygulandı. (Tablo 2)

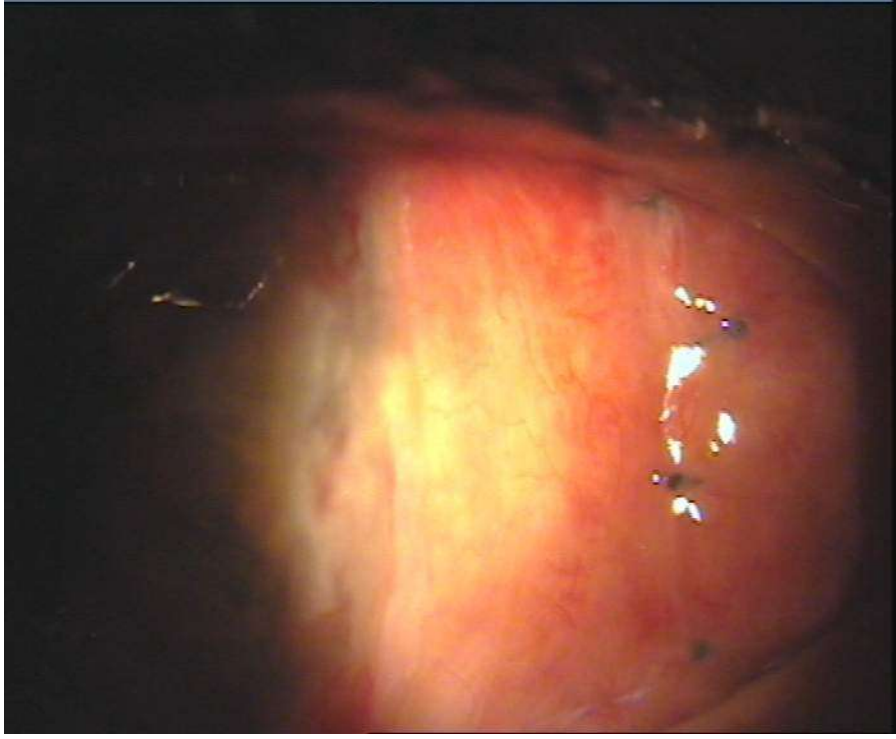
Grup B'de ameliyat sonrası 1.haftada 1 gözde dellen ve 1 gözde granülasyon dokusu gelişti ve medikal tedavi uygulandı. (Tablo 2)

	<b>Grup A</b>	<b>Grup B</b>	<b>p</b>
<b>Yaş (ort.yıl±SD)</b>	<b>55.32±12.43</b>	<b>54.25±14.43</b>	<b>p=0.68</b>
<b>Takip süresi (ort.ay±SD)</b>	<b>15.4±4.05</b>	<b>13.4±3.82</b>	<b>p=0.19</b>
<b>Pterijium miktarı (ort.mm±SD)</b>	<b>3.16±0.98</b>	<b>3.5±0.70</b>	<b>p=0.68</b>
<b>Nüks zamanı (ort.ay)</b>	<b>5.5</b>	<b>5.5</b>	<b>p&gt;0.9999</b>

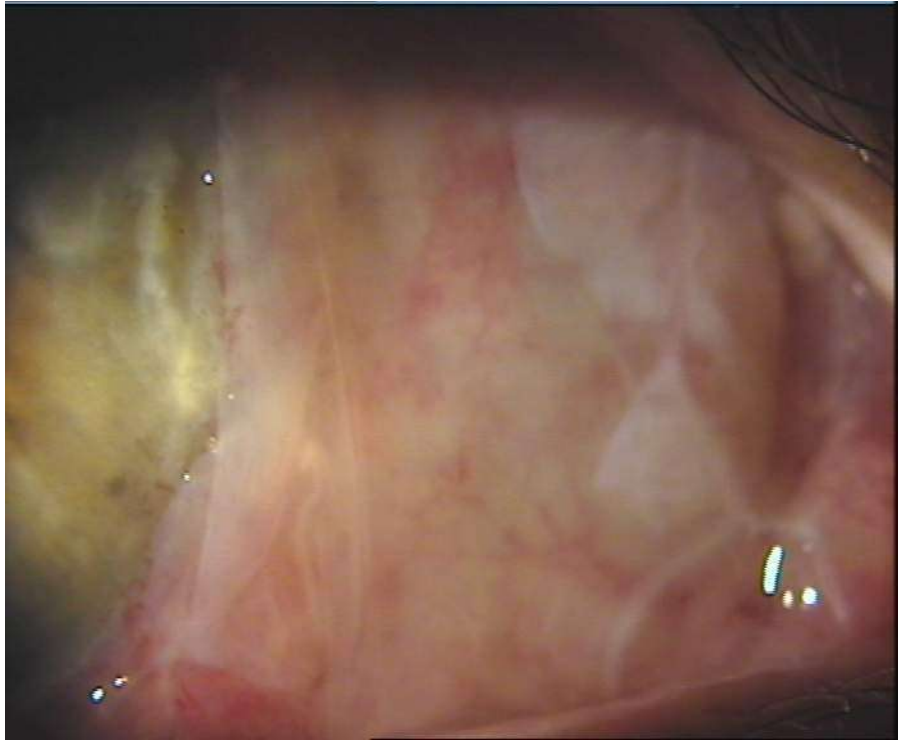
**Tablo 1: Olguların ortalama yaş, takip süresi, pterijium miktarı ve nüks gelişim zamanı**

