

**T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**FARKLI PTERJİYUM CERRAHİ TEKNİKLERİNDE GÖRÜLEN
NÜKS ORANLARI**

Dr. Ebru (BİLGİÇ) ESEN

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. T. Reha ERSÖZ**

ADANA-2005

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

İÇİNDEKİLER.....	i
TABLO LİSTESİ.....	ii
ŞEKİL LİSTESİ.....	iii
KISALTMA LİSTESİ.....	iv
ÖZET ve ANAHTAR SÖZCÜKLER.....	v
ABSTRACT-KEYWORDS.....	vi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	
2.1. Pterijyum Tanımı.....	2
2.2. Epidemiyoloji.....	2
2.3. Etyopatogenez.....	2
2.4. Histopatoloji.....	4
2.5. Belirti ve Bulgular.....	4
2.6. Klinik Sınıflama.....	6
2.7. Pterijyum Tedavisi	
2.7.1. Pterijyum Tedavisinde Tarihçe.....	8
2.7.2. Günümüzde Pterijyum Tedavisi.....	9
3. GEREÇ VE YÖNTEM	
3.1. Olguların Seçimi.....	13
3.2. Uygulanan Cerrahi Teknikler.....	14
3.3. Verilerin Analizi.....	17
4. BULGULAR.....	18
5. TARTIŞMA.....	24
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	35
7. KAYNAKLAR.....	38
8. ÖZGEÇMİŞ	43

TABLO LİSTESİ

<u>Tablo no:</u>	<u>Sayfa no:</u>
Tablo 1. Primer ve rekürren pterjiyumlu olguların demografik ve klinik özellikleri.....	18
Tablo 2. Cerrahi tekniğe göre hastaların demografik ve klinik özellikleri.....	19
Tablo 3. Hastaların demografik ve klinik özelliklerine göre nüks oranları.....	20
Tablo 4. Farklı cerrahi tekniklerde, primer ve rekürren pterjiyum olgularında görülen nüks oranları.....	21
Tablo 5. Pterjiyum nüksünde risk olabilecek faktörler.....	22
Tablo 6. Literatürdeki primer kapama tekniğinde görülen nüks oranları.....	26
Tablo 7. Literatürdeki konjonktiva transplantasyonu tekniğinde görülen nüks oranları.....	27
Tablo 8. Literatürdeki amniotik membran transplantasyonu tekniğinde görülen nüks oranları.....	29

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil no:</u>	<u>Sayfa no:</u>
Şekil 1. Tip 1 fibröz pterijyum.....	6
Şekil 2. Tip 1 klasik pterijyum.....	6
Şekil 3. Tip 2 primer pterijyum.....	7
Şekil 4. Tip 2 rekürren pterijyum.....	7
Şekil 5. Tip 3 primer pterijyum.....	7
Şekil 6. Tip 3 rekürren pterijyum.....	7
Şekil 7. Tip 2 primer pterijyumlu bir olgunun operasyon öncesi görünümü.....	15
Şekil 8. Şekil 7'deki olgunun pterijyum eksizyonu ve KT sonrası görünümü (postoperatuvar 3. ay).....	15
Şekil 9. Tip 2 primer pterijyumlu olgunun operasyon öncesi görünümü.....	15
Şekil 10. Şekil 9'daki olgunun pterijyum eksizyonu ve LKT sonrası görünümü (postoperatuvar 5. ay).....	15
Şekil 11. Tip 2 primer pterijyumlu olgunun operasyon öncesi görünümü	16
Şekil 12. Şekil 11'deki olgunun pterijyum eksizyonu ve AMT sonrası görünümü (postoperatuvar 4. ay).....	16
Şekil 13. Primer ve rekürren pterijyum olgularında ortalama nüks gelişme zamanını (ay)	21
Şekil 14. Primer ve rekürren pterijyum için Kaplan-Meier sağkalım analizi	23
Şekil 15. PK, KT ve AMT uygulanan olguların Kaplan-Meier sağkalım analizi	23

KISALTMA LİSTESİ

AMT: Amniyotik membran transplantasyonu

KT: Konjonktiva transplantasyonu

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein

LKT: Limbal konjonktiva transplantasyonu

LKT+AMT: Kombine limbal konjonktiva ve amniyotik membran transplantasyonu

MÖ: Milattan önce

M+KT: Mitomisin C uygulaması ve konjonktiva transplantasyonu

M+PK: Mitomisin C uygulaması ve primer kapama

PK: Primer kapama

Sr: Stronsiyum

UV: Ultraviyole

ÖZET

Farklı Pterjiyum Cerrahi Tekniklerinde Görülen Nüks Oranları

Çalışmamızda kliniğimizde opere edilmiş olan primer ve nüks pterjiyumlu olguları retrospektif olarak inceleyerek, farklı cerrahi türlerinde karşılaşılan nüks oranlarını analiz etmeyi amaçladık.

Şubat 1998 ile Mart 2005 tarihleri arasında pterjiyum cerrahisi geçirmiş ve takibi 6 aydan uzun olan 141 olgu çalışmaya alındı. Hastaların demografik özellikleri, nüks pterjiyumlu hastaların daha önce geçirdikleri pterjiyum operasyonu sayıları, pterjiyumun tipi ve boyutu, uygulanan cerrahi prosedür, postoperatuvar takip süreleri, bu sürede nüks gelişip gelişmediği ve gelişenlerde nüks etme zamanları not edildi. Olguların demografik ve klinik özelliklerine ve uygulanan pterjiyum cerrahisi türüne göre, primer ve nüks olgular için ayrı ayrı olarak, rekürrens oranları hesaplandı ve istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Ortalama $30 \pm 18,8$ (6-84) ay takip edilen hastaların %36,9'unda nüks saptandı. En yüksek nüks oranı (%52,1) amniyotik membran transplantasyonu uygulanan hastalarda görüldü. Primer kapamada %36,1, otolog konjonktiva transplantasyonunda %23,3 oranında nüks izlendi. Primer pterjiyumlarda nüks oranı %29 iken rekürren pterjiyumlarda bu oran %52,1 olarak bulundu ve rekürren pterjiyumun nüks için risk faktörü olduğu saptandı.

Sonuç olarak, konjonktiva transplantasyonu tekniğine uygun yapılması halinde pterjiyum cerrahisinde etkili bir yöntemdir. Demografik ve klinik özellikler bakımından homojen ve standardize edilmiş, yeterli örneklem büyüklüğüne sahip prospektif ve randomize çalışmalar, hangi cerrahi tekniğin nüksü önlemek için ideal olacağı konusunda daha iyi bilgiler verecektir.

Anahtar Sözcükler: Amniyotik membran transplantasyonu, konjonktiva transplantasyonu, nüks, primer kapama, pterjiyum cerrahisi

ABSTRACT

Recurrence Rates In Different Techniques Of Pterygium Surgery

The aim of this study was to analyze the recurrence rates in different types of pterygium surgery by retrospective investigation of primary and recurrent pterygium cases operated in our clinic.

One hundred and forty-one cases, that have undergone pterygium surgery between February 1998 and March 2005, with a duration of follow-up longer than 6 months were included in the study. Patients' demographic data, number of previous pterygium surgeries of recurrent cases, type and size of pterygium, surgical procedure performed, duration of follow up, whether recurrence occurred or not and recurrence time were noted down. Recurrence rates were calculated and compared statistically for demographic and clinical variables and surgical techniques of primary and recurrent pterygium cases.

The overall recurrence rate of patients followed up for 30 ± 18.8 (6-84) months was 36.9%. Highest recurrence rate was seen in the amniotic membrane transplantation group (52.1%). Recurrence rate was 36.1% and 23.3% in primary closure and conjunctival transplantation respectively. In primary pterygium group the recurrence rate was 29% while it was 52.1% in recurrent pterygium group and recurrent pterygium was found to be a risk factor for recurrence.

As a conclusion, conjunctival transplantation appears to be an effective method in case it is performed properly. Prospective and randomized studies that are standardized in terms of demographical and clinical data, and having adequate sample size will give better information about the ideal surgical technique for recurrence prevention.

Keywords: amniotic membrane transplantation, conjunctival transplantation, primary closure, pterygium surgery, recurrence

1.GİRİŞ

Pterjiyum, kliniklerde en çok karşılaşılan ve bilimsel araştırmalarda en çok ismi geçen okuler yüzey hastalıklarından biridir. Yüzyıllardır etyolojisi, patogenezi ve tedavisi konusunda göz hekimleri arasında tartışmalar süregelmış ve günümüzde halen bu konularda kesin bir sonuca ve fikir birliğine varılamamıştır.

Kronik irritasyon, kozmetik değışiklik ve görmede azalma şikayetlerinin giderilmesi için göz hekimine başvuran pterjiyum hastalarını, cerrahi tedavi 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 başaııkabilmenin yollarını bulmaktır. Uzun yıllardır bu konuda yapılan çok sayıdaki çalışmada oldukça farklı, hatta kimi zaman birbirleriyle çelişen değışik sonuçlar elde edilmiştir. Sonuçlardaki bu farklılıklar, pterjiyum 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 henüz mevcut değildir.

Bu çalışmada primer ve rekürren pterjiyumlu hastalara uygulanan farklı cerrahi yaklaşımların nüks oranları hesaplanarak, literatürdeki sonuçlarla karşılaştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pterjiyum Tanımı

Pterjiyum, konjonktivanın kornea üzerine fibrovasküler uzanım göstermesi ile karakterize, dejeneratif ve proliferatif bir okuler yüzey hastalığıdır. Yunancada kanat anlamına gelen “pterygos” sözcüğünden türetilmiştir. Tabanı bulber konjonktivada, tepesi korneada olan bir üçgen şeklinde ve 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 seyrederek.

2.2. Epidemiyoloji

Pterjiyum prevalansına yönelik araştırmalar, populasyon tabanlı olmaktan çok kliniğe başvuran hastalar arasında yapıldığından, toplumda görülme sıklığı konusunda kesin bir bilgi bulunmamaktadır. Populasyona dayalı olarak yapılan çalışmalarda pterjiyum prevalansı, %0,3 ile %29 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir.^{1,2} Bu oranlar, kliniklerde yapılan prevalans çalışmalarında ise %4 ile %31 arasında bulunmuştur.^{2,3,4}

Pterjiyumun sıcak, güneşli ve tropikal ülkelerde görülme sıklığı diğer bölgelerle karşılaştırıldığında çok daha fazladır. Ekvatorun 37 derece kuzeyi ve güneyinde kalan bölgeleri içine alan bir "pterjiyum kuşağı"ndan bahsedilmektedir.⁵ Bu bölgedeki ülkelerin en önemli ortak özelliği güneş ışığına maruziyetin fazla olmasıdır. Bu da, Ultraviyole (UV) ışınlarının, pterjiyum patogeneziindeki evrensel boyutta kabul görmüş rolünü desteklemektedir.

Bazı meslek gruplarında pterjiyum görülme sıklığının daha fazla olduğu bilinmektedir. Açık alanda çalışılan ve risk faktörleriyle daha fazla karşılaşılacak çiftçilik, balıkçılık, inşaat işçiliği, gemicilik, kaynakçılık bu meslek grupları arasındadır.²

Pterjiyumun görülme sıklığı yaşla birlikte artar. Lezyonun başlangıcı için ortalama yaş 44 iken, 50 ile 60 yaşlar arasında pik yaptığı bildirilmektedir.^{6,7}

2.3. Etyopatogenezi

Pterjiyumu meydana getiren sebepler ve lezyonun oluş mekanizması, bu konularda uzun süredir ortaya konan çalışmalara rağmen henüz tam olarak anlaşılmamıştır. Bilinen odur ki etyolojide, tek bir faktörden ziyade kişisel ve çevresel bir çok etken söz konusudur.

