

T.C.
MALTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**MALTEPE ÜNİVERSİTESİ GÖZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALINA BAŞVURAN HASTALARIN
ÖN SEGMENT FOTOĞRAFLARININ
PTERJİUM YÖNÜNDEN TARANMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Fethiye GÜLDEN TURGUT

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Fırat HELVACIOĞLU

İSTANBUL - 2011

ÖNSÖZ

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince, yetişmemde büyük katkı ve emekleri olan ve tez araştırmamın konu belirleme, planlama, gerçekleştirme, dokümantasyon gibi her aşamasındaki katkıları için Sayın Yrd.Doç.Dr. Fırat Helvacıoğlu'na,

Eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, desteklerini her zaman yanımda hissettiğim Yrd.Doç.Dr. Zeki Tunç, Yrd.Doç.Dr. Özlem balcı ve Op.Dr. Leyla Helvacıoğlu'na,

Birlikte çalışmaktan gurur duyduğum asistan ve personel arkadaşlarıma, desteğini bir an olsun eksik etmeyen eşim Abdulkadir Turgut'a ve aileme en içten duygularıyla teşekkür ederim.

Dr. Fethiye GÜLDEN TURGUT

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No.
ÖNSÖZ	II
İÇİNDEKİLER	III
I. GİRİŞ	1
II. GENEL BİLGİLER	2
A. Konjonktiva Anatomi ve Fizyolojisi	2
B. Korneanın Anatomi ve Fizyolojisi	4
C. Korneanın Fonksiyonları	8
D. Skleranın Anatomi ve Fizyolojisi	9
E. Limbus Anatomi ve Fizyolojisi.....	10
F. Pterjium	11
III. GEREÇ VE YÖNTEM	38
IV. BULGULAR	39
V. TARTIŞMA	48
VI. SONUÇ	56
VII. TÜRKÇE ÖZET	57
VIII. İNGİLİZCE ÖZET	59
IX. KAYNAKLAR	61

I. GİRİŞ

Klinik olarak pterjium, kapak aralığına uyan bölgede bulber konjonktivadan korneaya doğru fibrovasküler anormal bir dokunun uzanmasıdır (1). Pterjium, kliniklerde en çok karşılaşılan ve bilimsel araştırmalarda en çok ismi geçen okuler yüzey hastalıklarından biridir. Yüzyıllardır etiyolojisi, patogenezi ve tedavisi konusunda göz hekimleri arasında tartışmalar süregelmiş ve günümüzde halen bu konularda kesin bir sonuca ve fikir birliğine varılamamıştır.

Ultraviyole ışığına maruziyetin nispeten yüksek olduğu ülkelerde yaygın görülen pterjium esas olarak subepitelyal dokuda meydana gelen dejeneratif bir bozukluktur. Etiyolojisi hala tam olarak bilinmemekle birlikte, son yıllarda daha çok ultraviyole ışığına bağlı limbal kök hücre değişiklikleri üzerinde durulmaktadır (2-4). Semptom vermeden gelişebilmesinin yanında yanma, irritasyon, sulanma, yabancı cisim hissi ve fotofobi gibi semptomlara da rastlanabilir. Ayrıca göz yaşı tabakasının refraktif yüzeyinin bozulması ve kornea üzerinde oluşan çekintiye bağlı kurala uygun ve düzensiz astigmatizmanın indüklenmesi ile ya da görme aksının kapanmasına bağlı görme azalması gibi şikayetler oluşturabilir (5,6).

Ülkemizde belirli bölgeleri ve tüm toplumu kapsayan epidemiyolojik çalışmalar göz hastalıkları konusunda yok veya yetersiz denecek kadar azdır. Bu çalışma, İstanbul ilinde belirli bir bölgedeki pterjium prevalansını, yaş ve cinsiyetle ilişkisini, yaş ve cinsiyetin hastalığın şiddeti üzerindeki rolünü açıklamaya yönelik olarak planlanmıştır.

II. GENEL BİLGİLER

Göz yüzeyi, kornea, limbal ve konjonktiva epitel hücreleri ile kaplanmıştır.