<b>Komplikasyonlar</b>	<b>Grup A (n)</b>	<b>Grup B (n)</b>
<b>Dellen</b>	<b>2</b>	<b>1</b>
<b>Tenon kisti</b>	<b>1</b>	<b>-</b>
<b>Granulasyon dokusu</b>	<b>-</b>	<b>1</b>

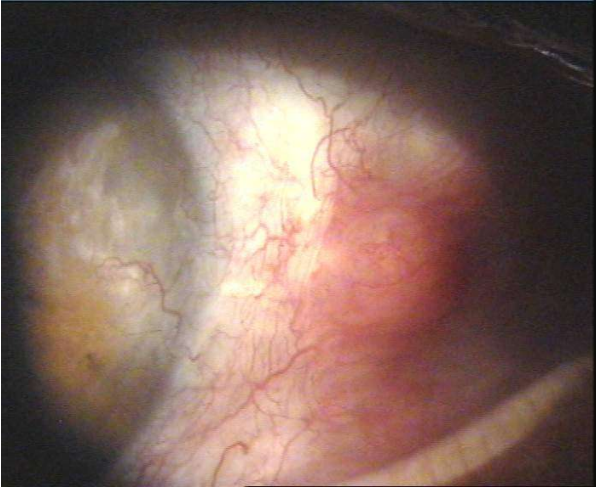
**Tablo 2: Komplikasyonlar**



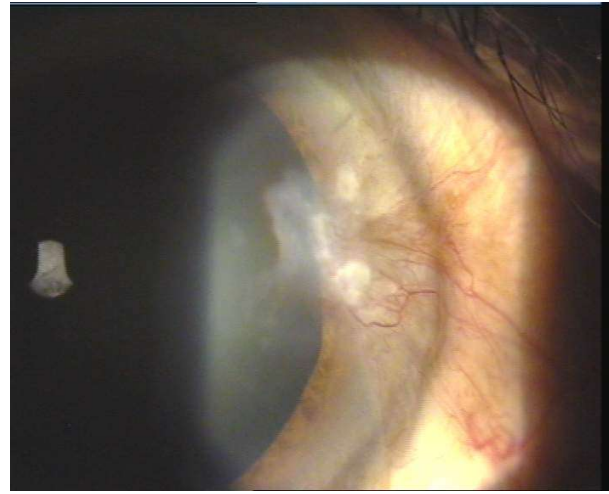
**Serbest Konjonktival Otogreft**



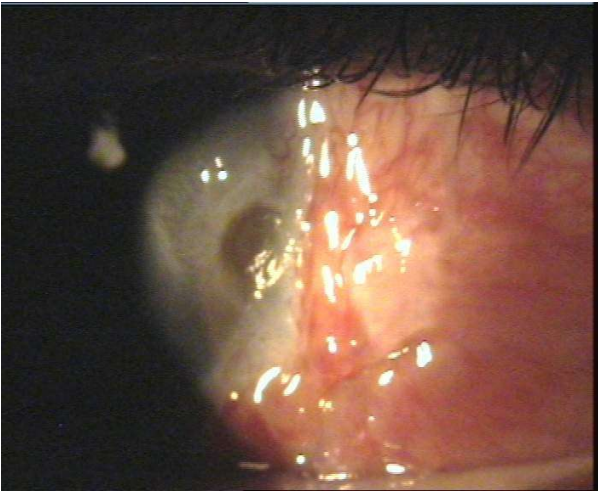
**Amniyotik Membran Örtülmesi**



**Tenon Kisti**



**Nüks**



**Dellen**



## TARTIŞMA

Pterjium özellikle tropikal bölgelerde yaşayan insanlar arasında oldukça sık karşılaşılan eksternal göz hastalıklarından biridir (68,69).

Pterjium eksizyon sonrası yüksek nüks oranlarına sahip bir hastalıktır. Günümüze kadar nüks oranlarını düşürebilmek amacıyla birçok teknik geliştirilmiştir.