Pterijyumun meydana gelmesi ve ilerlemesinde, 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.^{2,8} Bazal hücreli karsinom, kseroderma pigmentozum, solar keratoz gibi güneş ışığı ile ilişkili diğer lezyonların, pterijyumla birlikte sık görüldüğü bildirilmiştir.⁹

UV ışınların pterijyum 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.^{2,10,11} UV' nin direkt fototoksik etkisinin yanında, serbest oksijen radikalleri oluşturmak suretiyle de hücresel zarara neden olduğu bildirilmiştir. Pterijyum dokusunda, oksidatif stresin varlığını düşündüren çeşitli moleküller ile DNA, protein ve lipidlerin yıkım ürünleri gösterilmiştir.¹²

Periferden dağınık olarak gelen güneş ışınları gözün ön segmentine ulaştığında özellikle nazal limbusta yirmi kat daha yoğunlaşarak fokuslanır.¹³ Nazalden gelen ışınlar burun nedeniyle engellendiği için bu odaklanma, temporalde çok daha düşük konsantrasyonda 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.^{9,13}

Genetik faktörler pterijyum oluşmasından sorumlu tutulan etkenlerden bir diğeridir. Herediter komponentin, konjonktivanın çevresel stimuluslara anormal doku cevabı vermesine predispozisyon yarattığı düşünülmektedir.^{14,15} Bunun yanında son yıllarda yapılan araştırmalar p53 onkogeninin pterijyum oluşumundan sorumlu olabileceğini düşündürmektedir.¹⁶

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

Rüzgarlı, tozlu ve hava kirliliği olan ortamların pterijyum oluşumunu tetiklediği, allerjenler, sigara dumanı, kum, zehirli kimyasallar ve diğer toksik ve iritan ajanların da

etyolojide rol oynayabileceği bildirilmektedir.^{2,17} Vitamin A eksikliği, alkol alımı, mikrobial ve viral ajanlar (özellikle trahom ve Human Papilloma Virus), etyolojide araştırılan ancak etkileri tam bilinmeyen diğer faktörlerdir.^{18,19,20}

Önceleri pterjiyumun dejeneratif bir hastalık olduğu düşünülürken, son yıllarda yapılan araştırmalar yalnızca dejeneratif değil, buna eşlik eden proliferatif bir sürecin varlığını da göstermiştir. Patogeneze ilgili ortaya konan ilk hipotezlerde konjonktival kan damarları ve Bowman membranında başlayan nonenfeksiyöz inflamasyonun protein degradasyonuna neden olduğu, bu protein yıkımı sonucu ortaya çıkan aminoasit karışımının da bir anjiyogenetik faktör etkisi göstererek konjonktival kan damarlarını kornea üzerine doğru çekme özelliği gösterdiği ileri sürülmüştür.²¹ 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.¹³ Son olarak pterjiyum dokusunda, tümöral dokulara özgü olan kolesterol metabolizmasındaki değişikliği gösteren düşük dansiteli lipoprotein (LDL) reseptörlerinde ve hidroksi metilglutaril koenzim A redüktazda artış tespit edilmiştir.²²

2.4. Histopatoloji

Histolojik olarak pterjiyum, bir epitel ve altındaki 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), pterjiyumun patolojik temelini oluşturduğu öne sürülmüştür.²³

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 görülmüştür.²⁴

2.5. Belirti ve Bulgular

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

Çok küçük pterjiyumlar çoğunlukla asemptomatik olup muayene sırasında tesadüfen fark edilirler. Kontakt lens takan hastalarda intoleransa 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 ileri pterjiyum olgularında ortaya çıkar. Görmede azalmadan önce hastalar glare, gece görmede zorlanma, ışık yayılmalarından bahseder. Küçük boyutlu pterjiyumlar bile kontrast sensitivitede azalmaya neden olabilir. Görmede azalma şikayeti iki nedenden ortaya çıkar: pterjiyumun indüklediği astigmatizma ve optik aksın kapanması. Başın kornea üzerinde ilerlemesi, kornea kurvatüründe değişikliğe neden olur. Bu değişiklik hem statik hem dinamik güçlerle meydana gelir. Adezyonun olduğu insersiyon bölgesinden oluşturulan vektör güç sabittir. Medial kantüs yapılarıyla güçlü adezyon gösteren olgularda ise bazı bakış yönlerinde ek traksiyonel kuvvetler ortaya çıkar. Bu kuvvetler de glob hareketleriyle değişen yoğunlukta ortaya çıkan dinamik vektör güçler şeklindedir.^{6,25}

İleri ve özellikle nüks pterjiyumlarda, proliferen olan subkonjonktival dokunun fornixin bağ dokusu ile sıkı bağlantılar oluşturması ve medial kantüsü çevrelemesi sonucu semblefaron gelişebilir. Bu durum sıklıkla mükerrer pterjiyum 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.

Pterjiyumun 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. Pterjiyum aktifken üzerinde oluşan mikrölserasyonlar nedeniyle epitel floraseinle boyanır ve altındaki stroma buğulanır.

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

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

2.6. Klinik Sınıflama

Pterijuma 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. Pterijyumun boyutu, vaskülarizasyonu, kornea yüzeyine ilerleyişi, optik zon tutulumu ve komplikasyonlar, sınıflamada göz önünde tutulan klinik özelliklerdir.⁶

Tip 1: Küçük primer pterijyum

Primer pterijyumun 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:

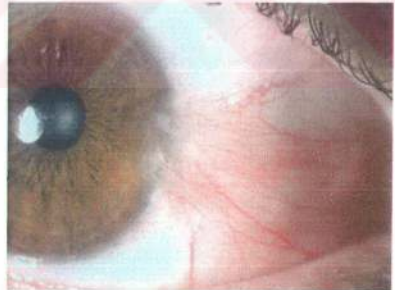
Fibröz: Limbusta paralel, küçük, beyaz renkli, vaskülarizasyondan fakir fibröz bir halka şeklindedir. Beden kısmı, sağlıklı konjonktiva tarafından çevrelendiğinden açık olarak izlenemez.

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



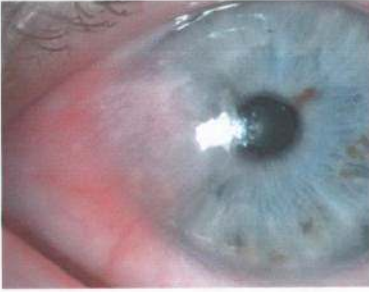
Sekil 1. Tip 1 fibröz pterijyum



Şekil 2. Tip 1 klasik pterijyum

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

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



Şekil 3. Tip 2 primer pterijyum



Şekil 4. Tip 2 rekürren pterijyum

Tip 3: Optik zonü kapatan ileri primer veya nüks pterijyum

Pterijyumun en ileri formudur. Apeksi korneada 4 mm'den fazla ilerler ve optik zonü 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.



Şekil 5. Tip 3 primer pterijyum



Şekil 6. Tip 3 rekürren pterijyum

Pterijyum 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, pterijyumun limbusu ne kadar aştığı olduğunu göstermiştir.^{26,27} Beklenen odur ki pterijyum boyutu arttıkça hem sebep olduğu astigmatizma artacağından, hem optik aksı

kapatacağından görmede azalma şikayeti de artacaktır. Ayrıca pterjiyum 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.²⁶ 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.

2.7. Pterjiyum Tedavisi

2.7.1. Pterjiyum Tedavisinde Tarihçe

Pterjiyum tanımı ve tedavisi ile ilgili ilk bilgiler, asırlar öncesine kadar uzanmaktadır. Milattan önce (MÖ) 1000 yıllarında Mısır'da yaşayan Susruta, pterjiyumun 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 pterjiyumun medikal tedavisinde kullanmışlardır.

1800'lü yıllardan sonra cerrahi malzemeler ve tekniğin biraz daha ilerlemesiyle pterjiyumun cerrahi tedavisiyle ilgili yenilikler hız kazanmıştır. 1872 yılında Arlt ilk kez skleral açıklığın kapatılması için eksizyon sonrası otolog veya kadavradan alınan homolog konjonktivayı kullanmıştır. Klein (1876) kapama için başka mukozal dokuları kullanmıştır.

Pterjiyum cerrahisindeki en büyük gelişmeler 20. yüzyılda ortaya çıkmıştır. Morax ve Magitot (1911) homolog kornea greftlerini kullanmışlardır. Yine aynı yıl Terson X-ışınları kullanarak ilk kez radyoterapiyi gündeme getirmiştir. Terson 1913 yılında pterjiyum olgularına penetran keratoplasti uygulamış ancak bu 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.

2.7.2. Günümüzde Pterjiyum Tedavisi

Yirminci yüzyılın ikinci yarısı pterjiyum konusundaki yeniliklerin en büyük ivmeyi kazandığı zaman olmuştur ve her geçen gün literatüre, gerek patogenezi gerekse tedavisi konusunda yeni bilgiler eklenmektedir. D'Ombrian (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.²⁸

Medikal tedavi: Günümüzde medikal tedavinin etkilerinin oldukça kısıtlı olduğu ve küratif etkisinden çok semptomatik tedavi için kullanılabileceği bilinmektedir. Anti-enflamatuvar ilaçlar ve yapay göz yaşları hastanın irritasyon şikayetlerini azaltır. Steroid yapılı olamayan anti-enflamatuvarlardan özellikle indometazinin, pterjiyum enflamasyonunu baskılamada başarılı olduğu belirtilmektedir.⁶

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

- Argon lazer fotokoagülasyon: Bu teknikte küçük pterjiyumlarda, argon laserle oluşturulan ısı ile baş ve gövdedeki damarların fotokoagülasyonu ve obliterasyonu, bunun sonucunda da lezyonun regresyonu amaçlanmaktadır.⁶ Literatürde, bu teknikle yapılmış az sayıdaki çalışmalarda başarılı sonuçlar alındığı ifade edilmiştir.^{29,30}

- YAG lazer fotokoagülasyon: İlk olarak Tsubota'nın okuler dokuları erbium: YAG lazer ile ablasyona uğratmasından yola çıkılarak bu sistemin pterjiyum cerrahisinde bir lazer bıçağı şeklinde kullanılabileceğini öne süren uygulamalar olmuştur.^{31,32} Ancak bu teknik, henüz pratikte kabul görmüş aşamada değildir.

- Excimer lazer fotoablasyon: Aslında cerrahi tedaviye adjuvan olarak uygulanan bir yöntemdir. Amaç, pterjiyumun başı eksize edildikten sonra fotokeratektomi 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.^{33,34}

- Fotodinamik tedavi: Pterjiyum dokusunda LDL resptör sayısında artış tespit edilmesi, fotodinamik tedavinin uygulanabilirliğini akla getirmiştir.²² Bu amaçla verteporfin infüzyonu sonrası 689 nm dalga boylu lazer uygulanan pterjiyum dokusundaki vasküler yapılarda fototromboz meydana geldiği izlenmiştir. Bu teknikle küçük ve orta boylu pterjiyumlarda birkaç seansta başarı sağlanabildiği rapor edilmiştir.³⁵

Cerrahi tedavi: Pterjiyum cerrahi tekniklerinin tümünde esas amaç, pterjiyum dokusunu ortadan kaldırarak kozmetik ve optik sorunları gidermektir. Klasik teknikleri modifiye etme ve bu metodlara alternatif teknikler geliştirme arayışı, pterjiyum tedavisindeki en büyük problem olan nüks gelişmesini önlemeye yöneliktir. Ayrıca klasik yöntemlerle sağlanamayan doku rekonstrüksiyonunu, en iyi kozmetik sonucu verecek şekilde geliştirmeye çalışmak da bu arayışın bir parçası olmuştur.

- **Çıplak sklera tekniği:** Pterjiyum çıkarılırken nazaldeki bulber konjonktivadan da kısmi eksizyon yapılır, sklera açıkta kalır ve defekt çevredeki konjonktivanın ilerlemesi yoluyla kendiliğinden iyileşmeye bırakılır. Literatürde %88'e kadar yükselen nüks oranları bildirilmiştir.^{36,37,38}

- **Basit konjonktival kapama:** Pterjiyum 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.^{39,40}

- **Konjonktival flep kaydırma:** Pterjiyum çıkarıldıktan sonra oluşan defekt, superior veya inferior konjonktivadan hazırlanan flebin kaydırılmasıyla kapatılır. Bu teknikle %1,6 ve %15 gibi düşük nüks oranları bildirilmiştir.^{41,42}

- **Konjonktival otogreft:** Pterjiyum eksizyonu sonrası açıkta kalan sklera, bulber konjonktivadan alınan serbest konjonktiva greftinin bu alana sütüre edilmesi ya da fibrin doku yapıştırıcısı ile yapıştırılması suretiyle kapatılır. Literatürde bu yöntem için nüks oranları en düşük %2 ve en yüksek %39 olarak bildirilmiştir.^{36,37}

- **Limbal konjonktival otogreft:** Eksizyon sonrası oluşan açıklığın örtülmesinde limbal dokuyu da içine alarak hazırlanan serbest konjonktiva grefti kullanılır. Bu teknikle yapılan çalışmalarda nüks oranları %0 ile %40 arasında değişmektedir.^{43,44,45,46,47}

- **Amniyotik membran transplantasyonu:** Pterjiyum alındıktan sonra açığa çıkan

sklera, amniyon membranı ile kapatılır. Bu teknikle ilgili yayınlara bakıldığında, nüks oranları %3,8 ile %64 arasında değişmektedir.^{48,49,50,51}

- **Lamellar keratoplasti:** Özellikle ileri evre pterjiyumlarda, periferik korneada derin ve geniş bir keratektomiden sonra incelmış olan dokunun tektonik olarak güçlendirilmesi ve limbusta mekanik bir bariyer oluşturmak amacıyla uygulanmaktadır. Pterjiyumun eksize edildiği korneal kısım trepanla lamellar olarak çıkarılır ve buraya donör korneasından hazırlanmış lamellar korneal ya da korneaskleral greft sütüre edilir.

Pratik açıdan uygulanabilirliği oldukça güçtür. Yapılan az sayıdaki çalışmada %6 ve %30 gibi değişen nüks oranları bildirilmiştir.^{52,53}

- *Kombine cerrahi*: Yukarıda sayılan cerrahi yöntemlerin kombine olarak tek seansta uygulanması da, rekkürrensi azaltma yönündeki çalışmalar sonucu ortaya çıkmıştır. Örneğin konjonktival ya da limbal konjonktival greft uygulamasıyla amniyon membran transplantasyonu bir arada yapılabilir,⁵⁴ hatta bu kombinasyonlara mitomisin gibi kemoadjuvan bir tedavi de eklenebilir.⁵⁵

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

- Mitomisin C: Bu antimetabolit, hücrede DNA sentezini inhibe ederek mitozu ve hücre bölünmesini engeller. Pterjiyum cerrahisinde, subkonjonktival doku proliferasyonuna ve fibrosise neden olan fibroblastik aktiviteyi durdurmak amacıyla kullanılmaktadır.