A. Konjonktiva Anatomi ve Fizyolojisi

Konjonktiva kapakların iç kısmını ve göz küresinin kornea dışındaki ön kısmını örten mukozal bir yapıdır. Konjonktiva göz küresini örten kısım bulber konjonktiva, kapak iç yüzeylerini örten kısım palpebral konjonktiva ve kendi üzerine kıvrılarak oluşturduğu forniks konjonktivasından oluşmaktadır. Alt ve üst kapakların birleştiği karankül denilen iç köşede semilunar katlantı mevcuttur. Palpebral konjonktiva altındaki tarsi sıkıca, bulber konjonktiva ise tenon kapsülüne zayıf olarak bağlanır. Bu dokular limbusta karışarak Vogt palizadlarını oluşturur (7).

Konjonktiva palpebral arterlerden ve ön siliyer arterlerden beslenir. Göz kapağının marjinal arter arkı tarsal konjonktivayı, periferik arter arkı da forniks ve limbusta 4 mm mesafeye kadar olan bulber konjonktivayı besler. Ön siliyer arterler limbusta korneaya doğru ilerleyerek yüzeysel ve derin episkleral perilimbal pleksusu oluşturur. Bulber konjonktivanın venleri episkleral venöz pleksusa, palpebral konjonktivanın venleri orbita venlerine dökülür. Konjonktivanın sinirsel uyarımı nervus trigeminusun oftalmik ve maksiller dallarından sağlanır. Konjonktiva lenfatikleri medialde submandibular, lateralde preauriküler lenf bezlerine boşalır. Konjonktiva yabancı cisimlere, eksojen mikroorganizmalara karşı önemli bir bariyerdir. Konjonktiva epiteli biyokimyasal ve histolojik olarak kornea epitelinden çok farklıdır. Kornea saydam, düzenli, kırıcılık özelliği olan damarsız bir yapı iken konjonktiva opak, düzensiz ve vaskülerizedir. Konjonktiva epitelinde bulunan goblet hücreleri gözyaşı film tabakasında bulunan müsinin önemli kaynağıdır. Tüm oküler yüzey

hücrelerinin % 5-10'unda goblet hücreleri oluşturur (8). Karbonhidratlar, aminoasitler ve diğer besinler konjonktival damarlardan kolayca temin edilir. Az miktarda glikojen bulunur. Glikolik, trikarboksiasetik asit ve solunum zinciri enzimlerini yüksek oranda bulundururken düşük oranda heksoz monofosfat aktivitesine sahiptir (9). Kornea epitelini olmadığında konjonktiva epitelini 1mm/sa hızla korneal stromayı kapatabilir (10). Bir kez kapattığında konjonktival özelliklerini 4-5 hafta sonra kaybeder (11). Bu histolojik görünüm konjonktiva epitelinin kornea epiteline transdiferansiyasyonu olarak adlandırılır. Ancak transdiferansiyasyon epitel kornea epiteline eşit değildir (12). Metabolik seviyesi, enzim aktivitesi, protein profili haftalar sonra bile kornea ile karşılaştırılmaz (12). Bu epitel travmaya karşı dayanıksızdır, kolayca vaskülarize olur ve konjonktiva benzeri bir görünüm alır.

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

1. Epitel

Konjonktivanın farklı bölgelerinde değişik özellikler gösterir. Kapak konjonktivasında keratinleşmemiş silindirik epitel, bulber konjonktivada ise bazal hücreler silindirik olup epitel keratinleşmemiş çok katlı yassı epitel hücrelerinden oluşur. Kapak konjonktivasında epitel hücreleri iki kat iken bulber konjonktivada beş kata çıkar. Epitelyum tabakasında ayrıca bazal hücreler arasında melanositler ve tüm konjonktivada Langerhans hücreleri bulunmaktadır. Özellikle palpebral konjonktiva ve inferonazal bulber konjonktivada yoğun olarak bulunan müsin salgılayan goblet hücreleri bulunur (7). Epitelin yüzeyinde bulunan mikrovilli ve mikropili adı verilen yapıların üzerini glikokaliks ve hidrofilik özellikteki müsin tabakası örtmektedir. Gözyaşının konjonktiva üzerinde tutulmasında bu yapıların büyük önemi vardır. Korneadan farklı olarak konjonktiva epitelini organize bir bazal membrandan

yoksundur. Substantia propria üzerinde gevşek olarak bulunmaktadır. Konjonktiva epitelinin kök hücrelerinin kaynağı belirsizdir. Forniksin konjonktiva epitelinin, goblet hücrelerinin, bulber ve palpebral konjonktivadakilere kıyasla proliferasyon yeteneklerinin daha fazla olduğu gösterilmiştir.