İdeal bir pterjium cerrahisi komplikasyonsuz olmalı, iyi bir kozmetik görünümle sonuçlanmalı ve düşük nüks riski taşımalıdır. Cerrahinin temeli halen açık sklera eksizyonunu takiben Mitomisin-C (74,87,121), beta radyasyon (42,64) ile yardımcı tedavi veya defektin konjonktival otogreft(65) veya amnion zarı(66) ile kapatılmasıdır. Açık sklera tekniği ile basit eksizyon sonrası %88'e varan nüks oranları açıklanmıştır (77,136).

Sitotoksik ajanlar içinde en sık kullanılan Mitomisin-C'dir. Mitomisin-C uygulanan hastalarda %4-22 arasında değişen oranlarda nüks bildirilmiştir (97). 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(58,59).

Pterjium eksizyonu sonrası konjonktival otogreft tekniği Kenyon ve ark. tarafından 1985 yılında yayımlandı (65). Primer pterjiumda nüks oranları %5.3'dü. Daha uzun zaman almasına rağmen nüks oranlarını

etkili ve güvenli bir şekilde azaltırken potansiyel ciddi komplikasyon riskinden kaçındığı savunulmuştur (73,105).

Prabhasawat ve ark. primer pterjiumda konjonktival otogreft uygulanan vakalarda %2.6, amniyon zar nakli uygulanan olgularda %10.9 oranında nüks bildirmişlerdir (66). Ma ve ark. amniyon zar nakli, konjonktival otogreft, Mitomisin-C'yi primer pterjium cerrahisi sonrası nüks gelişimi açısından karşılaştırmışlar ve sırasıyla %3.8, %5.4 ve %3.7 oranlarında nüks bildirmişlerdir (101). Tananuvat ve Martin'in yaptığı çalışmada primer pterjium olan hastaların amniyon zar nakli ve konjonktival otogreft sonuçlarını karşılaştırmışlar ve amniyon zar nakli sonrası %40, konjonktival otogreft sonrası %4.76 oranında nüks saptamışlardır (149). Bizim çalışmamızda da amniyon zar nakli sonrası %41.66 ve konjonktival otogreft grubunda %8 oranında nüks görülmüştür.

Solomon ve ark. pterjium eksizyonu ardından amniyon zar nakli uyguladıkları 33 primer, 21 rekürren pterjiumlu olguda pterjium dokusunun oldukça geniş eksizyonu ve ameliyat esnasında subkonjonktival steroid uygulayarak modifiye ettikleri cerrahi yöntemde çok daha düşük nüks oranları ile karşılaşmış ve amniyon zar naklinin primer ve rekürren pterjium tedavisinde düşük nüks oranları ile tercih edilebilecek etkili ve güvenli bir yöntem olduğunu savunmuşlardır (127).

David Hui ve ark.'nın bildirdiği bir çalışmada ise amniyon zar naklini takiben %3.8, konjonktival otogreft sonrası %5.4 ve topikal Mitomisin-C sonrası %5.4 nüks saptamışlardır (101).

Ülkemizde Elmas ve ark. primer pterjium saptanan hastaların bir kısmına amniyon zar nakli, bir kısmına konjonktival otogreft, kalanına da primer kapama tekniğini uygulamış; amniyon zar nakli uygulanan

grupta %6.2, konjonktival otogreft grubunda %7.3, primer kapama grubunda %16.6 nüks saptamışlardır(75).

Franzco ve ark. yaptıkları bir çalışmada primer pterjium olan 25 hastanın 23 gözüne amnion zar nakli uygulamış ve ortalama 12 ay takip etmişler, %64 oranında nüks bildirmişlerdir (148).

Nüks oranları % 0-39 arasında (58,77,101,106-108) bildirilmektedir. Primer ve nüks olgulara ayrı ayrı bakıldığında primer olgularda nüks oranı % 2.9- 20.8 (61,106,109) nüks olgularda tekrar nüks oranı % 15.6- 31.2 arasında bulunmuştur (106,109). Chen ve ark.'nın (77) çalışmalarında % 39 nüks oranı görülmüş, fakat 50 yaşında veya daha genç hastalar arasında bu oran % 50 iken, 50 yaşın üzerindeki hastalarda oran % 22 bulunmuştur. Nüks gelişen hastaların ortalama yaşı 41.4'tür. Nüksler genellikle ameliyattan sonraki ilk 3 ile 6 ay arasında ve % 97'si ilk yıl içinde görülmektedir (77,101,109).

Nüks oluşan olguların çoğunda nüks nedeni olarak cerrahi sınırların yeterince geniş tutulmaması düşünülmektedir (106). Ayrıca bu yöntemde nüks oranlarının cerrahla ilgili olduğu bildirilmiştir; cerrahların nüks oranları % 5 ile % 82 arasında değişmektedir (77,101,109). Cerrahi tekniğin önemi daha önce vurgulanmıştır, otogreftin limbal kenar içermemesi konjonktivalizasyon açısından sakıncalıdır. Ayrıca tenon dokusunun iyi temizlenmemesi greft retraksiyonuna yol açmaktadır. Böyle olgularda % 77.7 oranında nüks bildirilmektedir (77).