Intraoperatuar uygulama: Pterjiyum alındıktan sonra açıkta kalan sklera üzerinde, %0,01- %0,05 arasındaki dilüsyonda mitomisin emdirilmiş sünger parçaları 3-5 dakika arasında bekletilir ve cerrahiye devam edilir.

Postoperatuar uygulama: Operasyon sonrası %0,01- %0,05 konsantrasyonda dilue edilerek damla formuna getirilen mitomisin C, farklı tedavi protokollerine göre günde 2 ya da 4 kez, 5 ile 14 gün arasında göze damlatılır.

Mitomisin C kullanılan pterjiyum eksizyonları ile ilgili yayınlara bakıldığında, nüks oranlarının çok farklı olduğu göze çarpmaktadır. Bazı uygulamalarda nüks oranı %0'lara kadar düşerken,^{8,56} özellikle çıplak sklera tekniği ile uygulandığında %40'lara ulaştığını görmekteyiz.^{36,57}

- Thiotepa (Triethylene thiophosphoramide): Nitrojen mustardın analogu olan alkilleyici bir ajandır. Hızlı çoğalan dokularda mitozu ve bölünmeyi inhibe eder. Pterjiyumun cerrahi olarak çıkarılmasından sonra %0,05'lik konsantrasyondaki damla formundan günde 4 kez, 6-8 hafta kullanılır. Bu uygulamadan sonra görülen nüks oranları en düşük %0, en yüksek %28 olarak bildirilmiştir.^{58,59} Thiotepa, alerjik reaksiyon ve lokal irritasyonların yanında göz kapaklarında siyah pigment depozitlerine ve cildin hiperpigmentasyonuna neden olduğu için günümüzde tercih edilmemektedir. Bu ajanla sklera perforasyonuna kadar varabilen çok ciddi komplikasyonlar da bildirilmiştir.⁶⁰

- 5- Florourasil: Pirimidin analogu olan bu antimetabolit, timidilat sentetazı inhibe

ederek fibroblast proliferasyonunu engeller. Pterijyum alındıktan sonra genellikle 25 mg/ml'lik dilüsyonda, sünger parçalarına emdirilir ve 3-5 dakika çıplak sklera üzerinde bekletilir. Literatürde %11 ve %25 gibi değişen nüks oranları rapor edilmiştir.^{61,62} Mitomisin kadar olmasa da lokal iritan yan etkilerinin olması kullanabilirliğini kısıtlamaktadır.

- Radyoterapi: Yüksek enerjili, beta emisyonlu radyoaktif maddelerin kullanıldığı tedavi şeklidir. Oluşan radyasyon, arteriollerin obliterasyonu ve fibroblast proliferasyonunun baskılanması şeklinde bir etkiye neden olur. Pterijyum tedavisinde kullanılan radyoaktif maddeler Ruthenium 106 ve daha sıklıkla Sr 90'dır. Hemen daima çıplak sklera tekniğiyle birlikte uygulanır. Pterijyum eksize edildikten sonra radyoaktif plak sklera üzerine sütüre edilir ve istenen doza ulaşıncaya kadar bekletilir. Bu yöntem için de önerilen çok sayıda tedavi protokolü ve doz şeması mevcuttur. Genellikle 1000-7000 Gy doz aralığında, tek doz ya da bölünmüş dozlar şeklinde uygulanmaktadır. Literatürdeki rekürrens oranları %0 ve %50 arasındadır.^{52,63,64,65} Skleral nekroz, katarakt ve endoftalmi gibi nadir ancak ciddi komplikasyonları olan, pahalı ve ekipmana dayalı, zahmetli bir prosedürdür.

3- GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Olguların Seçimi

Şubat 1998 ile Mart 2005 tarihleri arasında kliniğimizde pterjiyum cerrahisi geçirmiş olan primer ve nüks pterjiyumlu bütün hastaların dosyaları taranarak retrospektif analiz yapıldı. Operasyondan sonra takibi 6 aydan kısa olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların demografik özellikleri, nüks pterjiyumlu hastaların daha önce geçirdikleri pterjiyum operasyonu sayıları, pterjiyumun tipi ve boyutu, uygulanan cerrahi prosedür, postoperatuvar takip süreleri, bu sürede nüks gelişip gelişmediği ve gelişenlerde nüks etme zamanları not edildi.

Hastaların dosya bilgilerinden, demografik incelemelerde kullanılmak üzere başvuru zamanındaki yaşları ve cinsiyetleri öğrenildi. Hasta öyküsünden lezyonun primer ya da nüks olduğu, nüks ise daha önceki cerrahilerin sayısı belirlendi.

Hastaların detaylı oftalmolojik muayenelerini kapsayan kayıtlarından tashihsiz ve tashihli görmeleri alındı. Pterjiyum boyutu biomikroskop ile pterjiyum apeksinin limbusu kaç mm geçtiği ölçülerek belirlenmişti. Optik aksı kapatıp kapatmadığına ve eşlik eden komplikasyon olup olmadığına bakılarak da pterjiyum tipi not edildi.

Dosyalardaki 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 pterjiyum cerrahisi türüne göre, primer ve nüks olgular için ayrı ayrı olarak, rekürrens oranları hesaplandı ve istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

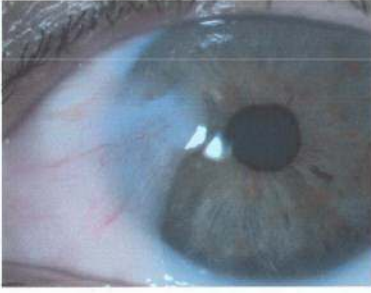
3.2. Uygulanan Cerrahi Teknikler

Operasyonlar ameliyathanede, steril koşullarda gerçekleştirildi. Tüm hastalar ameliyat mikroskopu 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 pterjiyum sahasına subkonjonktival % 2'lik lidokain hidroklorür enjeksiyonu uygulandı.

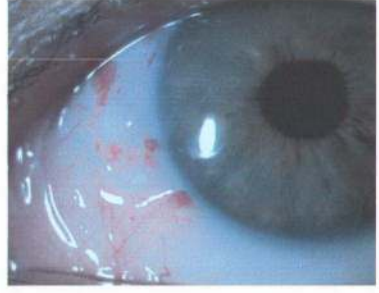
Operasyonlar deneyim seviyeleri değişen çok sayıda cerrah tarafından gerçekleştirildi. Tüm hastalarada uygun saha temizliğini takiben kapak ekartörü konduktan sonra operasyona, pterjiyumun eksizyonu ile başlandı. Öncelikle pterjiyumun başı Bard Parker 15 numara bisturi bıçağı ile korneadan diseke edilerek ayrıldı. Daha sonra pterjiyum gövdesi, altındaki skleral yataktan diseke edildi. Özellikle fibröz yapışıklıklar olan nüks olgularda pterjiyum eksize edilmeden önce rektus adelesi askıya alınarak kas korumaya alındı ve varsa adeleye olan yapışıklıklar da dikkatlice ayrıldı. Bundan sonra pterjiyum dokusu devamlılık gösterdiği bulber konjonktivadan Westcott tenotomi makasıyla eksize edildi. Islak saha koteriyle hemostaz sağlandıktan sonra korneal ve limbal yüzey bisturi ile kazınarak ya da elmas burr ile düzeltilmeye çalışıldı.

Primer kapama (PK): Pterjiyum 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 sütürasyonu ile kapatıldı.

Konjonktiva transplantasyonu (KT): Pterjiyum eksize edildikten sonra glob, 6/0 ipek sütürle ekarte edilerek aşağı ve mediale deviye edildi. Böylece bulber konjonktivanın üst temporal kadranında rahat çalışma imkanı yaratıldı. Konjonktivanın diseksiyonunu kolaylaştırmak için subkonjonktival alana insulin iğnesiyle serum fizyolojik (topikal anestezi yapılan olgularda % 2'lik lidokain hidroklorür) verildi. Skleral açıklığı örtecek büyüklükteki konjonktival doku, Tenon kapsülü ve limbal dokuyu içermeyecek şekilde künt diseksiyonla ayrılıp eksize edildi. Glob serbestleştirilerildi ve alınan konjonktiva grefti, anatomik uzanım doğrultusu değiştirilmeden, epitel yüz üste, limbal taraf limbusa gelecek şekilde açık sklera dokusu üzerine kaydırıldı. Graft 8/0 Vicryl® ile çevre konjonktivaya, bir miktar episkleradan da geçecek şekilde sütüre edildi.



Şekil 7. Tip 2 primer pterijyumlu bir olgunun operasyon öncesi görünümü



Şekil 8. Şekil 7'deki olgunun pterijyum eksizyonu ve KT sonrası görünümü (postoperatuar 3. ay)

Limbal konjonktiva transplantasyonu (LKT): Konjonktiva transplantasyonundaki aşamaların tümü bu teknikte de uygulandı. Farklı olarak konjonktival greft alınırken diseksiyon, limbusun 0,5 mm aşağısına kadar uzatıldı. Greft büyüklüğünün 2 saat kadranını geçmemesine dikkat edildi. Alınan bu doku anatomik oryantasyonu korunarak açık skleral alana kaydırıldı. Greftin limbal kısmı iki uçtan 10/0 naylon suture limbusa, konjonktival kısmı ise 8/0 Vicryl® ile çevre konjonktivaya, bir miktar episkleradan da geçecek şekilde suture edildi.



Şekil 9. Tip 2 primer pterijyumlu olgunun operasyon öncesi görünümü

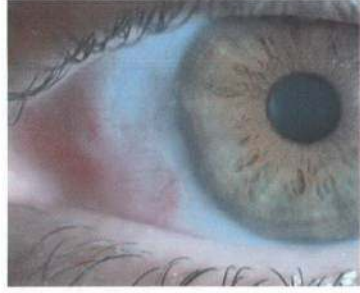


Şekil 10. Şekil 9'daki olgunun pterijyum eksizyonu ve LKT sonrası görünümü (postoperatuar 5. ay)

Amniyotik membran transplantasyonu (AMT): Defekte uygun büyüklükte kesilmiş amniyotik membran dokusu, epiteli üstte stroması altta olacak şekilde skleral açıklığa yerleştirildi ve 8/0 Vicryl® suture ile çevre konjonktivaya, bazılarını episkleradan da geçecek şekilde suture edildi.



Şekil 11. Tip 2 primer pterijyumlu olgunun operasyon öncesi görünümü



Şekil 12. Şekil 11'deki olgunun pterijyum eksizyonu ve AMT sonrası görünümü (postoperatuvar 4. ay)

Mitomisin C uygulaması ve primer kapama (M+PK): Pterijyum dokusu çıkarıldıktan sonra, 2mg'lık mitomisin C tozunun 10 ml distile su ile sulandırılmasıyla elde edilen %0,02'lik mitomisin C solüsyonu emdirilmiş sünger parçaları, çıplak sklera üzerinde 3 dakika bekletildi. Daha sonra bölge bol suyla irriga edildi ve konjonktiva 8/0 Vicryl® ile sütüre edildi.

Mitomisin C uygulaması ve konjonktiva transplantasyonu (M+KT): Pterijyum dokusu çıkarıldıktan sonra daha önce belirtilen oranda ve sürede mitomisin C uygulandı ve skleral açıklık, üst temporal bulber konjonktivadan alınan greft ile kapatıldı.

Kombine limbal konjonktiva ve amniyotik membran transplantasyonu (LKT+AMT): Pterijyum dokusu alındıktan sonra nazaldeki skleral açıklığa getirilen uygun büyüklükte amniyotik membran, epiteli üste gelecek şekilde 8/0 Vicryl® ile çevre konjonktivaya bir miktar episkleradan da geçecek şekilde sütüre edildi. Üst temporalden alınan ve amniyotik membran greftinden daha küçük boyuttaki limbal konjonktival greft korneaya 10/0 naylon sütürlü, amniyotik membrana 8/0 Vicryl® ile sütüre edildi.

Ameliyat sonrası hastaların gözleri kapatıldı ve topikal antibiotikli damla ile suni gözyaşı verilerek taburcu edildi. Hastaların kornea epitel defekti tamamen kapandıktan sonra -ki bu genellikle postoperatuvar 3. günde gerçekleşmişti- kapama açıldı ve tedavilerine steroidli damla eklendi. En az 1 ay süreyle bu ilaçları kullanmaları istendi.

Steroidli damla tedrici olarak azaltılarak kesildi. Ancak inflamasyonu devam eden 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 pterijyum dokusuna özgü fibrovasküler oluşumla birlikte bu dokunun apeksinin limbustan 2 mm veya daha fazla korneaya ilerlemesi rekürrens olarak kabul edildi.

3.3. Verilerin Analizi

Çalışmanın istatistiksel analizleri Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Bioistatistik Anabilim Dalında yapıldı. Elde edilen tüm veriler SPSS versiyon 11.5 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak değerlendirildi. Kategorik değişkenlerin analizinde Ki Kare testi, sürekli değişkenlerin analizinde Student t test veya tek yönlü varyans analizi testi kullanıldı. Nüks oranını etkileyen bağımsız değişkenlerin saptanması için multiple logistik regresyon analizi kullanıldı. Kümülatif sağkalım olasılığı Kaplan-Meier sağkalım analizi ile değerlendirildi. P değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Şubat 1998 ile Mart 2005 tarihleri arasında kliniğimizde primer ve rekürren pterjiyum cerrahisi geçirmiş toplam 176 gözün 35'i, operasyondan sonra takip süreleri 6 aydan kısa olduğu için çalışma dışında bırakıldı.