2. Lamina Propria

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

B. Korneanın Anatomi ve Fizyolojisi

Kornea avasküler, saydam, gözün kırıcı gücünün %75'ini sağlayan bir dokudur. Yetişkinlerde horizontal çapı 11-12 mm, vertikal çapı 9-11 mm'dir. Kalınlığı santralde 0.57 mm periferde 0.7 mm dir. Hava-gözyaşı +44D, gözyaşı kornea +5D, kornea-aköz – 6D olup toplam kırıcılığı +43 D dir (13). Kornea damarsız bir yapı olduğundan beslenmesi aköz hümorden glikoz difüzyonu ve gözyaşı film tabakasından oksijen difüzyonu ile olur. Ayrıca korneal limbustan da destek alır (13). Kornea vücudumuzun en fazla sinir sonlanmasına sahip dokusudur. Sinir sonlanması konjonktivadan 100 kat daha fazladır. Trigeminal sinirin oftalmik dalı ve uzun siliyer sinirler tarafından sağlanır. Uzun siliyer sinirler perilibal bölgenin innervasyonunu sağlar, derin stromada korneaya penetre olurlar ve öne doğru ilerleyerek epitelyum altında pleksus oluştururlar. Sinir lifleri korneada miyelinini kaybeder (13).

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

1. Epitel

Kornea epiteli kornea kalınlığının %10 (0.05mm)' unu oluşturan çok katlı skuamoz epiteldir. Epitel ve gözyaşı film tabakası düzgün bir optik yüzey sağlar. En dışta 2-3 sıra yassı, horizontal nükleuslu yüzey hücreleri, ortada 2-3 sıra polihedral kanat hücreleri ve en içte tek sıra silindirik bazal hücrelerinden oluşur. Bazal hücreler bazal membrana hemidesmozomlarla yapışmış tek katlı küboidal hücrelerdir. Bazal membran ile bazal hücreler arasındaki hemidesmozomlardaki anomaliler tekrarlayan korneal erozyonlar veya persistan epitel defektlerine neden olabilir. Bazal hücreler mitotik aktiviteye sahiptir. Bazal hücrelerin üstünde ince kanat benzeri kanat hücreleri bulunur. Keratin adı verilen tonoflaman yönünden zengindir (13). Yüzey hücreler ince poligonal hücrelerden oluşur. En üstteki hücreler mikrovillus ve mikroplikatalara sahiptir. Bu sayede müsin absorpsiyonunu artıracak şekilde yüzey alanı genişler. Yüzey hücreler arasında bulunan sıkı bağlantılar (tight-junction) gözyaşının stromaya geçişini önler. Yedi ile ondört günde farklılaşarak gözyaşı film tabakasına dökülür (13).

Kornea epiteli mikroorganizma, yabancı cisim, solüsyonlar ve ilaçlara karşı bariyer oluşturur. Saydam ve düzgün bir optik yüzey sağlar. Normalde kornea periferinde bulunan, antijenin işlenmesinde görevli dendritik hücreler (Langerhans hücreleri) bulunur. Kornea epiteli sürekli kendini yenileyen bir yapıya sahiptir. Bu yenilenme limbustaki kök hücreler ve bazal kornea epiteli ile olmaktadır. Hall ve Watt farklı dokuların kök hücrelerinin üç ortak özelliğe sahip olduğunu göstermiştir (14).