Bazı çalışmalarda ise konjonktival otogreft uygulanan hastalarda % 15-39 oranında nüks bildirilmiştir (57,138,139,141). Yüksek nüks oranı hastaların yaşının genç olması veya greft boyutlarının yetersizliği ile ilişkili olabilir. Bizim düşük nüks oranımız eksiz edilen pterjiumun limbus sınırını tamamen kaplayacak boyutta greft kullanılmasına bağlı

olabilir. Greftte nüks gelişimi 3-9 ay arasında bildirilmiştir (75,145,146). Bizim de 2 olgumuzda 6. ayda nüks gelişti.

Konjonktival otogreft yöntemlerinde greftte ödem, greft nekrozu, subkonjonktival hematoma, inklüzyon kistleri, sütün açılması, tenon granulomu, dellen oluşumu gibi komplikasyonlar bildirilmiştir (65,66,139,144,147). Granulom oluşumu Atmaca ve ark. serisinde %9 oranında bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da her iki grupta 3 dellen, 1 tenon kisti ve 1 granülasyon dokusu görüldü.

Al Fayed ve ark.'nın konjonktival ve limbal konjonktival otogreft transplantasyonunun rekürrens oranlarını karşılaştıran çalışmalarında ilerlemiş primer pterijyumda istatistiksel anlamlı fark olmaksızın iki teknik de etkili olurken, rekürren pterijyumun tedavisinde limbal transplantasyonun daha etkili olduğu görülmüştür (117).

İlerlemiş ve rekürren pterijyumda nüksü önlemede yüksek risk gruplarında limbal transplantasyonun konjonktival otogreft transplantasyonundan daha güvenli ve etkili olduğu düşünülmektedir (117). Pulte ve ark limbal-konjonktival otogreft transplantasyonu uyguladıkları 62'si primer, 8'i rekürren pterijyum olgusunda 45 aylık izlemleri sonunda yalnız 2 nüks bildirmişlerdir (118).

## SONUÇ

**Sonuçlarımıza göre primer pterjiumlu olgularda nüksü önlemede serbest konjonktival otogreft daha etkili ve güvenli bir yöntemdir.**

## KAYNAKLAR

1. Grimmett MR, Holland EJ: Management of pterygium. In: Cornea, Surgery of Cornea and conjunctiva. Eds: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, Mosby St. Louis Vol III, 1997; 153:1873-1875
2. Detels R, Dhir SP. Ptergium: A geographical study. Arch Ophthalmol 1967;78:485-491
3. Moran DJ, Hollands FC. Ptergium and ultraviolet radiation: a positive correlation Br J Ophthalmol 1984;68:343-346,1993;77:734-9
4. Mackenzie FD, Hirsh LW, Battistutta D, Gren A. Risk analysis in the development of ptergia. Ophthalmology 1992;99:1056-1061
5. Taylor HR: Studies on tear film in climatic droplet keratopathy and ptergium. Arch.Ophthalmol 1980;98:86-88
6. Waller SG, Adamis AP, Ptergium. In: Duane's Clinical Ophthalmology.Ed:Tasman W,Jaeger EA.Lipincott Comp.Philedelphia.1994.6,Chap 35,1-13
7. Kracher JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. Cornea. St Luis: Mosby; 1997:1;3-27
8. Thift 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
9. Baum J. A histochemical study of corneal respiratory enzymes, Arch Ophthalmol 1963; 70:59
10. Records RE. The Conjunctiva and lacrimal system. In Tsman W, Jeager EA, Editors; Duane's Foundations of clinical ophthalmology, Philadelphia, 1994, JB Lipincott.

11. Shapiro MS, Friend J, Thoft RA. Corneal reepithelialization from conjunctiva, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1981;21:35
12. Thoft RA, Friend J. Biochemical transformation of regenerating ocular surface epithelium, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1977;16:14-20
13. Wilhelmus KR, Huang AJW, Hwang DG, Parrish CM, Sutphin JE, Whitsett, JC, External Disease and Cornea Basic Science Course American Academy of Ophthalmology 1999-2000;(8): 11-3,39-54
14. Duke-Elder. *System of Ophthalmology*. Vol III, part II. Henry Kimpton London, 1965;648
15. Hall PA, Watt FM; Stem Cells: The generation and maintenance of cellular diversity. *Development* 1989;106:619
16. Hume WJ, Potten CS; The ordered columnar structure of mouse filiform papillae. *J Cell Sci* 1976;22:419
17. Lauker RM, Dong G, Chen SZ, et al: Relative proliferative rates of limbal and corneal epithelia: Implications of corneal epithelial migration, circadian rhythm and suprabasally located DNA synthesizing keratinocytes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32:1864
18. 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
19. Zieske JD, Bokusoglu G, Yankauckas MA: Characterization of a potential marker of corneal epithelial stem cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*: 1992;33:143
20. Pizzarello LD, Jacobiec FA; Bowen's Disease of Conjunctiva. Amisomer, 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