Hastaların yaş ortalaması $51,3 \pm 13,1$ (20-80) olarak bulundu. Primer pterjiyumlu olguların yaş ortalaması $53 \pm 12,2$ (24-78) iken rekürren pterjiyumlu olgularınki $47,8 \pm 14,3$ (20-80) olarak hesaplandı. Hastaların 62'si (%44) kadın, 79'u (%56) erkekti. Çalışmaya alınan 141 gözün 84'ü (%59,4) sağ, 57'si (%40,4) sol gözdü. Hastaların demografik özellikleri tablo 1'de özetlendi.

Olguların 93'ü (%66) primer, 48'i (%34) rekürren pterjiyumdu. Rekürren pterjiyumlarda daha önce geçirilen cerrahi sayısı ortalama $1,8 \pm 1,1$ (1-6) olarak bulundu. Ortalama pterjiyum boyutu $3,2 \pm 1$ (1,5-7) mm idi. Gözlerin 7'sinde (%5) tip 1, 104'ünde (%73,7), 30'unda (%21,3) tip 3 pterjiyum mevcuttu. Ortalama takip süresi $30 \pm 18,8$ (6-84) ay olarak hesaplandı. Hastaların klinik özellikleri tablo 1'de özetlendi.

Tablo 1. Primer ve rekürren pterjiyumlu olguların demografik ve klinik özellikleri

	Toplam n=141	Primer pterjiyum n=93	Rekürren Pterjiyum n=48
Yaş (Ort±SS)	51,3±13,1	53±12,2	47,8±14,3
Cinsiyet			
Kadın	62 (%44)	42 (%67,7)	20 (%32,3)
Erkek	79(%56)	51 (%64,6)	28 (%35,4)
Taraf			
Sağ	84 (%59,4)	54 (%64,3)	30 (%35,7)
Sol	57 (%40,4)	39 (%68,4)	18 (%31,6)
Boyut (Ort±SS mm)	3,2±1 (1,5-7)	3,1±1	3,5±1,2
Pterjiyum tipi			
Tip 1	7 (%5)	7 (%100)	0 (%0)
Tip 2	104 (%73,7)	74 (%71,2)	30 (%28,8)
Tip 3	30 (%21,3)	12 (%40)	18 (%60)
Takip süresi (Ort±SS ay)	30±18,8 (6-84)	29,1±19,1	31,9±18

Ort=ortalama, SS=standart sapma.

Olguların 36'sına (%25,5) PK, 43'üne (%30,5) KT, 48'ine (%34,1) AMT, 3'üne (%2,1) LKT, 4'üne (%2,8) M+PK, 2'sine (%1,4) M+KT, 5'ine (%3,6) LKT+AMT uygulandı. Uygulanan cerrahi tekniğe göre hastaların demografik ve klinik özellikleri ayrı gruplar halinde incelendi ve tablo 2'de özetlendi.

Tablo 2. Cerrahi tekniğe göre hastaların demografik ve klinik özellikleri

	<i>PK</i> n=36	<i>KT</i> n=43	<i>AMT</i> n=48	<i>LKT</i> n=3	<i>M+PK</i> n=4	<i>M+KT</i> n=2	<i>LKT+AMT</i> n=5
Yaş (Ort)	51,19	51,74	51,29	47,6	50,5	31,5	58,2
Boyut (Ort mm)	2,9	3,4	3,4	2,7	2,1	2,5	3,6
Primer pterjiyum	33 (%35,5)	31 (%33,3)	22 (%23,7)	0 (%0)	4 (%4,2)	1 (%1,1)	2 (%2,2)
Rekürren Pterjiyum	3 (%6,3)	12 (%25)	26 (%54,2)	3 (%6,2)	0 (%0)	1 (%2,1)	3 (%6,2)
Pterjiyum tipi							
Tip 1	1 (%14,3)	1 (%14,3)	2 (%28,6)	0 (%0)	2 (%28,6)	1 (%14,3)	0 (%0)
Tip 2	31 (%29,9)	33 (%31,7)	33 (%31,7)	3 (%2,9)	2 (%1,9)	0 (%0)	2 (%1,9)
Tip 3	4 (%13,3)	9 (%30)	13 (%43,3)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%3,4)	3 (%10)
Takip süresi (Ort ay)	29,8	36,6	29,7	8,6	8,5	7,5	18,2

Ort=ortalama.

Çalışmaya alınan 141 gözün 52'sinde (%36,9) nüks saptandı. Kırk yaş altındaki hastaların %46,7'sinde (30), 40 yaş üzerindeki %34,2'sinde (11) nüks geliştiği saptandı. Erkek hastalardaki nüks oranı %32,9 (26) iken kadın hastalarda %41,9 (26) olarak bulundu. Sağ gözlerde %40,5 (34), sol gözlerde %31,6(18) oranında nüks gelişti. Hastaların yaş, cinsiyet ve lateralite bakımından nüks oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Olguların demografik özelliklerine göre nüks oranları tablo 3'te özetlendi.

Primer pterjiyumlu gözlerin %29'unda (27), rekürren pterjiyumlu gözlerin %52,1'inde (25) nüks tespit edildi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,007$). Nüks oranı pterjiyum boyutu 2mm'den az olanlarda %29,2, 2-4mm arasında olanlarda %38,5, 4mm üzerinde olanlarda %38,1 olarak tespit edildi. Tip 1 pterjiyumda %42,9, tip 2 pterjiyumda %33,7, tip 3 pterjiyumda %46,7 oranında nüks geliştiği saptandı. Pterjiyumun boyutu ve tipi ile nüks arasındaki ilişki anlamlı bulunmadı. Hastaların klinik özelliklerine göre nüks oranları tablo 3'te özetlendi.

Tablo 3. Hastaların demografik ve klinik özelliklerine göre nüks oranları

	<i>Toplam sayı</i>	<i>Nüks (%)</i>	<i>P değeri</i>
Yaş			
<40	30	14 (%46,7)	0,2
≥40	111	38 (%34,2)	
Cinsiyet			
Kadın	62	26 (%41,9)	0,2
Erkek	79	26 (%32,9)	
Taraf			
Sağ	84	34 (%40,5)	0,2
Sol	57	18 (%31,6)	
Boyut			
≤2mm	24	7 (29,2)	0,6
2-4mm	96	37 (%38,5)	
≥4mm	21	8 (%38,1)	
Pterjiyum			
Primer	93	27 (%29)	0,007
Rekürren	48	25 (%52,1)	
Pterjiyum tipi			
Tip 1	7	3 (%42,9)	0,4
Tip 2	104	35 (%33,7)	
Tip 3	30	14 (%46,7)	

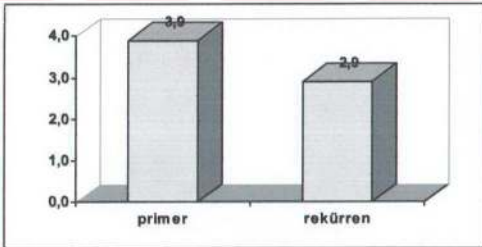
Nüks oranları, uygulanan cerrahi teknikler için ayrı ayrı analiz edildi. PK uygulanan 36 olgunun 13'ünde (%36,1), KT uygulanan 43 olgunun 10'unda (%23,3), AMT uygulanan 48 olgunun 25'inde (%52,1), LKT uygulanan 3 olgunun 1'inde (%33,3), M+PK uygulanan 4 olgunun 2'sinde (%50), LKT+AMT uygulanan 5 olgunun 1'inde (%20) nüks geliştiği tespit edildi. M+KT uygulanan 2 olgunun hiçbirinde nüks izlenmedi. Farklı cerrahi tekniklerdeki nüks oranları primer ve rekürren olgularda ayrı ayrı incelendi ve tablo 4'te özetlendi.

Örneklem büyüklükleri LKT, M+PK, M+KT ve LKT+AMT gruplarında yeterli olmadığı için, nüks oranları arasındaki farkın istatistiksel olarak analizi mümkün olmadı. Bu değerlendirme PK, KT ve AMT grupları arasında yapıldı ve AMT grubundaki nüks oranı KT ve PK gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0,01).

Tablo 4. Farklı cerrahi tekniklerde, primer ve rekürren pterjiyum olgularında görülen nüks oranları

	Toplam	Nüks	<u>Primer pterjiyum</u>		<u>Rekürren pterjiyum</u>	
			Toplam	Nüks	Toplam	Nüks
PK	36	13 (%36,1)	33	11 (%33,3)	3	2 (%66,7)
KT	43	10 (%23,3)	31	6 (%19,4)	12	4 (%33,3)
AMT	48	25 (%52,1)	22	8 (%36,4)	26	17 (%65,4)
LKT	3	1 (%33,3)	-	-	3	1 (%33,3)
M+PK	4	2 (%50)	4	2 (%50)	-	-
M+KT	2	0 (%0)	1	0 (%0)	1	0 (%0)
LKT+AMT	5	1 (%20)	2	0 (%0)	3	1 (%33,3)
TOPLAM	141	52 (%36,9)	93	27 (%29)	48	25 (%52,1)

Pterjiyum cerrahisi sonrası olguların hiçbirinde komplikasyonla karşılaşılmadı. Nüks gelişen olgularda rekürrens zamanı ortalama $3,4\pm1,5$ (1-7) ay olarak hesaplandı. Primer pterjiyumlarda bu zaman ortalama $3,9\pm1,8$ (1-7) ay iken rekürren pterjiyumlarda $2,9\pm0,7$ (1-4) ay olarak saptandı (şekil 13). Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,01$). Ortalama nüks zamanı PK grubunda 3,6 ay, KT grubunda 3 ay, LKT grubunda 4 ay, AMT grubunda 3,4 ay, M+PK grubunda 4,5 ve LKT+AMT grubunda 3 aydı ve farklı cerrahi tekniklere göre nüks gelişme zamanındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.



Şekil 13. Primer ve rekürren pterjiyum olgularında ortalama nüks gelişme zamanını (ay)

Yaş, cinsiyet, pterjiyumun boyutu ve tipi, primer ya da rekürren olması ve uygulanan cerrahi türü göz önünde bulundurularak nüks için risk faktörleri analiz edildi. PK, KT ve

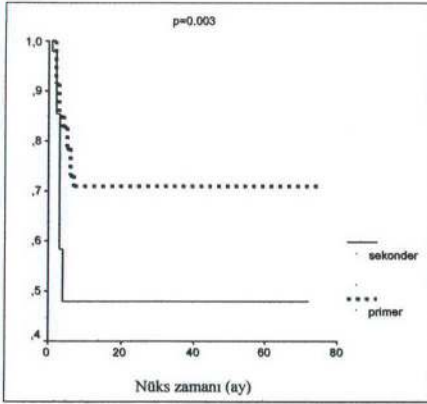
AMT dışında kalan gruplar, örneklem büyüklüğü yeterli olmadığından bu değerlendirmeye dahil edilmedi. Tablo 5'te multiple lojistik regresyon analizi sonuçları gösterilmektedir. Nüks oranını etkileyebilecek olan faktörler bir arada incelendiğinde, nüks pterjiyumun ve cerrahi tipinin rekürrens oranını etkileyen bağımsız faktörler olduğu saptandı. Rekürren pterjiyumlarda nüks oranı 2.71 kat artmakta ($p=0.02$) iken AMT cerrahisi uygulanan hastalarda KT grubuyla karşılaştırıldığında nüks oranının 2.77 kat artmakta olduğu ($p=0.03$) görüldü. PK tekniğinde ve diğer demografik ve klinik özelliklerde istatistiksel açıdan anlamlı bir risk artışı görülmüdü.

Tablo 5. Pterjiyum nüksünde risk olabilecek faktörler

	<i>OR</i>	<i>p değeri</i>
Cinsiyet		
Erkek	1	
Kadın	1,35	0,45
Yaş		
<40	1	
≥40	0,46	0,12
Boyut (mm)	1,10	0,78
Pterjiyum		
Primer	1	
Rekürren	2,71	0,02
Cerrahi tipi		
KT	1	
AMT	2,77	0,03
PK	2,47	0,09

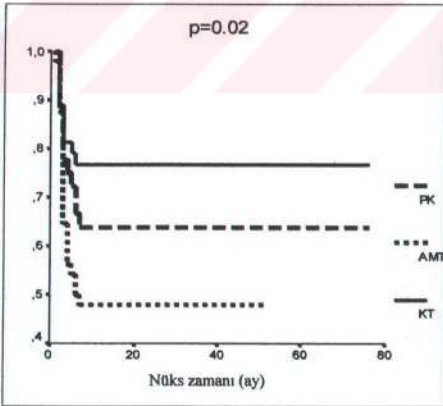
OR=Odd's Ratio

Şekil 14'te primer ve rekürren pterjiyumlarda, nüks gelişmeden geçen zaman açısından başarı olasılığını gösteren Kaplan-Meier sağkalım analiz eğrisi görülmektedir. Bu değerlendirmeye göre, primer pterjiyumdaki sağkalım süresi ortalama 55 ay (%95 CI; 48-62) iken rekürren pterjiyumda bu süre ortalama 36 ay (%95 CI; 26-46) bulunmuştur ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,03$). Yani nüksüz geçen zaman, primer pterjiyumlarda çok daha uzundur.