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

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

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

Kan hücreleri gibi bazı dokularda kök hücreleri pluripotenttir ve kök hücreler birbirinden farklı hücrelere farklılaşır. Korneanın çok katlı epitelinde kök hücreler unipotenttir. Kök hücreler uzun ömürlü olup asimetrik yapıda bölünme özelliğine sahiptir. Bu asimetrik hücre bölünmesi sonucu ortaya çıkan iki hücreden biri kök hücre olarak kalırken diğeri bazal korneal epitelyum olarak farklılaşır. Bazal korneal epitel daha sonra kısmen farklılaşmış hücrelere ve en son suprabazal korneal epitel haline gelir. Hem kısmen farklılaşmış hücreler hem de tam farklılaşmış hücreler bölünme yeteneğine sahiptirler. Geçici çoğalan hücreler tetikleyici korneal hücreler olarak kabul edilebilirler. Limbal kök hücreler düşük mitotik aktiviteli ve yavaş sıklusa sahip iken, geçici çoğalan hücreler kısa ömürlü olup uzun sıklusa sahiptir. Farklı dokularda çok katlı epitelin kök hücrelerinin yeri değişir. Dil papillasında bazal hücre tabakasında konnektif doku içinde derinde yerleşir (15). Kornea epitelinin kök hücrelerinin limbusta olduğuna dair günümüzde yapılan çalışmalar bu hipotezi doğrular niteliktedir.

1. Hücre siklusları yavaştır. H- Timidin çevre hücrelerden daha uzun süre tutulu kalır (16).

2. Korneaya spesifik 64 kD keratin antikolarını bağlamazlar (17).

3. Kornea ve konjonktivaya bağlanmayan alfa-enolaz olarak bilinen 4G10.3 antikorumu bağlarlar (18).

4. Nadir olarak görülen kornea tümörleri primer olarak limbustan kaynaklanır (19).

Epitel bazal membranı, bazal epitel hücreleri tarafından salgılanır ve tip IV kollajen, laminin diğeri proteinleri içermektedir. Bazal membran ve bazal hücreler

arasında hemidesmozom denilen bağlantılar bulunur. Bu bağlantılardaki anormallikler tekrarlayan korneal erozyonlar veya persistan epitel defektlerine neden olur. Bazal membran hasarlanmadan 6 hafta sonra yeniden oluşur. Bu sırada yeni oluşan bazal membran stromaya çok zayıf olarak bağlıdır.

2. Bowman Tabakası

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

3. Stroma

Stroma asellüler bowman tabakası altında kollajen ve proteoglikanların oluşturduğu ekstrasellüler matriksten oluşur. Kornea kalınlığının %90'nını oluşturur. Keratositler stromanın ana hücreleridirler. Yassı ve uzun olup sürekli sindirilir ve yeniden sentezlenirler. Ekstrasellüler matriks, tip I,V,VI kollajen, dekorin ve lumikan adı verilen proteoglikanlar içerir. Bu matrikse gömülü kollajen liflerin kafes şeklindeki dizilimi korneanın saydamlığını sağlar. Kornea transparandır, çünkü kafes şeklindeki yapıyı oluşturan birimler görülebilen ışığın dalga boyundan küçüktür. Kornea stromasının %78 oranında su içermesi saydamlığın devamında önemlidir. Epitel tabakasının sağlam yapısı ve endotelial pompa fonksiyonu korneal hidrasyonun kontrolünden sorumludur.

4. Descemet Membranı

Descemet membranı kornea endotel bazal laminasıdır. Doğumda 3 mikrometre, erişkinde 10-12 mikrometre kalınlığındadır. İridokorneal açıya 2 mm uzaklıkta son bulur. Öndeki stromaya komşu kısım embriyoner hayatta kollajen lifler ve glikoproteinlerden oluşmuştur. Endotele komşu kısım doğumdan sonra endotel

hücreleri tarafından salgılanır. Bu kısım hasar sonrası endotel tarafından tekrar salgılanır.

5. Endotel

Tek katlı hekzagonal hücrelerin birbirine sıkıca bağlanarak mozaik patern oluşturdukları tabakadır. Rejenerasyon yeteneği yoktur. Defektif alan hücrelerin genişleyip yayılması ile kapatılmaya çalışılır. Doğumda 4000/mm² olan hücre sayısı erişkinde 2500/mm² ye iner. Hücre sayısı 400/mm² ye düşerse korneal ödem oluşur.