21. Buratto L,Phillips RL,Carito G:Ptergium Surgery.Buratto L,Phillips RL,Carito G,eds.Thorofare,SLACK Inc.2000
22. Jaros PA, De Louis VP.Pingecula and pterygia. *Surv Ophthalmol* 1998; 33:41-49
23. Arffa RC: Grayson's Disease of the Cornea.Kist K,ed.St. Louis: Mosby Year Book 1991:342-345
24. Oldenburg JB, Grabus J, McDonnel JM, McDonnel PJ: Conjunctival pterygia:mechanism of corneal topografic changes. *Cornea* 1990;9:200-204
25. Hansen a, Norn M: Astigmatism and surface phenomena in pterygium. *Acta Ophthalmol* 1980;58:174-181
26. Frucht-Pery J, Siganos CS, Solomon A, Shvartzenberg T, Richard C, Trinquand C: Topical indomethacin solution versus dexamethasone solution for treatment of inflamed pterygium anf pinguecula: A prospective randomized clinical study. *Am J. Ophthalmol* 1999;127:148-152
27. Ermiş SS, İnan ÜÜ, Öztürk F: İltihabi pterjiyum ve pinguekültit tedavisinde topikal indometazin ve florometolonun karşılaştırılması. *T Klin J Ophthalmol* 2002;11:17-181
28. Soriano JM, Janknecht P, Witschel H: Effect of pterygium operation on preoperative astigmatism. Prospective study. *Ophthalmologe* 1993;90:688-690
29. Durukan A, Doğan H: Pterjiyum eksizyonundan sonra mitimisin-C uygulama sonuçları.MN Oftalmoloji 1998;5:262-264
30. Seifert P, Eckert J, Spitznas M: Topological-histological investigation of the pterygium. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001;239:288-293
31. Chan CM, Liu YP, Tan DT: Ocular surface changes in pterygium. *Cornea* 2002;21:38-42
32. 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
33. 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
34. 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
35. 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
36. Egbert PR, Lauber S, Maurice DM: A simple conjunctival biopsy. *Am J Ophthalmol* 1977;84:798-801
37. Kawano K, Uehara F, Ohba N: Lectin-cytochemical study on epithelial mucus glycoprotein of conjunctiva and pterygium. *Exp Eye Res* 47:43,1988
38. 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
39. Puangsrichaerern V, Scheffer CG, Tseng CG: Cytologic evidence of corneal disease with limbal stem cell deficiency. *Br J Ophthalmol* 1995;102:1476-1485
40. 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
41. Austin P, Jacobiec FA, Iwamoto T: Elastodysplasia and elastodystrophia as the pathologic basis of ocular pterygia and pinguecula *Ophthalmology* 1983;90:96-109

42. Adamis AP, Starck T, Kenyon KR. The management of pterygium. *Ophthalmol. Clin North Am* 1990;3(4):611-623
43. Spencer WH, Zimmerman LE: Conjunctiva. In Spencer WH (ed): *Ophthalmic Pathology*, vol 1, p 174. Philadelphia, WB Saunders, 1985:111
44. Cogan DG, Kuwabara T, Howard J: The nonelastic nature of pingueculas. *Arch Ophthalmol* 61:388, 1959
45. 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
46. Hogan MJ, Alvarado J, Pterygium and pinguecula: electronmicroscopic study. *Arch Ophthalmol* 1967;78:174-186
47. 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
48. Townsend WM: Pterygium. In Kaufman HE, McDonald MB, Baron BA et al (eds): *The Cornea*, p 461. New York, Churchill Livingstone, 1988
49. Cameron ME: The treatment of beta irradiation necrosis of the sclera. *Aust J Ophthalmol* 6:86, 1978
50. Goldman KN, Kaufman HE: Atypical pterygium. *Arch Ophthalmol* 96:1027-1978
51. Nakagami T, Murakami A, Okisaka S, Ebihara N. Mast cells in pterygium: number and phenotype. *Jpn J Ophthalmol* 1999;43:75-79
52. Kawano K, Uehara F, Ohba N: Lectin-cytochemical study on epithelial mucus glycoprotein of conjunctiva and pterygium. *Exp Eye Res* 47:43, 1988
53. Kaneko M, Takaku I, Katsura N: Glycosaminoglycans in pterygium tissue and normal conjunctiva. *Jpn J Ophthalmol* 30:165, 1986