Şekil 14. Primer ve rekürren pterijyum için Kaplan-Meier sağkalım analizi

Şekil 15'te ise aynı analizin PK, KT ve AMT uygulanan olgulardaki sonuçları gösterilmektedir. Buna göre rekürrens gelişmeden geçen zaman yani sağkalım olasılığı KT grubunda ortalama 59 ay (%95 CI; 50-68), AMT grubunda ortalama 27 ay (%95 CI;20-34), PK grubunda ise ortalama 50 ay (%95 CI;39-61) bulundu. AMT uygulananlarda bu sürenin diğer gruplara göre anlamlı olarak kısa olduğu ($p=0,02$) görüldü.



Şekil 15. PK, KT ve AMT uygulanan olguların Kaplan-Meier sağkalım analizi

TARTIŞMA

Ülkemizin, mevcut iklim koşulları ve çevresel özellikleri bakımından pterjiyum etyopatogeneğinde etkili olduğu düşünülen birçok faktörü barındırması nedeniyle pterjiyum, kliniklerimizde sıklıkla rastlanan önemli bir oküler yüzey hastalığıdır. Hekime çeşitli yakınmalarla başvuran hastalara günümüzdeki rutin yaklaşım cerrahi ile lezyonun eksizyonudur. Operasyon sonrasında hedeflenen, hastanın kızarıklık, sulanma, yanma, batma gibi spesifik olmayan şikayetlerini gidermek, kozmetik olarak kabul edilebilir bir görünüm kazandırmak, görme kalitesini yükseltmek, bakış kısıtlılığı ve diplopi gibi ileri evre komplikasyonlarını düzeltmektir. Günümüzde oldukça gelişmiş olan cerrahi enstrümanlar, materyaller ve teknikler ile tüm bu amaçlananları yerine getirmek mümkün olabilmektedir. Başarılı bir pterjiyum cerrahisinin ana hedeflerinden biri de nüksün önlenmesidir. Günümüze kadar nükle başa çıkabilmenin yollarını bulmak amacıyla çok farklı cerrahi yaklaşımların ortaya konmasına ve mevcut metodların geliştirilmesine rağmen bu konudaki başarı halen kısıtlı kalmaktadır. Pterjiyum nüksünde rol oynayan faktörlerin tam olarak bilinmemesi ve nüksün kişisel ve çevresel birçok etkenle ilişkili olması, aynı cerrahi teknikle çok farklı sonuçlar alınmasına neden olmaktadır.

Literatürdeki konuyla ilgili son yirmi yılda yapılan çalışmalar incelendiğinde, pterjiyum cerrahisi sonrası görülen nüks oranlarının %0 ile %88 arasında değiştiğini görmekteyiz. Nüks oranları arasındaki bu büyük farklılığın, özellikle aynı cerrahi tekniğin uygulanması durumunda bile karşımıza çıkabiliyor olması, nüksü azaltan en ideal tekniğin bulunması konusunda cesaretimizi kırmaktadır. Bunun yanında nüksün relatif olarak daha az ya da daha çok görüldüğü bazı teknikler tanımlanmıştır. Örneğin pterjiyum cerrahisinde uygulanan tekniklerden biri olan çıplak sklera metodunun değerlendirildiği bir çok araştırma sonucunda nüks oranlarının çok yüksek olduğu ortak sonucuna varılmıştır. Hızlı ve kolay olmasına karşın bu teknik bir çok merkez tarafından artık terk edilmiştir^{38,47} ve adjuvan tedavilerle kombine olmaksızın, tek başına uygulanmasının etik açıdan doğru olmadığı düşünülmektedir.³⁸

Literatürdeki çeşitli yayınlarda hasta yaşı,^{47,66} cinsiyeti,⁴⁷ yaşadığı coğrafya,^{47,50} nüks pterjiyum olması,⁶⁷ pterjiyumun morfolojisi^{37,50} gibi faktörlerin pterjiyum rekkürrensinde etkili olabileceği öne sürülmüştür. Biz de çalışmamızda demografik ve klinik özelliklerin

pterjiyum nüksünde risk faktörü olup olmadığını analiz ettik. Yaş, cinsiyet, pterjiyumun tipi ve boyutu ile nüks arasında istatistiksel bir ilişki saptamadık. Fakat pterjiyumun rekürren olmasının nüks riskini artırdığını tespit ettik. Bunun en önemli nedeni, cerrahi travma ve hemen ardından ortaya çıkan inflamasyonun fibroblast ve vasküler endotel proliferasyonunu, subkonjonktival fibrosisi, ekstrasellüler matriks proteini birikimini hızlandırmasıdır.⁴⁸ Ayrıca limbusa yönelik her cerrahi müdahale, limbal fonksiyon bozukluğunu daha da arttıracaktır. Tüm bunlar rekürren pterjiyuma daha agresif bir fibrovasküler büyüme paterni kazandırır.

Bunun yanında cerrahın el becerisi, bilgi ve deneyimi de başarı oranını etkileyebilecek faktörlerden biridir.⁶⁸ Çünkü bu özelliklerin yokluğu ve eksikliğinde pterjiyum dokusunun, Tenon'un ve subkonjonktival fibrovasküler yapıların eksizyonu yetersiz olabilir. Tüm teknikler için olsa da özellikle konjonktival ve limbal konjonktival greftin alınmasında bir öğrenme eğrisinden söz edilmektedir.⁶⁸ Cerrahın bu operasyonları daha önce hiç uygulamamış olmasının, yeterli sayıda uygulamış olmasına göre başarıyı düşürebileceği düşünülebilir. Bizim çalışmamızda deneyimi olan ve olmayan çok sayıda cerrahın katılımı olduğunu düşünürsek, bu durumun nüks oranlarımızı olumsuz yönde etkilemiş olabileceği sonucuna varabiliriz.

Literatürdeki çalışmalar değişik coğrafik kuşaklarda yaşayan farklı popülasyonlara uygulanmıştır. Her birindeki örneklem büyüklükleri değişiklik göstermektedir. Bunun yanında farklı yayınlarda rekürrens tanımında çeşitlilik göze çarpmaktadır. Tüm bunlar sonuçlarımızı literatürdeki başarı oranlarıyla karşılaştırmamızda zorluk oluşturmaktadır.

Primer kapama

Daha çok küçük ve ilerlememiş pterjiyumlarda tercih edilen bu cerrahi teknikle ilgili literatürde bildirilmiş az sayıda çalışma mevcuttur. Bizim çalışmamızda bu tekniğin uygulandığı 33 primer pterjiyumlu olgunun %33,3'ünde, 3 rekürren pterjiyumlu olgunun %66,7'sinde nüks tespit edilmiştir. Nüks oranları %2 ve %16,7 olan iki araştırma dışında, bizim çalışmamıza benzer şekilde %40, %45 ve %69'luk, yüksek nüks oranlarına işaret eden üç çalışma bulunmaktadır (tablo 6). Sekizyüz hastalık geniş bir örneklem ile yapılan ve beklenenden oldukça düşük bir nüks oranının (%2) bildirildiği makalede³⁹ çalışma dizaynı, pterjiyum kliniği, cerrahi teknik ve takipten çıkan hastaların sayıları konusundaki bilgiler yetersiz olduğundan bu sonucu etkileyen faktörler ve sonuçların karşılaştırılması güç olmaktadır. Bunun yanında %16,7 nüks oranını gösteren çalışmada⁴⁷ uygulanan teknik

bizim tekniğimizle aynı olup takip sürelerinin bizim çalışmamızdakinden çok daha kısa olduğu dikkati çekmektedir.

Tablo 6. Literatürdeki primer kapama tekniğinde görülen nüks oranları

Yıl	Referans	Hasta sayısı	Pterjiyum	Takip süresi (ay)	Nüks oranı
1989	39	800	Primer+Rekürren	12	%2
1993	40	20	Primer	36	%69
1997	69	20	Primer	5,2	%45
1997	70	31	Primer	12	%40
2004	47	30	Primer	8,9	%16,7
Bizim çalışmamız		33/ 3	Primer/ Rekürren	29,8	%33,3/ %66,7

Basit konjonktival kapama, diğer tekniklere göre uygulaması kolay ve kısa süren bir cerrahidir. Ancak çalışmamızda ortaya çıkan sonuçlar doğrultusunda ortalama 3 olgudan birinin nüksle sonuçlandığı ve literatürde etkinliğinin kanıtlanmamış olduğu düşünüldüğünde, tek başına primer kapamanın çok fazla önerilmemesi gerektiği fikrindeyiz. Özellikle pterjiyum dokusunun ve subkonjonktival fibravasküler yapıların yetersiz eksizyonu, dejeneratif hücrelerin ortamda sebat etmesine neden olacaktır. Rezidüel anormal hücreleri ihtiva eden konjonktiva, limbusun hemen komşuluğunda sütüre edildiği için, konjonktiva ve episkleral dokuda proliferasyonu devam eden bu hücreler, önünde hiçbir bariyer olmaksızın kornea üzerine yeniden ilerleyecektir. Bu nedenle bizim çalışmamızda nüks oranında görülen yükseklik, yetersiz eksizyondan kaynaklanıyor olabilir. Sembelfaron ve medial rektus restrüksiyonu görülen rekürren pterjiyumlarda iyi bir kozmetik ve fonksiyonel sonuç verecek rekonstrüksiyon gerekeceği için, tek başına primer kapama tekniği kesinlikle yeterli olamayacaktır.

Konjonktiva transplantasyonu

İlk olarak 1985 yılında Kenyon ve arkadaşları tarafından tekniğinin bugünkü temelleri atılan otolog konjonktiva transplantasyonu, pterjiyum tedavisinde en çok kabul görmüş cerrahilerden biridir. Konjonktiva transplantasyonu ile, rezidüel anormal doku varlığında bile kontak inhibisyon etkisiyle ve mekanik bir bariyer oluşturmak suretiyle, dejeneratif hücrelerin korneaya ilerlemesinin engellendiği ve böylece pterjiyum rekürrensini önlediği ya da geciktirildiği düşünülmektedir.⁴⁸ Alınan konjonktiva grefti, lezyon çıkarıldıktan sonra düzgün bir limbal anatomi ve kozmetik başarı için iyi bir

rekonstrüksiyon imkanı sağlar. Fakat çok büyük lezyonlarda ve ileri derecede semblefaron gelişmiş olgularda, defekti örtmeye yetecek boyutta gerft elde etmek güç olabilir. Diğer tekniklere göre daha zor, zahmetli ve zaman alıcı, cerrahın el becerisi ve deneyimini gerektiren bir prosedürdür.

Çalışmamızda otolog konjonktiva transplantasyonu uygulanan gözlerin %23,3'ünde nüks gelişmiştir. Primer pterjiyumlara bakıldığında bu oran %19,4 iken rekürren olgularda nüks oranın %33,3'e çıktığını görmekteyiz. Literatürde bu teknikte görülen nüks oranları %2 ile %39 arasında değişmektedir (tablo 7).

Tablo 7. Literatürdeki konjonktiva transplantasyonu tekniğinde görülen nüks oranları

Yıl	Referans	Hasta sayısı	Pterjiyum	Takip süresi (ay)	Nüks oranı
1985	71	57	Primer+Rekürren	24(1-67)	%5,3
1991	72	11	Rekürren	11	%73
1993	40	15/ 17	Primer/ Rekürren	36	%14/ %7
1995	36	23	Primer	13,5	%39
1997	70	40/ 23	Primer/ Rekürren	12	%16/ 25
1997	69	78/ 44	Primer/ Rekürren	23	%2,6/ %9,1
2000	68	139/ 64	Primer/ Rekürren	8,4/ 9,5	%20,8/ %31,2
2000	48	56	Primer	22,8	%5,4
2002	73	51	Primer+Rekürren	15,3	%13,7
2002	44	24/ 12	Primer/ Rekürren	50	%8,3/ %33,3
2002	74	22	Primer	12	%6,3
2002	75	33	Primer+Rekürren	23,7	%36,4
2002	76	67/32	Primer/ Rekürren	9,5/12,7	%2,9/%15,6
2002	77	41	Primer	22,8	%7,3
2003	78	10	Rekürren	10,3	%30
2004	47	345/ 16	Primer/ Rekürren	8,9/ 5,9	%12,2/ %31,3
2005	79	136	Primer	23	%13,5
Bizim çalışmamız		31/ 12	Primer/ Rekürren	36,6	%19,4/ %33,3

Bizim serimizdeki sonuçların literatürdeki bazı çalışmalarla uyumlu olduğu görülse de, uyguladığımız ameliyat tekniği Kenyon'un açıkladığı şekilde olmasına rağmen, aynı teknikle yapılan ve daha düşük nüks oranı bildiren çalışmaların başarı oranlarını yakalayamamıştır. Bu duruma neden olabilecek, cerrahi teknikle ilgili faktörlerden biri pterjiyum dokusunun ve subkonjonktival fibröz yapıların yetersiz eksizyonu olabilir. Rezidüel pterjiyum dokusundaki hücreler rekürrensi tetikleyebilir. Diğer bir faktörse

konjonktiva greftinin uygun alınmaması olabilir. Graftın yeterince ince alınamaması, uygun büyüklükte olmaması nedeniyle gerilmesi, greftte retraksiyon ve büzüşmeye, bu da nüks gelişmesine neden olacaktır. Graftın Tenon dokusundan iyi diseke edilememesi ve greftte buttonhole gelişmesi de aynı sonuçları doğurabilir. Bunun yanında, greft alınırken limbusa yaklaşılan mesafenin, çalışmalar arasında değiştiği göze çarpmaktadır. Koranyi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada⁷⁹ greftin limbal ucunun ince bir korneal epitelyal rim içerdiği belirtilmiş ve %13,5'lik nüks oranı bildirilmiştir. Fernandes ve arkadaşları⁴⁷ bizim yaptığımıza benzer şekilde greft alırken limbus komşuluğuna kadar ilerlemişler ve primer pterijyumda %12,2, rekürren pterijyumda %31,3'lük nüks oranları rapor etmişlerdir. Ma ve arkadaşları⁴⁸ limbusun 3 mm gerisinden konjonktival greft almışlar ve %5,4'lük nüks oranı not etmişlerdir. Al Fayeze ve arkadaşları⁴⁴ ise greft almaya limbusun 5 mm gerisinden başlamışlardır ve primer pterijyumda %8,3, rekürren pterijyumda %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 kontrollü ve standardize edilmiş ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Düşük nüks oranları bildiren Kenyon⁷¹ ve Riordan-Eva'nın⁴⁰ çalıştığı coğrafyanın, bizim bölgemize göre daha kuzeyde ve pterijyum kuşağından daha uzakta olduğu dikkati çekmektedir. Bu da başarıyı etkileyebilecek faktörlerden biridir.