C. Korneanın Fonksiyonları

1. Refraksiyon

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

2. Saydamlık

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

3. Dehidratasyon

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

4. Geçirgenlik

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

5. Prekorneal Gözyaşı Film Tabakası

Lipid, aköz ve müsin olmak üzere üç tabakadan oluşur. 7 mikrometre kalınlığındadır. Düzgün bir optik yüzey sağlar. Sağlıklı epitelin devamında önemlidir. Göz kapağının rahat hareketini sağlar (20). Lipid tabaka Meibomian, Zeis ve Moll bezlerinden salgınır, buharlaşmayı geciktirir. Aköz tabaka lakrimal bez, krause ve Wolfring bezlerinden salgınır. Toplam volümü 6.5 mikrolitredir. NaCl, glikoz, üre, enzim, proteinler, immünglobulin, kompleman ve albumin içerir. Musin tabaka goblet hücrelerinden salgınır. Gözyaşı film tabakasının kornea yüzeyinde stabilitesini sağlar. Epitel hücre membranındaki mikrovilluslara tutunur. Kornea epitelini hidrofilik hale getirerek yeterince ıslanmasını sağlar.

D. Skleranın Anatomi ve Fiziyojisi

Sklera önde kornea arkada optik sinir ile devam eder ve göz küresini oluşturur. Arka yüzünde optik sinir liflerinin ve kısa siliyer arterlerin geçtiği elek şeklinde lamina cribrosa tabakası bulunur. Dış yüzünde tenon kapsülü ve konjonktiva, iç yüzünde uvea vardır. Arka kutupta 1mm, ekvatorunda 0.5mm, kasların yapışma yerinde 0.3mm, kornea çevresinde 0.8mm'dir. Skleranın dış yüzünde episklara iç yüzünde ise lamina fusca bulunur. Episklara fibröz elastik dokudan oluşmuştur. Lamina fusca uvea kromatofor hücrelerinden dolayı koyu renklidir. Sklera %75 kollajen lifler, %25 elastik liflerden oluşur. Sklera hücre yönünden fakirdir. Kollajen, proteoglikan, glikozaminoglikan, glikoprotein ve az sayıda da fibroblast bulunur. Sklera dışarda episklara içerde ise koroidden beslenir. Episklara duyu sinirleri bakımından zengindir. Trigeminiusun oftalmik dalı tarafından innerve olur.

Sklera göz küresine şekil verir ve travmalara karşı korur. Su oranı %65 olan sklerada bu oran %40 a düştüğünde saydamlaşır. Elastin ve kollajenden oluşan mukopolisakkaritler diğer önemli elementlerdir. Sklera göz içi basıncının etkisi altındadır. Basıncın sürekli yüksek olduğu durumlarda sklerada uzama olur ve basınç düşer.

E. Limbus Anatomi ve Fizyolojisi

Konjonktiva ve skleradan korneaya geçiş bölgesidir. 1-2 mm genişliğindedir. Çok katlı yassı konjonktiva epitel korneanın çok katlı skuamoz epiteline dönüşür. Korneadan konjonktiva içine doğru parmak şeklindeki girintilere Voght Palizadları denir. Stromal kollajenin yapısı bozularak hem kornea hem de sklera kollajenin özellikleri birarada görülür.

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

Limbusta kornea epitel hücrelerinin yenilenmesini ve beslenmesini sağlayan kök hücreleri bulunur. Göz kapağı hareketi ve bulber basınç limbusta çok katlı skuamoz epitel oluşumu için uyarı oluşturur.

F. Pterjium

Pterjium, konjonktivanın kornea üzerine fibrovasküler uzanım göstermesi ile karakterize, dejeneratif ve proliferatif bir okuler yüzey hastalığıdır. Yunancada kanat

anlamına gelen “pterygos” sözcüğünden türetilmiş yüzyıllar önce Hipocrates, Galen, Celcus tarafından tanımlanmış bir klinik tablodur. 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, inflamatuvar episodlar ve inaktif dönemlerle seyreder. Pterijiumu genel anlamda ilk kez 1876’ da Winter gerçek pterijium ve pseudo-pterijium olmak üzere iki formda tanımlamıştır. Gerçek pterijium, konjonktivanın korneayı aktif olarak invaze ettiği dejeneratif ve hiperplastik bir doku; pseudo-pterijium ise, inflamatuvar bir süreç sonucu inflame konjonktivanın kornea kenarındaki ülserine uzanıp yapıştığı ve pasif olarak korneaya doğru çekildiği bir doku olarak tanımlanmıştır. Bu ikisi arasındaki en önemli fark pterijiumun limbus ve korneaya tamamen yapışık iken, pseudo-pterijiumda limbusu atlayıp sadece korneaya tutunması ve böylece altından bir probun rahatlıkla geçirilebilmesidir. Birincisi sadece palpebral aralığın medial veya lateralinde yer alırken, ikincisi kornea çevresinde herhangi bir lokalizasyonda yerleşebilir (21).