54. Ashaye AO: Refractive astigmatism and size of pterygium. Afr J Med Sci 2002;31:163-165
55. Perra MT,Maxia C,Zucca I,Piras F,Sirigu P: Immunohistochemical study of human pterygium. Histol Histopathol 2002;17:139-149
56. Kır E, Denizli L, Özkan SB, Dayanır V:Açık sklera yöntemi ile pterijum cerrahisinde erken postoperatif komplikasyonlar.T. Oft. Gaz. 2002; 32: 607-610.
57. Özcan AA, Ersöz TR, Yağmur M, Öksüz H:Nüks pterijumda cerrahi: konjonktiva ve amniotik membran transplantasyonu.MN Oftalmoloji 2003; 10: 50-53.
58. Saifuddin S, Baum KL,: Recurrent pterygia, laser therapy: a preliminary report. Indian J Ophthahnol 1993; 41: 17-19.
59. Taylor HR,West SK,Rosenthal FS et al. Corneal changes associated with chronic ultraviolet radiation. Arch Ophthalmol 1989;107:1481-1484
60. Saifuddin S, Baum KL,: Recurrent pterygia, laser therapy: a preliminary report. Indian J Ophthahnol 1993; 41: 17-19.
61. Arvas S, Öztürk M, Toparlak T, Yolar M, Yetik H, Özkan Ş: Pterijyumlu olgularda ultrastrüktürel değerlendirme. T Oft. Gaz. 2002 32,88-93
62. Frucht-Pery J, Siganos CS, Ilsar M: Intraoperatif application of topikal MMC for pterygium surgery Ophthalmolgy 1996; 103: 674-7
63. 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.
64. Monalize M, Schwartz M, Politi F, Barishak YR,: Pterygium and beta irradiation Acta Ophthalmol ( Copenh ) 1984;62: 315-19

65. Kenyon KR, Wagoner MD, Hettinger ME: Conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium. *Ophthalmol* 1985; 92: 1461-70.
66. Prabhasawat P, Barton K, Burket G, Tseng SCG: Comparison of conjunctival autografts amniotic membrane grafts and primary closure for pterygium excision. *Ophthalmology* 1997; 104:974-85.
67. Lee SH, Tseng SCG Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial defects with ulceration. *Am J Ophthalmol* 1997;123: 303-12.
68. King JJH: The pterygium. Brief review and evaluation of certain methods and treatment *Arch. Ophthalmol* 1950;44:854-69
69. Dowlut MS, Laflamme MY: Les ptergions recidivants: frequence et correction par autografte conjunctivale *Can J Ophthalmol* 1981;119-120
70. 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.
71. Frucht-Pery J, Ilsar M, Hemo I:Single dosage of MMC for prevention of recurrent pterygium: preliminary report.*Cornea* 1994; 13: 411-3.
72. Tarr KH, Constable IJ:Late complications of pterygium treatment. *Br J Ophthalmol* 1980; 64: 296-505.
73. Allan BD, Short P, Crowfort GJ, et al: Pterygium excision with conjunctival autografting: An effective and safe technique. . *Br J Ophthalmol* 1993; 77: 698-701.
74. Alaniz Camino F:The use of beta irradiation in the treatment of pterygia. *Ophthalmic Surg* 1982;13:102-5.
75. Elmas K, Katırcıoğlu Y, Aslan B, Duman S: Primer pterjiyum rezeksiyonunda amniyon grefti, konjonktival otogreft ve primer kapama tekniklerinin karşılaştırılması

76. D'Ombrain A: The surgical treatment of pterygium. *Br J Ophthalmol* 1948; 32:65-155.
77. Chen PP, Ariyasu RG, Kaza V, Labree LD, Mc Donnell PJ: A randomized trial comparing mitomycin C and conjunctival autograft after excision of primary pterygium. *Am J Ophthalmol* 1995;120:151-160
78. Mahar PS, Nwokora GE: Role of mitomycin C in pterygium surgery. *Br J Ophthalmol* 1993; 77: 433-435.
79. 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.
80. Lin CP, Shih MH, Tsai MC: Clinical experiences of infectious scleral ulceration: a complication of pterygium operation. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 980-983.
81. Hsiao CH, Chen JJY, Huang SCM, Ma HK, Chen PYF, Tsai RJF: Intrasceral dissemination of infectious scleritis following pterygium excision. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 29-34.
82. Alsagoff Z, Tan DTH, Chee SP: Necrotizing scleritis after bare sclera excision of pterygium. *Br J Ophthalmol* 2000; 84:1050-1052.
83. Sebban A, Hirst LW: Pterygium recurrence rate at the Princess Alexandra Hospital. *Aust N Z J Ophthalmol* 1991; 19: 203-206.
84. 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.
85. 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.