Bizim çalışmamızda da, konjonktiva transplantasyonunun primer kapama ve amniyotik membran transplantasyonuna göre daha düşük nüks oranına sahip olduğu görüldü. Literatürle paralel olarak biz de otolog konjonktiva transplantasyonunun pterijyum tedavisinde etkili bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz. Bunun yanında defektin çok geniş olacağı büyük ve komplike lezyonlarda ve filtran cerrahi adayı olan glokom hastalarında önermemekteyiz.

Amniyotik membran transplantasyonu

Amniyotik membran, sahip olduğu benzersiz özellikleri nedeniyle birçok okuler yüzey hastalığı gibi pterijyum cerrahisi için de vazgeçilmez bir materyal olmuştur. Uygun saklanma şartlarının 1995'te Kim ve Tseng⁸⁰ tarafından rapor edilmesinden sonra pterijyum tedavisinde kullanımı çok daha yaygınlaşmıştır. Amniyotik membran anatomik olarak epitel, bazal membran ve avasküler bir stromadan oluşur. Bazal membran, epitelyal büyüme ve farklılaşmaya katkıda bulunur, bazal epitelyal hücrelerin adezyonunu sağlamlaştırır. Epitel hücrelerinin migrasyonunu kolaylaştırır ve apoptozisini engeller.

Stromal matriks TGF- β sinyalizasyonunu süprese ederek normal fibroblastların miyofibroblastlara farklılaşmasını baskılar, ekstrasellüler matriks üretimini ve skar gelişimini inhibe eder. Fibroblastlardan sitokin, epitel hücrelerinden interlökin-1 ekspresyonunu inhibe ederek inflamasyonu baskılar. Anti-anjiyogenetik proteinlerle vasküler endotelial büyüme faktörünü inhibe ederek neovaskülarizasyonu engeller.

Amniyotik membranın istenen büyüklükte kullanılabilir olması nedeniyle boyut kısıtlılığı söz konusu değildir. Lezyonun etrafıca çıkarılmasına, büyük ve semblefaronlu olgularda düzgün bir yüzey rekonstrüksiyonuna olanak sağlar.

Tüm bu özellikleri nedeniyle amniyon membranı defekti kapatmak için teorik açıdan ideal bir materyal görünümünde olsa da pratikte pterijyumdaki uygulamalarda her zaman başarılı klinik sonuçlar alınmadığı dikkati çekmektedir. Biz bu tekniği uyguladığımız gözlerde %52,1 gibi oldukça yüksek bir nüks oranıyla karşılaştık. Bu oranın primer pterijyumlarda %36,4 iken rekürren pterijyumlarda %65,4'e çıkmakta olduğunu görmekteyiz. Literatürde bu teknikle ilgili şaşırtacak derecede farklı sonuçlar bildirilmiştir (tablo 8). Oldukça düşük nüks oranları rapor edilen çalışmalar olduğu gibi, bizim serimizdeki orana yakın, yüksek rekürrens bildirilen yayınların da sayısının az olmadığını görmekteyiz.

Tablo 8. Literatürdeki amniotik membran transplantasyonu tekniğinde görülen nüks oranları

Yıl	Referans	Hasta sayısı	Pterijyum	Takip süresi (ay)	Nüks oranı
1997	69	46/ 8	Primer/ Rekürren	11	%10,9/ %37,5
2000	48	80	Primer	13,8	%3,8
2001	81	33/ 21	Primer/ Rekürren	12,8/ 14,3	%3/ %9,5
2001	82	13	Primer	8,3	%15
2002	77	32	Primer	13,8	%6,2
2003	78	7	Rekürren	10,7	%14
2004	47	105/ 4	Primer/ Rekürren	8,9/ 5,9	%26,7/ %0
2004	51	44	Primer	14,4	%40,9
2004	50	28	Primer	12	%64
2005	49	48	Rekürren	28,6(12-87)	%12,5
Bizim çalışmamız		22/ 26	Primer/ Rekürren	29,7	%36,4/ %65,4

Amniyotik membran kullanılarak oldukça başarılı sonuçlar elde edilmiş olan yayınlarda^{48,49,81} dikkati çeken en önemli nokta, bizim uyguladığımız teknikten farklı

olarak eksizyonun oldukça geniş yapılmış olduğudur. Bu çalışmalarda eksizyon vertikalde süperior ve inferior fornikslere kadar ilerletilmiştir. Solomon ve arkadaşları,⁸¹ ilaveten medialde semilunar katlantıyı da içerecek şekilde kartüncüle kadar doku eksizyonu yapmışlardır. Çıkarılan subkonjonktival dokunun da olabildiğince büyük olmasına dikkat etmişlerdir. Rekürrens aktivasyonunda önemli rolü olan doku inflamasyonunu baskılamak için de eksizyondan sonra kalan konjonktiva kenarlarına triamsinolon asetonid enjeksiyonu uygulamışlardır. Bu teknikle primer pterijyumda %3, rekürren pterijyumda %9,5 gibi oldukça düşük nüks oranları rapor etmişlerdir.

Bizim serimizde görülen yüksek nüks oranı, yetersiz doku eksizyonu ile ilişkili olabilir. Eksizyonun tam yapılamadığı olgularda, amniyotik membranın, beklenenin tersine, rekürrensi engellemek yerine hızlandıracağı düşünülebilir. Eksizyon sonrası boşalan alanı doldurmak ve epitelizeasyonu sağlamak için normal hücreler kadar ortamda kalan rezidüel dejeneratif hücreler de proliferasyona başlayacaktır. Amniyotik membran, çok sayıda büyüme faktörü salgılayarak bu durumu agreve edebilir.⁵⁰ Hücre migrasyonunu kolaylaştırıcı etkisi nedeniyle de anormal hücrelerin yeniden kornea üzerine ilerlemesi kaçınılmaz olacaktır. Böyle durumlarda amniyon membranı mekanik bir engel olmaktan çok, çoğalan bu hücrelere düzgün bir yüzey oluşturacaktır. Hem epiteli hem stromal hücreleri bulunan konjonktival greftin, bazal membran ve avasküler stromadan oluşan amniyon membranına üstünlüğü bu noktada ortaya çıkmaktadır.⁸¹ Çünkü operasyon bittiğinde zaten epitelizeasyon sağlam konjonktiva dokusu tarafından tamamlanmış olacaktır. Ortamda tamir ve restorasyonu sağlayacak çok sayıda sağlıklı stromal hücreler mevcuttur ve çoğalan bu hücre topluluğu rezidüel pterijyum dokusunun önünde bariyer görevi görebilir.

Çalışmamızda amniyotik membran transplantasyonundaki nüks oranı özellikle rekürren pterijyumlarda, diğer tekniklerde görüldenden anlamlı olarak yüksek bulundu. Buna rağmen çok geniş konjonktiva defekti olacak büyük boyutlu, semblefaronlu ve çift başlı pterijyumda, filtran cerrahi gerekebilecek glokom hastalarında geniş bir eksizyonla amniyotik membran transplantasyonu önerilebilir. Bu olgularda AMT ile kombine edilecek konjonktiva ya da limbal konjonktiva transplantasyonu daha iyi sonuçlar verebilir.

Limbal konjonktiva transplantasyonu

Pterijyum patogenezi araştırılırken bu hastalığın aslında bir lokal limbal yetmezlik durumu olduğu ortaya çıkmıştır. Özellikle çok sayıda operasyon geçirmiş gözlerde

limbustaki bu cerrahi travma, limbal bariyer fonksiyonunun daha da bozulmasına yol açar. Limbal kök hücrelerinin pterijyum 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.

Literatüre bakıldığında sonuçların teorik beklentiyi karşılayacak derecede başarılı olduğunu görmekteyiz. Fernandes ve arkadaşları⁴⁷ rekürren pterijyumda %40 nüks oranı saptamışlardır ancak hasta sayılarının çok az olduğu dikkati çekmektedir. Bu çalışma dışında, büyük çoğunluğu rekürren pterijyumları kapsamakta olan diğer yayınlarda oldukça düşük nüks oranları elde edilmiştir.^{44,45,46,83} Bizim limbal konjonktiva transplantasyonu yaptığımız üç rekürren pterijyumlu olgudan birinde nüks gelişti. Az sayıdaki hasta sayısı nedeniyle bu tekniğin kliniğimizdeki başarısı açısından bir sonuç çıkarmak ve literatürdeki oranlarla karşılaştırmak doğru olmayacaktır.

Bu teknikte başarıyı etkileyen faktörler de konjonktiva transplantasyonundaki gibidir. Lezyonun yeterli eksizyonu, greftin uygun büyüklükte ve Tenon dokusu içermeyecek şekilde alınması önemlidir. Bunun yanında limbal doku, greftteki kök hücrelere zarar gelmeyecek şekilde nazikçe alınmalı ve dikkatlice sütüre edilmelidir.

Mitomisin C uygulaması ve primer kapama

Pterijyum eksizyonundan sonra fibroblastik aktivite artışı durdurmak ve rekürrensi önlemek amacıyla kullanılan mitomisin C'nin çok çeşitli uygulama şekilleri mevcuttur. Her protokolde konsantrasyon miktarı, uygulama süresi ve şekli değişmektedir. Bu çeşitlilikle paralel olarak elde edilen nüks oranları da farklılık göstermektedir.

Çalışmamızda dört primer pterijyumlu olguya %0.02 konsantrasyonda mitomisin C, üç dakika süreyle uygulandı. Bu olguların ikisinde nüks ile karşılaştık. Hasta sayımız başarı oranını değerlendirmek için oldukça az olsa da pterijyum dokusunun yetersiz eksizyonu, mitomisinin rekürrensi önlemek için yeterli doz ve sürede uygulanmamış olması cerrahi ile ilgili başarısızlık nedenleri olabilir. Bunun yanında nadir de olsa katarakt, glokom, kornea incilmesi ve perforasyonu, skleral nekroz, incelme ve perforasyon gibi görmeyi ve göz bütünlüğünü tehdit eden ciddi komplikasyonlarının olabileceği unutulmamalıdır.

Aslında %4 ile %16 arasında değişen literatür sonuçlarına bakıldığında^{46,84,85,86,87} bu uygulamanın çok büyük bir üstünlüğü olmadığı görülmektedir. Bu nedenle bazı yazarlar tarafından risk taşımayan diğer teknikler, mitomisin C uygulamasına tercih edilmektedir.⁸⁸

Mitomisin C uygulaması ve konjonktiva kapaması

Bu kombinasyon esas olarak mitomisin uygulamasına bağlı komplikasyon riskini en aza indirmek amacıyla gündeme gelmiş bir tekniktir. Bunun yanında rekürrensin önlenmesi açısından aditif bir etki söz konusu olabilir. Bu konudaki az sayıda yapılan çalışmada düşük nüks oranları (%0 ile %14 arasında) elde edilmiş ve mitomisine ait hiçbir komplikasyonla karşılaşmamıştır.^{89,90,91,92} Wong ve arkadaşları⁸⁹ mitomisin C-konjonktiva transplantasyonu kombinasyonu uygulanan olguları, yalnızca konjonktiva transplantasyonu yapılanlarla karşılaştırmış ve kombine teknikte %7, tek başına konjonktiva transplantasyonunda %26 nüks oranıyla karşılaşmışlardır.