1. Epidemiyoloji

Pterijium 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 pterijium prevalansı, %0,3 ile %29 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (22,23). Bu oranlar, kliniklerde yapılan prevalans çalışmalarında ise %4 ile %31 arasında bulunmuştur (23,24,25).

Pterijiumun sıcak, güneşli ve tropikal ülkelerde görülme sıklığı diğer bölgelerle karşılaştırıldığında çok daha fazladır. Ekvatorun 37 derece kuzeyi ve güneyinde kalan bölgeleri içine alan bir "pterijium kuşağı" ndan bahsedilmektedir (26). Bu bölgedeki ülkelerin en önemli ortak özelliği güneş ışığına maruziyetin fazla olmasıdır. Bu da, Ultraviyole (UV) ışınlarının, pterijium patogeneziindeki evrensel boyutta kabul görmüş rolünü desteklemektedir.

Pterijium erkeklerde kadınlardan iki kat daha sık görülür. Bu insidans farklılığı erkeklerin dış ortamda daha fazla bulunmalarına bağlanmıştır (21,27). Pterijiumun görülme sıklığı yaşla birlikte artar. Lezyonun başlangıcı için ortalama yaş 44 iken, 50 ile 60 yaşlar arasında pik yaptığı bildirilmektedir (28,29).

Bazı meslek gruplarında pterijium görülme sıklığının daha fazla olduğu bilinmektedir. Açık alanda çalışılan ve risk faktörleriyle daha fazla karşılaşılan çiftçilik, balıkçılık, inşaat işçiliği, gemicilik, kaynakçılık bu meslek grupları arasındadır (23).

2. Etiyopatogenez

Pterijiumu 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 birçok etken söz konusudur.

Pterijiumun 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 (23,30). Bazal hücreli karsinom, kseroderma pigmentozum, solar keratoz gibi güneş ışığı ile ilişkili diğer lezyonların, pterijiumla birlikte sık görüldüğü bildirilmiştir (31).

UV ışınların pterjium 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 (23,32,33). UV' nin direkt fototoksik etkisinin yanında, serbest oksijen radikalleri oluşturmak suretiyle de hücresel zarara neden olduğu bildirilmiştir. Pterjium dokusunda, oksidatif stresin varlığını düşündürülen çeşitli moleküller ile DNA, protein ve lipidlerin yıkım ürünleri gösterilmiştir (34).

Periferden dağınık olarak gelen güneş ışınları gözün ön segmentine ulaştığında özellikle nazal limbusta yirmi kat daha yoğunlaşarak fokuslanır (35). Nazalden gelen ışınlar burun nedeniyle engellendiği için bu odaklanma, temporalde çok daha düşük konsantrasyonda olur. Bazal epitel hücreleri, yüzey epitelyum 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 (31,35).

Genetik faktörler pterjium oluşmasından sorumlu tutulan etkenlerden bir diğeridir. Herediter komponentin, konjonktivanın çevresel stimuluslara anormal doku cevabı vermesine predispozisyon yarattığı düşünülmektedir (36,37). Bunun yanında son yıllarda yapılan araştırmalar p53 onkogeninin pterjium oluşumundan sorumlu olabileceğini düşündürmektedir (38).

Kuru gözle pterygium arasındaki ilişki tartışmalıdır. Bir grup yazar gözyaşı film tabakasındaki değişikliklerin, lakrimal film tabakasındaki düzensizliklerin, küçük dellen ve epitelyal mikroulserasyonlara neden olacağını, bunun da subkonjonktival

fibrovasküler doku proliferasyonunu başlatan bir stimulus olabileceğini savunmaktadırlar (28).

Rüzgarlı, tozlu ve hava kirliliği olan ortamların pterjium oluşumunu tetiklediği, allerjenler, sigara dumanı, kum, zehirli kimyasallar ve diğer toksik ve iritan ajanların da etyolojide rol oynayabileceği bildirilmektedir (23,39). Vitamin A eksikliği, alkol alımı, mikrobial ve viral ajanlar (özellikle trahom ve Human Papilloma Virus), etyolojide araştırılan ancak etkileri tam bilinemeyen diğer faktörlerdir (27,40,41).