86. 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
87. 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.
88. MacKenzie FD, Hirst LW, Kynaston B, BaintD: Recurrence rate and complications after beta irradiation for pterygia. *Ophthalmology* 1991; 98:1776-1781.
89. Moriarty AP, Crawford GJ, McAllister JL, Constable U: Severe corneascleral infection.A complication of beta irradiation scleral necrosis following pterygium.
90. Ehrlich D: The management of pterygium. *Ophthalmic Surg* 1977; 8: 23-30.
91. Olander K, Halk KG, Halk GM: Management of pterygia: should thiotepa be used? *Ann Ophthalmol* 1978; 10: 853-862.
92. 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.
93. Singh G, Wilson MR, Poster CS: Mitomycin eye drops as treatment for pterygium. *Ophthalmology* 1988;95:813-821
94. 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.
95. 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.

96. Anduze AL, Burnett JM: Indications for and complications of mitomycin C in pterygium surgery. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996; 27: 667-673.
97. 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.
98. Alsagoff Z, Tan DTH, Chee SP:Necrotizing scleritis after bare sclera excision of pterygium. *Br J Ophthalmol* 2000; 84:1050-1052.
99. Galanopoulos A, Snibson G, O'Day J: Necrotizing anterior scleritis after pterygium surgery. *Austr J Ophthalmol* 1994; 22: 167-173
100. Durukan A, Doğan H: Pterjiyum eksizyonundan sonra mitomisin-C uygulama sonuçları.MN *Oftalmoloji* 1998;5:262-264
101. Ma DHK, See LC, Liau 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.
102. Uludođan G, Bayraktar Ő, Telliđlu Y, Nohutđu AF:Pterjiyum cerrahisinde basit eksizyon ile basit eksizyon ve ameliyat öncesi subkonjonktival mitomisin C uygulamalarının karşılaştırılması. *MN Oftalmoloji* 2000; 7: 61-64.
103. Altıparmak UE, Katırcıoğlu YA, Duman S: Nüks pterjiyum olgularında intraoperatif düşük doz mitomisin C ile kombine konjonktival otogreft tedavisi. *N Oftalmoloji* 2003; 10: 54-58.
104. Shimazaki J, Kosaka K, Shimmura S, Tsubota K: Amniotic membrane transplantatiom with cnjunctival autograft for recurrent pterygium. *Oftalmoloji* 2003; 110: 119-124.

105. Starck T, Kenyon KR, Serrano R: Conjunctival autograft for primary and recurrent pterygia: Surgical technique and problem management. *Cornea* 10: 196,1991.
106. Koç F, Demirbay P, Teke MY, Fırat E: Primer ve rekürren pterijyumda konjonktival otogreftleme. *T. Oft. Gaz.*2002; 32: 583-588.
107. Özcan AA, Ersöz TR, Yağmur M, Öksüz H: Nüks pterijyumda cerrahi: konjonktiva ve amniotik membran transplantasyonu. *MN Otalmoloji* 2003; 10: 50-53.100.
108. Dadeya S, Malik KP, Gullian BP:Pterygium surgery: conjunctival rotation autograft versus conjunctival autograft. *Ophthalmic Surg Lasers* 2002; 33: 269-274.
109. 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.
110. 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
- 111.LavkerRM, 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
- 112.Tseng SCG: Concept and application of limbal stem cells . *Eye* 3:141,1989
113. Pinkerton OD,Hokama Y,Shigemura LA:Immunologic basis for the pathogenesis of ptergium. *Am J Ophthalmol* 1984;98:225-228
114. 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



115. Schimazaki J, Yang H-Y, Tsuboto K: Limbal autograft transplantation for recurrent and advanced pterygia. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996;27:917-23
116. Copeland RA, Char DH. Limbal autograft reconstruction after conjunctival squamous carcinoma. *Am J Ophthalmol* 1990;110:412-5
117. Mashoor F Al Fayed Limbus versus conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium. *Ophthalmology* 2002;109:1752-55
118. 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
119. Schimazaki J, Shinnozoki N, Tsuboto K (1998) Transplantation of amniotic membrane and limbal autograft for patients with recurrent pterygium associated with symblepharon. *Br J Ophthalmol* 82:235-240
120. Yayıncıoğlu RA, Aydın Akova Y : Amnion membran transplantasyonunun oftalmolojide yeri. *T Klin Oftalmoloji* 2003;12:227-236
121. Huang SC, Lai HC, Tsai IC: Treatment of pseudomonas keratoscleritis after pterygium excision. *Cornea* 1999;18:608-611
122. Kim JC, Tseng SC: Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas *Cornea* 1995;14:473-84
123. Akle CA, Adinolfi M , Welsh Ki, Leibowitz S , McColl: Immunogenicity of human amniotic epithelial cells after transplantation into volunteers . *Lancet* 1981;2:1003-1005
124. Tsubota K, Satake Y, Ohyama M, Toda I, Takano Y, Ono M , Shinnozaki N, Schimazaki J: Surgical reconstruction of the ocular surface in

advanced ocular cicatricial pemphigoid and Stevens-Johnson syndrome. Am J Ophthalmol 1996;122:38-52

125. Tseng SCG, Prabhasawat P, Lee SH: Amniotic membrane transplantation for conjunctival surface reconstruction. Am J Ophthalmol 1997;124:765-774

126. 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

127. Solomon A, Pires RT, Tseng SC: Amniotic membrane transplantation after extensive removal of primary and recurrent pterygia. Ophthalmology 2001; 108:449-460.