Bizim çalışmamızda bu teknik, biri primer diğeri rekürren iki olguda uygulandı. Bu hastalarda mitomisin C kullanımını tercih etmemizin nedeni, hastaların genç yaşta olması (20 ve 34) nedeniyle fibroblastik aktivitenin fazla olacağı düşüncesi idi. Bunun yanında son günlerde kliniğimize refere edilen, mitomisine bağlı komplikasyon gelişmiş hastaların sayısında artış görülmesi bu açıdan temkinli olmamızın ve konjonktiva transplantasyonunu mitomisine kombine etmemizin nedeni oldu. Olgularda takipleri süresince nüks görülmedi ve hiçbir komplikasyon gelişmedi. Bu tekniğin, doğru doz ve sürelerde mitomisin uygulanması ve konjonktiva transplantasyonunun tekniğine uygun yapılması durumunda yüz güldürecek sonuçlarının olabileceği düşünülmektedir.

Kombine limbal konjonktiva ve amniyotik membran transplantasyonu

Konjonktival epitelizasyonu kolaylaştırmak ve hızlandırmak amacıyla amniyon membranı üzerine limbal konjonktival greft yerleştirilmektedir. Hızlı epitelizasyon, inflamasyonu baskılar ve bu da rekürrensi engeller. Bunun yanında transplante edilmiş sağlam epitel ve stroma hücreleri, amniyon membranının salgıladığı büyüme faktörlerinin de etkisiyle hızla çoğalarak fibröz doku istilasına karşı mekanik bir bariyer görevi görebilir.⁹³ Böylece amniyotik membranın rekürrensi önleyici özelliklerinden çok daha fazla yararlanılmış olunacaktır.

Literatürde bu konuyla ilgili az sayıdaki çalışmada %0 ve %20'lik nüks oranları bildirilmiştir.^{54,93} Bizim uygulamamızda beş olgudan birinde nüks görüldü ve bu da rekürren pterjiyumlu bir olguydu.

Bu uygulamadaki teorik beklentilerin pratik açıdan da ispatlanabilmesi için daha fazla sayıda hastayı kapsayan ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın retrospektif olması, araştırmamızda bir takım kısıtlılıkları da beraberinde getirdi. Dosyalara kayıtlı 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 olamamız nedeniyle bu faktörlerin nüks sonuçlarımız üzerinde etkisi olup olmadığı konusunda yorum yapamamaktayız. Aynı şekilde pterijyumun operasyon öncesi progresif, enflame ya da atrofik olduğunu gösteren aktivite skorlaması yapılmadığından morfolojik özelliklerin bizim sonuçlarımıza tam olarak ne derecede yansıdığını da değerlendirememekteyiz.

Farklı cerrahi tekniklerin sonuçlarını değerlendirdiğimiz bu çalışmada yetersiz hasta sayısı nedeniyle tekniklerin tümü hakkında klinik açıdan bir değerlendirme yapmak ve literatürdeki sonuçlarla karşılaştırmak mümkün olmamıştır.

Başarı oranımızı etkilemiş olan faktörlerden bir diğeri, cerrahlar arasında değişebilen cerrahi deneyim ve kabiliyettir. Operasyonları gerçekleştiren farklı deneyim seviyesindeki çok sayıda cerrah arasında nüks oranlarının nasıl değiştiği değerlendirilirse, bu faktörün sonuçları ne ölçüde etkilediği daha iyi anlaşılabacaktır.

Bizim çalışmamız literatürde daha düşük nüks oranı bildiren çalışmaların başarı oranlarını yakalayamamıştır. Pterijyum dokusunun, Tenon'un ve subkonjonktival fibrovasküler yapıların yetersiz eksizyonu; konjonktiva transplantasyonu ve limbal konjonktiva transplantasyonu tekniklerinde greftinin uygun alınmaması; çalışmamıza deneyimi olan ve olmayan çok sayıda cerrahın katılmış olması, bu sonuca sebep olduğu düşünülen durumlardır.

Çalışmamızda ortaya çıkan sonuçlar doğrultusunda ve literatürde etkinliğinin kanıtlanamamış olması nedeniyle, tek başına primer kapamanın çok fazla önerilmemesi gerektiği fikrindeyiz. Otolog konjonktiva transplantasyonunun pterijyum 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 pterijyumda, filtran cerrahi adayı olan glokom hastalarında amniyotik membran transplantasyonu 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. Bizim çalışmamızda bu tekniğin uygulandığı

hasta sayısı tam bir değerlendirme yapmak için uygun değilse de metodun dayandığı teorik temellere ve literatür sonuçlarına bakıldığında etkili bir teknik gibi görünmektedir. Mitomisinin görmeyi ve göz bütünlüğünü tehdit edici komplikasyonları olması nedeniyle, risk taşımayan diğer teknikler mitomisin C uygulamasına tercih edilebilir. Fakat komplikasyon riskini azaltmak ve rekürrensi önlemede aditif etkisinden yararlanmak için konjonktiva transplantasyonu ile kombine edilerek genç hastalara uygulanması önerilebilir.

Epidemiyolojik statüsü, demografik ve klinik özellikleri, operasyonu uygulayan cerrah ve uygulama tekniği bakımından daha homojen ve standardize edilmiş, yeterli örneklem büyüklüğüne sahip prospektif ve randomize çalışmalar, hangi cerrahi tekniğin nüksü önlemek için ideal olacağı konusunda daha iyi bilgiler verecektir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Kliniğimizde opere edilen primer ve rekürren pterjiyumlu olguların retrospektif değerlendirme sonuçları aşağıda belirtilmiştir.

1. Çalışmada 93 primer ve 48 sekonder olmak üzere toplam 141 pterjiyum olgusu incelendi.
2. Olguların 36'sına (%25,5) PK, 43'üne (%30,5) KT, 48'ine (%34,1) AMT, 3'üne (%2,1) LKT, 4'üne (%2,8) M+PK, 2'sine (%1,4) M+KT, 5'ine (%3,6) LKT+AMT uygulandı.
3. Hastalar ortalama $30 \pm 18,8$ (6-84) ay takip edildiler.
4. Çalışmaya alınan 141 gözün 52'sinde (%36,9) nüks saptandı.
5. Primer pterjiyumlu gözlerin %29'unda (27), rekürren pterjiyumlu gözlerin %52,1'inde (25) nüks tespit edildi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.07$).
6. Hastaların yaş, cinsiyet ve lateralite bakımından nüks oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.
7. Pterjiyumun boyutu ve tipi ile nüks arasındaki ilişki anlamlı bulunmadı.
8. Nüks oranları, uygulanan cerrahi teknikler için ayrı ayrı analiz edildi. PK uygulanan 36 olgunun 13'ünde (%36,1), KT uygulanan 43 olgunun 10'unda (%23,3), AMT uygulanan 48 olgunun 25'inde (%52,1), LKT uygulanan 3 olgunun 1'inde (%33,3), M+PK uygulanan 4 olgunun 2'sinde (%50), LKT+AMT uygulanan 5 olgunun 1'inde (%33,3) nüks geliştiği tespit edildi. M+KT uygulanan 2 olgunun hiçbirinde nüks izlenmedi.
9. Örneklem büyüklükleri LKT, M+PK, M+KT ve LKT+AMT gruplarında yeterli olmadığı için, nüks oranları arasındaki farkın istatistiksel olarak analizi mümkün olmadı. Bu değerlendirme PK, KT ve AMT grupları arasında yapıldı ve AMT grubundaki nüks oranı KT ve PK gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,01$).
10. Nüks gelişen olgularda rekürrens zamanı ortalama $3,4 \pm 1,5$ (1-7) ay olarak hesaplandı. Primer pterjiyumlarda bu zaman ortalama $3,9 \pm 1,8$ (1-7) ay iken rekürren pterjiyumlarda $2,9 \pm 0,7$ (1-4) ay olarak saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,01$).
11. Yaş, cinsiyet, pterjiyumun boyutu ve tipi, primer ya da rekürren olması ve uygulanan cerrahi türü göz önünde bulundurularak nüks için risk faktörleri analiz edildi. Nüks oranını etkileyebilecek olan faktörler bir arada incelendiğinde, nüks pterjiyumun ve cerrahi tipinin rekürrens oranını etkileyen bağımsız faktörler olduğu saptandı.

12. Rekürren pterjiyumlarda nüks oranı 2.71 kat artmakta ($p=0.02$) iken AMT cerrahisi uygulanan hastalarda KT grubuyla karşılaştırıldığında nüks oranının 2.77 kat artmakta olduğu ($p=0.03$) görüldü.

13. Primer pterjiyumdaki sağkalım süresi ortalama 55 ay (%95 CI; 48-62) iken rekürren pterjiyumda bu süre ortalama 36 ay (%95 CI; 26-46) bulunmuştur ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,03$).

14. Rekürrens gelişmeden geçen zaman yani sağkalım olasılığı KT grubunda ortalama 59 ay (%95 CI; 50-68), AMT grubunda ortalama 27 ay (%95 CI;20-34), PK grubunda ise ortalama 50 ay (%95 CI;39-61) bulundu. AMT uygulananlarda bu sürenin diğer gruplara göre anlamlı olarak kısa olduğu ($p=0,02$) görüldü.

15. Genel olarak tüm cerrahi tekniklerde nüks oranlarımız, bugüne kadar bildirilen nüks oranları aralığında bulundu fakat literatürde daha düşük nüks oranı bildiren çalışmaların başarı oranlarını yakalayamamıştır. Bu sonuca sebep olduğu düşünülen durumlar:

- Çalışmamıza deneyimi olan ve olmayan çok sayıda cerrahın katılmış olmasının başarı oranlarımızı olumsuz yönde etkilemesi
- Pterjiyum dokusunun, Tenon'un ve subkonjonktival fibrovasküler yapıların yetersiz eksizyonu
- Konjonktiva transplantasyonu ve limbal konjonktiva transplantasyonu tekniklerinde greftinin uygun alınmaması

16. Çalışmamızda ortaya çıkan sonuçlar doğrultusunda ve literatürde etkinliğinin kanıtlanamamış olması nedeniyle, tek başına primer kapamanın çok fazla önerilmemesi gerektiği fikrindeyiz

17. Konjonktiva transplantasyonunun pterjiyum tedavisinde etkili bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz. Bunun yanında defektin çok geniş olacağı büyük ve komplike lezyonlarda ve filtran cerrahi adayı olan glokom hastalarında önermemekteyiz.

18. Çok geniş konjonktiva defekti olacak büyük boyutlu, semblefaronlu ve çift başlı pterjiyumda, filtran cerrahi adayı olan glokom hastalarında amniyotik membran transplantasyonu 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.

19. Kendi uygulamamız ve literatür sonuçlarına bakıldığında mitomisin C ve primer kapamanın diğer tekniklere göre bir üstünlüğü olmadığı görülmektedir. Mitomisinin görmeyi ve göz bütünlüğünü tehdit edici komplikasyonları olması nedeniyle, risk

taşımayan diğer teknikler mitomisin C uygulamasına tercih edilebilir. Fakat komplikasyon riskini azaltmak ve rekürrensi önlemede aditif etkisinden yararlanmak için konjonktiva transplantasyonu ile kombine edilerek genç hastalara uygulanması önerilebilir.

20. Epidemiyolojik statüsü, demografik ve klinik özellikleri (pterjiyum tipi, boyutu, primer veya rekürren oluşu), operasyonu uygulayan cerrah ve uygulama tekniği bakımından daha homojen ve standardize edilmiş, yeterli örneklem büyüklüğüne sahip prospektif ve randomize çalışmalar, hangi cerrahi tekniğin nüksü önlemek için ideal olacağı konusunda daha iyi bilgiler verecektir.

KAYNAKLAR

1. Verlee DL. Ophthalmic survey in the Solomon Islands. *Am j Ophthalmol*, 1986; 66:304.
2. Saw SM, Tan D. Pterygium: prevalence, demography and risk factors. *Ophthalmic Epidemiol*, 1999; 6(3):219-28.
3. Rojas Jr, Malaga H. Pterygium in Lima, Peru. *Ann Ophthalmol*, 1986; 18:147-9.
4. Forsius H, Maertens K, Fellman J. Changes of the eye caused by the climate in Rwanda, Africa. *Ophthalmic Epidemiol*, 1995 ;2:107-13.
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. 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.
8. Anduze AL. Pterygium surgery with mitomycin-C: Ten-year results. *Ophthalmic Surg Lasers*, 2001; 32:341-5.
9. Coroneo MT. Pterygium as an early indicator of ultraviolet insolation: a hypothesis. *Br J Ophthalmol*, 1993; 77:734-9.
10. Kwok SL, Coroneo MT. A model for pterygium formation. *Cornea*, 1994; 13:219-24.
11. 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.
12. 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.
13. Coroneo MT, Di Girolamo N, Wakefield D. The pathogenesis of pterygia. *Curr Opin Ophthalmol*, 1999; 10(4):282-8.
14. Hecht F, Shoptaugh MG. Winglets of the eye.: dominant transmission of early adult pterygium of the conjunctiva. *J Med Genetics*, 1990; 27:392-4.
15. Booth F. Heredity in one hundred patients admitted for excision of pterygia. *Aust N Z J Ophthalmol*, 1985; 13:59-61.
16. 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.
17. 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.
18. Beard HH, Dimitry TJ. Some observations upon the chemical nature of pterygium. *Am J Ophthalmol*, 1954; 28:306.
19. Taylor HR. Aetiology of climatic droplet keratopathy and pterygium. *Br J Ophthalmol*, 1980; 64:154-63.
20. Varinli S, Varinli İ, Erkişi M, Doran F. Human papillomavirus in pterygium. *Cent Afr J Med*, 1994; 40:24-6.