Önceleri pterjiumun dejeneratif bir hastalık olduğu düşünülürken, son yıllarda yapılan araştırmalar yalnızca dejeneratif değil, buna eşlik eden proliferatif bir sürecin varlığını da göstermiştir. Patogenezle ilgili ortaya konan ilk hipotezlerde konjunktival 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 konjunktival kan damarlarını kornea üzerine doğru çekme özelliği gösterdiği ileri sürülmüştür (42). Bu konjunktivalizasyon 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 (35). Son olarak, pterjium dokusunda, tümöral dokulara özgü olan kolesterol metabolizmasındaki değişikliği gösteren düşük dansiteli lipoprotein (LDL) reseptörlerinde ve hidroksi metilglutaril koenzim A redüktazda artış tespit edilmiştir (43).

3. Klinik

Pterjiuma yaklaşımda, lezyonun başlangıç ya da ileri evrede olması, klinik değerlendirmenin iyi yapılması önemli rol oynar. Aynı zamanda uygulanan tedavi

sonucunun değerlendirilmesinde de klinik sınıflama dikkate alınmalıdır. Pterjiumun boyutu, vaskülarizasyonu, kornea yüzeyine ilerleyişi, optik zon tutulumu ve komplikasyonlar, sınıflamada göz önünde tutulan klinik özelliklerdir (28).

Tip 1: Küçük primer pterjium: Primer pterjiumun başlangıç düzeyindeki tipidir. Lezyon limbusta sınırlıdır ya da korneayı minimal invaze etmiştir. Semptom yoktur ya da oldukça hafiftir ve progresyonları yavaştır. Morfolojik açıdan üç farklı şekilde izlenir:

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

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

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

Tip 2: Optik zon tutulumu olmayan ileri primer veya nüks pterjium: Pterjiumun tüm anatomik yapıları izlenir. Baş kısmı yükselmiş ve limbustan yaklaşık 2-4 mm ilerlemiştir, optik zon açıktır. Beden kısmında dilate kapillerler vaskülarize bir band oluştururlar. İrritasyon ve görmede azalma şikâyetleri belirgindir.

Tip 3: Optik zonu kapatan ileri primer veya nüks pterjium: Pterjiumun en ileri formudur. Apeksi korneada 4 mm'den fazla ilerler ve optik zonu kapatır. Kornea kalınlığının %30'undan fazlasını invaze eder. Görme kaybı belirgindir. Subkonjonktival fibröz komponent bazı hastalarda medial rektus kası tendonunu

çevreleyen kapsüle yapışıklık göstererek abdüksiyon kısıtlılığına ya da fornikslere ulaşarak semblefaronu neden olabilir.

Pterjiumlar ard arda gelişen iki fazda oluşmaktadır. İkinci dekatta görülen konjonktival fazda, zaman zaman iritasyon, yanma, hiperemi ve yabancı cisim hissi şeklinde şikâyetler ve orta derecede konjonktival ve subkonjonktival ödem ile nazal konjonktivada dilate kapillerler ortaya çıkmaktadır. Ardından konjonktivadan kaynaklanan, tamir ve skarlaşma mekanizmaları ile oluşan ve lakrimal tabakayı bozan, mikroülserasyon ve iritasyonu arttıran fibröz bir halka belirlemektedir. Mikroülserasyonların tamiri, yeni damarların invazyonunu ve konjonktivanın korneaya progresyonunu stimule etmektedir (28).