128. Tseng SCG, Lee SB, Li DQ, et al: Suppression of TGF $\beta$  signalling in both normal conjunctival fibroblasts and pterygial body fibroblasts by amniotic membrane. Invest Ophthalmol Vis Sci 1999;40:S579

129. Bultmann S, You L, Spandau U, et al: Amniotic membrane down regulates chemokine expression in human keratocytes. Invest Ophthalmol Vis Sci 1999;40:S578

130. Solomon A, Monroy D, Ji Z, et al: Suppression of epithelial expression of IL-1 $\beta$  by the amniotic membrane. Presented at the 4th ocular surface and Tear Conference, Miami, FL, USA 14 May 1999

131. Kobayashi A, Inana G, Meller D, et al: Differential gene expression by human cultured umbilical vein endothelial cells on amniotic membrane. Presented at the 4th ocular surface and Tear Conference, Miami, FL, USA, 14 May 1999

132. Hao YX, Ma DHK, Kim WS, et al: Identification of anti-neovascularisation proteins in human amniotic membrane. Cornea 2000;19:348,52

133. Na BK , Hwang JH, Kim JC,et all: Analysis of human amniotic membrane components as proteinase inhibitors for development of theraputic agent to recalcitrant keratitis. Troğhoblast Res 1999;13:453-66
134. 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
135. Talu H,Tasındı E, Çiftçi F, Yıldız TF: Excimer laser phototherapeutic keratectomy for recurrent pterygium. J Cataract Refract Surg 1998;24:1326-1332.
136. Cardillo JA, Alves MR, Ambrosio LE,et all. Single intraoperative versus postoperative mitomycin C eye drops in pterygium surgery. Ophthalmology 1995;102:149-52
137. Tseng SCG, Li DQ, Ma X: Supression of transforming growth factor-beta isoforms, TGFβ receptor type II,and myofibroblast differentiation in cultured human corneal and limbal fibroblasts by amnioti membrane matrix. J Cell Physiol 1999;179:325-35
138. Atmaca P, Bekir NA, Bülbül M: Pterjium cerrahisinde farklı tekniklerin karşılaştırılması. T Klin Oftalmol 2002;11:212-8
139. Çukur A, Yararcan M, Akyol F, Çakmaklı Z: Primer pterjium cerrahisinde konjonktival otogreftleme ile çıplak sklera bırakılması yöntemlerinin karşılaştırılması. T Oft Gaz 1997;27:141-145
140. Prabhasawat P, Barton K, Burkett G, Tseng SCG: Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts and primary closure in pterygium excision. Ophthalmology 1997;104:844-848
141. Ünal M, Durmuş M, Biryılmaz A: Primer ve rekürren pterjium cerrahisinde limbal konjonktival otogreft uygulaması. T Klin Oftalmol 1999;8:37-42

142. Chen PP, Ariyasu RG, Daza V, LaBree LD, McDonnell PJ: A randomized trial comparing mitomycin C and conjunctival autograft after excision of primary pterygium. *Am J Ophthalmol* 1995;10:151-160
143. Mutlu FM, Sobaci G, Tatar T, Yidirim E: A comparative study of recurrent pterygium surgery: limbal autograft transplantation versus mitomycin C with conjunctival flap. *Ophthalmology* 1999;106:817-821
144. Syamm PP, Eleftheriadis H, Liu CSC: Inferior conjunctival autograft for primary pterygia. *Ophthalmology* 2003;110:806-810
145. Koç F, Demirbay P, Teke MY, Fırat E: Primer ve rekurren pterijumda konjonktival otogreftleme. *T Oft Gaz* 2002;32:585-588
146. Kaya M, Tunç M: Vertical conjunctival bridge flaps in pterygium surgery. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2003;34:279-283
147. Lawellen S: A randomized trial conjunctival autografting for pterygium in the tropics. *Ophthalmology* 1989;96:1612-4
148. Franzo E, Franzo G, Franzo M, Frcoophth D: amniotic membrane grafting in the surgical management of primary pterygium. *Clin and Experimental Ophthalmology* 2004;32:501-504
149. Tananuvat N, Martin T: The results of amniotic membrane transplantation for primary pterygium compared with conjunctival autograft. *Cornea* 2004;23:458-463