21. Wong WW. A hypothesis on the pathogenesis of pterygium. *Ann Ophthalmol*, 1978; 10(3):303-8.
22. 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.
23. Austin P, Jakobiec FA, Iwamoto I. Elastodysplasia and elastodystrophy, the pathologic bases of ocular pterygia and pinguecula. *Ophthalmol*, 1983; 90(1):96-109.
24. Cordelia C, Liu VP, Tan DTH. Ocular surface changes in pterygium. *Cornea*, 2002; 21(1):38-42.
25. Hochbaum DR, Moskovitz SF, Withscaffer JD. A quantitative analysis of astigmatism induced by pterygium. *J Biomech*, 1977; 10:735-46.
26. Twelker JD, Bailey IL, Mannis MJ, Satarino WA. Evaluating pterygium Severity. A survey of corneal specialists. *Cornea*, 2000; 19(3):292-6.
27. Sebban A, Hirst LW. Treatment of pterygia in Queensland. *Aust N Z J Ophthalmol*, 1991; 19:123-7.
28. Cionni RJ, Watanabe TM. Historical background. In: Buratto L, Phillips RL, Carito G eds. *Pterygium Surgery*, Thorofare: Slack Incorporated, 2000:5-6.
29. Saifuddin S, Baum KL. Recurrent pterygia- laser therapy: a preliminary report. *Indian J Ophthalmol*, 1993; 41(1):17-9.
30. Apaydın KC, Duranoğlu Y, Saka O, Demirbaş NL. Argon laser treatment of pterygium. *Ann Ophthalmol*, 2002; 34:26-9.
31. Tsubota K. Application of erbium:YAG laser in ocular ablation. *Ophthalmologica*, 1990; 200:117-122.
32. 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.
33. Talu H, Taşındı E, Çiftçi F, Yıldız TF. Excimer laser phototherapeutic keratectomy for recurrent pterygium. *J Cataract Refract Surg*, 1998; 24(10):1326-32.
34. Krag S, Ehlers N. Excimer laser treatment of pterygium. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1992; 70:530-3.
35. 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.
36. Chen PP, Ariyasu RG, Kaza V, LaBree LD, McDonnell PJ. A randomized trial comparing mitomycin C and conjunctival autograft after excision of primary pterygium. *Am J Ophthalmol*, 1995; 120(2):151-60.
37. Tan DT, Chee SP, Dear KB, Lim AS. Effect of pterygium morphology on pterygium recurrences in a controlled trial comparing conjunctival autografting with bare sclera excision. *Arch Ophthalmol*, 1997; 115:1235-40.
38. Hirst LW. The treatment of pterygium. *Surv Ophthalmol*, 2003; 48(2):145-80.
39. Anduze AL. Merest sclera technique for primary pterygium surgery. *Ophthalmic Surg*, 1989; 20:892-4.
40. Riordan-Eva P, Kielhorn I, Ficker LA, et al. Conjunctival autografting in the surgical management of pterygium. *Eye*, 1993; 7:634-8.
41. Lei G. Surgery for pterygium using a conjunctival pedunculated flap slide. *Br J Ophthalmol*, 1996; 80(1):33-4.

42. Akura J, Kaneda S, Matsuura K, Setogawa A, Takeda K, Honda S. Measures for preventing recurrence after pterygium surgery. *Cornea*, 2001; 20(7):703-7.
43. Frau E, Labetoulle M, Lautier-Frau M, Hutchinson S, Offret H. Corneo-conjunctival autograft transplantation for pterygium surgery. *Acta Ophthalmol Scand*, 2004; 82(1):59-63.
44. Al Favez MF. Limbal versus conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium. *Ophthalmology*, 2002; 109(9):1752-5.
45. Gris O, Guell JL, del Campo Z. Limbal-conjunctival autograft transplantation for the treatment of recurrent pterygium. *Ophthalmology*, 2000; 107(2):270-3.
46. Young AL, Leung GYS, Wong AKK, Cheng LL, Lam DSC. A randomised trial comparing 0.02% mitomycin C and limbal conjunctival autograft after excision of primary pterygium. *Br J Ophthalmol*, 2004; 88:995-997.
47. 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>.
48. 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; 84:973-78.
49. Ma DHK, See LC, Hwang YS, Wang SF. Comparison of amniotic membrane graft alone or combined with intraoperative mitomycin C to prevent recurrence after excision of recurrent pterygia. *Cornea*, 2005; 24:141-50.
50. Essex RW, Snibson GR, Daniell M, Tole DM. Amniotic membrane grafting in the surgical management of primary pterygium. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2004; 32(5):501-4.
51. Tananuvat N, Martin T. The results of amniotic membrane transplantation for primary pterygium compared with conjunctival autograft. *Cornea*, 2004; 23(5):458-63.
52. de Kezier RJ, Swart-van den Berg M, Baartse WJ. Results of pterygium excision with Sr 90 irradiation, lamellar keratoplasty and conjunctival flaps. *Doc Ophthalmol*, 1987; 67:33-44.
53. Laughrea PA, Arentsen JJ. Lamellar keratoplasty in the management of recurrent pterygium. *Ophthalmic Surg*, 1986; 17:106-8.
54. Shimazaki J, Kosaka K, Shimmura S, Tsubota K. Amniotic membrane transplantation with conjunctival autograft for recurrent pterygium. *Ophthalmology*, 2003; 110:119-124.
55. Sangwan VS, Murthy SI, Bansal AK, Rao GN. Surgical treatment of chronically recurring pterygium. *Cornea*, 2003; 22(1):63-5.
56. Singh G, Wilson MR, Foster CS. Long-term follow-up study of mitomycin eye drops as adjunctive treatment of pterygia and its comparison with conjunctival autograft transplantation. *Cornea*, 1990 9:331-4.
57. Lam DS, Wong AK, Fan DS, et al. Intraoperative mitomycin C to prevent recurrence of pterygium after excision: a 30 month follow-up study. *Ophthalmology*, 1998; 105:901-4.
58. Meacham CT. Triethylene thiophosphoramidate. In the prevention of pterygium recurrence. *Am J Ophthalmol*, 1962; 54:751-3.
59. Ngoy D, Kayembe L. A comparative study of thio-tepa and mitomycine C in the treatment of pterygium. Preliminary results. *J Fr Ophthalmol*, 1998; 21(2):96-102.
60. Farrell PL, Smith RE. Bacterial corneoscleritis complicating pterygium excision. *Am J Ophthalmol*, 1989; 107(5):515-7.

61. Bekibele CO, Baiyeroju AM, Ajayi BGK. 5-Fluorouracil vs. beta-irradiation in the prevention of pterygium recurrence. *Int J Clin Pract*, 2004; 58(10):920-3.
62. Akarsu C, Taner P, Ergin A. 5-Fluorouracil as chemoadjuvant for primary pterygium surgery. *Cornea*, 2003; 22(6):522-6.
63. Hurby G, Christie D. Reirradiation for recurrent pterygia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1996; 35:635.
64. Şimşek T, Günel I, Atilla H. Comparative efficacy of beta-irradiation and mitomycin-C in primary and recurrent pterygium. *Eur J Ophthalmol*, 2001; 11(2):126-32.
65. Amano S, Motoyama Y, Oshika T, Eguchi S, Eguchi K. Comparative study of intraoperative mitomycin C and beta irradiation in pterygium surgery. *Br J Ophthalmol*, 2001; 85(1):121.
66. Lewallen S. A randomized trial of conjunctival autografting for pterygium in the tropics. *Ophthalmology*, 1989; 96:1612-4.
67. Ti SE, Tseng SC. Management of primary and recurrent pterygium using amniotic membrane transplantation. *Curr Opin Ophthalmol*, 2002; 13(4):204-12.
68. 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.
69. Prabhasawat P, Barton K, Burkett G, Tseng SC. Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts and primary closure for pterygium excision. *Ophthalmology*, 1997; 104(6):974-85.
70. Figueiredo RS, Cohen EJ, Gomes JA, Rapuano CJ, Laibson PR. Conjunctival autograft for pterygium surgery: how well does it prevent recurrence? *Ophthalmic Surg Lasers*, 1997; 28(2):99-104.
71. Kenyon KR, Wagoner MD, Hettinger ME. Conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium. *Ophthalmology*, 1985; 92(11):1461-70.
72. Ersöz TR, Yağmur M, Hacıyakupoğlu G, Mürşitoğlu M. Nüks pterijumda otolog konjonktiva transplantasyonu. XXV. Ulus Türk Oft Kong Bül, 1991; İstanbul, Cilt III:336.
73. Ozer A, Yıldırım N, Erol N, Yurdakul S. Results of autografting of marginal conjunctiva in pterygium excision. *Ophthalmologica*, 2002; 216(3):198-202.
74. Yaşar T, Özdemir M, Baranbari I, Demirok A. Pterijum cerrahisinde çıplak sklera ve mitomisin C uygulaması ile konjonktival otogreftleme yönteminin karşılaştırılması. *MN Oftalmoloji*, 2002; 9(3):298-300.
75. Atmaca P, Bekir NA, Bülbül M. Pterijum cerrahisinde farklı tekniklerin karşılaştırılması. *T Klin Oftalmol*, 2002; 11:212-8.
76. Koç F, Demirbay P, Teke MY, Fırat E. Primer ve rekürrent pterijumda konjonktival otogreftleme. *T Oft Gaz*, 2002; 32:583-8.
77. Elmas K, Katircioğlu YA, Aslan BS, Duman S. Primer pterijum rezeksiyonunda amnion grefti, konjonktival otogreft ve primer kapama tekniklerinin karşılaştırılması. *T Oft Gaz*, 2002; 32:337-42.
78. Özcan AA, Ersöz TR, Yağmur M, Oksüz H. Nüks pterijumda cerrahi: konjonktiva ve amniotik membran transplantasyonu. *MN Oftalmoloji*, 2003; 10(1):50-53.
79. 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.
80. Kim JC, Tseng SC. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. *Cornea*, 1995; 14:473-484.

81. Solomon A, Pires RTF, Tseng SCG. Amniotic membrane transplantation after extensive removal of primary and recurrent pterygium. *Ophthalmology*, 2001; 108:449-60.
82. Ivekovic R, Mandic Z, Saric D, Sonicki Z. Comparative study of pterygium surgery. *Ophthalmologica*, 2001; 215:394-7.
83. Güler M, Sobacı G, Ilker S, Öztürk F, Mutlu FM, Yıldırım E. Limbal conjunctival autograft transplantation cases with recurrent pterygium. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1994; 72(6):721-6.
84. Cardillo JA, Alves MR, Ambrosio LE, et al. Single intraoperative application versus postoperative mitomycin C eye drops in pterygium surgery. *Ophthalmology*, 1995; 102:1949-52.
85. Poterio MB, Alves MR, Cardillo JA, Jose NK. An improved surgical technique for pterygium excision with intraoperative application of mitomycin C. *Ophthalmic Surg Lasers*, 1998 ;29:685-7.
86. Sharma A, Gupta A, Ram J, Gupta A. Low-dose intraoperative mitomycin C versus conjunctival autograft in primary pterygium. *Ophthalmic Surg Lasers*, 2000; 31:301-7.
87. Sodhi PK, Verma L, Pandey RM, Ratan S. Comparison between the role of intraoperative mitomycin C and doxorubicin in preventing the recurrence of primary pterygium. *Ophthalmic Res*, 2005; 37(1):1-6.
88. Hirst L. The treatment of pterygium. *Surv Ophthalmol*, 2004; 49(5):542; author reply.
89. Wong VA, Law FC. Use of mitomycin C with conjunctival autograft in pterygium surgery in Canadians. *Ophthalmology*, 1999; 106:1512-15.
90. Segev F, Jaeger-Roshu S, Gefen-Carmi N, Assia EI. Combined mitomycin C application and free flap conjunctival autograft in pterygium surgery. *Cornea*, 2003; 22:598-603.
91. Mutlu FM, Sobacı G, Tatar T, Yıldırım E. A comparative study of recurrent pterygium surgery: limbal conjunctival autograft transplantation versus mitomycin C with conjunctival flap. *Ophthalmology*, 1999; 106(4):817-21.
92. Altıparmak UE, Katircioğlu YA, Duman S. Nüks pterijum olgularında intraoperatif düşük doz mitomisin C ile kombine konjonktival otoplastik tedavisi. *MN Oftalmoloji*, 2003; 10(1):54-8.
93. Shimazaki J, Shinozaki N, Tsubota K. Transplantation of amniotic membrane and limbal autograft for patients with recurrent pterygium associated with symblepharon. *Br J Ophthalmol*, 1998; 82:235-40.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Ebru (BİLGİÇ) ESEN

Doğum Tarihi ve Yeri : 01/01/1977 ADANA

Medeni Durumu : Evli

Adres : Döşeme mh. 42 sk 11/5 ADANA

Telefon : 431 60 44

Fax : -

E. mail : ebrublg@yahoo.com

Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Varsa Mezuniyet Derecesi : İkincilik

Görev Yerleri : -

Dernek Üyelikleri : Türk Oftalmoloji Derneği

Alınan Burslar : -

Yabancı Dil(ler) : İngilizce