Pterjiumlar genellikle asemptomatik olmakla birlikte; yanma, iritasyon, lakrimasyon, yabancı cisim hissi ve fotofobi yaratabilmektedir. Göz yaşı tabakasının refraktif yüzeyinin bozulmasına ikincil olarak, kurala uygun ve düzensiz astigmatizmanın indüklenmesi ile ya da görme aksının invazyonu ile görme keskinliği azalabilmektedir. Ayrıca daha çok rekürren pterjiumlar, oküler hareket kısıtlılığı yaratarak dışa bakışta diplopi, semblefaron ve estetik kusur oluşturabilmektedirler. Semblefaron oluşumunun ve dışa bakışta diplopi yapan glob restriksiyonunun nedeni, subkonjonktival fibrovasküler dokunun fornikslerdeki bağ dokusu ile ve iç rektus kasının kapsülü ile kuvvetli adhezyonundandır (44-46). Gözyaşı kırılma zamanı normaldir. Pterjiumun önünde %46 oranında Stocker çizgisi bulunmaktadır ve bu çizgi %13 oranında Hutson-Stahli çizgisinin devamında olmaktadır (47). Mekanik iritasyon nedeni ile pterjium iltihaplanabilir ve kronik rahatsızlık, yabancı cisim hissi, ağrı, sulanma, fotofobi, kaşıntı, konjonktivada hiperemi ile ödem ve konjonktiva veya korneanın floresein ile boyanması görülebilmektedir (48,49). İltihabi pterjiuma sık rastlanmaktadır. Çoğu kez kendiliğinden iyileşse de, medikal tedavide %0.1 lik

İndometazin ve %0.1 lik Florometolon etkili bulunmuştur (49). Pterjiumlar görmede azalma yaratmadan önce kontrast duyarlılığı azalmasından kaynaklanan parlama yapabilmektedirler (28). Hastaların %46 sında 0.5D'den büyük ve %13 ünde 4.0 diyoptri yada daha büyük, kurala uygun astigmatizma olduğu gösterilmiştir (47). İndüklenmiş yüksek korneal astigmatizma pterjium cerrahisi için bir endikasyondur (50). Ameliyat öncesi astigmatizma ne kadar yüksek ise, ameliyat öncesi ve sonrası astigmatizma arasındaki fark o kadar büyüktür. Pterjiumlar, bazen eksizyonu gerektiren düzensiz astigmatizmada yaratabilmektedir. Bunun mekanizması, korneayı çeken ve distorsiyon yapan pterjiumun mekanik traksiyonu ve pterjiumun önünde gözyaşı göllenmesidir (46).

4. Klinik Anatomi ve Histopatoloji

Pterjium bulber konjunktivada fibrovasküler proliferasyon ile başlayıp, korneaya invazyon gösteren, elastik dejenerasyon ve hiperplazi ile seyreden dejeneratif bir bozukluktur (44,51). Daha çok nazalde (%91) bazen temporal bölgede bulunmaktadır ve %25 oranında bilateraldir (28). Palpebral fissürde lokalizedir, genelde üçgen şeklidir ve yönü, apeksi korneanın santraline bakacak şekilde horizontaldir (45). Pterjiumun biomikroskopik muayenede kolayca ayırt edilen anatomik bölümleri vardır. Bunlar:

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

Yaka (collarette): Lezyonun limbal kısmıdır.

Baş (apex): Korneayı invaze eden bölümdür.

Başlık (hood): Baş etrafında, kornea epitelinde görülen, gri, avasküler, hilâl şeklindeki kısım. Pterjium aktifken üzerinde oluşan mikroülserasyonlar nedeniyle epitel floraseinle boyanır ve altındaki stroma buğulanır.

Baş kısmı korneaya sıkıca, gövdesi zayıf olarak yapışmaktadır (45,51). Bu özelliği pterjiuamları psödopterjiuamlardan ayırmakta yardımcıdır. Primer pterjiumlarda patoloji tenonun altına geçmez ve skleraya yapışıklık yoktur (28). Prob yardımı ile pterjiyumun altına geçmek mümkün değildir (52). Pterjiyum gövdesi kalınlık ve vaskülarizasyon olarak değişim göstermektedir. Aktif büyüme sırasında kalınlığı ve vaskülarizasyonu artmaktadır (45). İlerlemiş pterjiumlarda baş kısmı oküler yüzeyden kabarık ve yoğun şekilde vaskülarizedir. Epitel ile kaplanmış bağ doku çıkıntısı şeklindeki pterjiyum, büyüme yönüne uzayan taban ve lateral loblardan ibarettir (52). Pterjiyumun önündeki başlık, kornea epitelinde yarım ay şeklinde, gri avasküler bir leke olarak görülmektedir (28,45). Aktif pterjiumlarda, bu bölgede epitelde floresein ile boyanan mikroülserasyonlar bulunabilir (28). Daha çok kronik, artık ilerlemeyen vakalarda pterjiyumun önünde Bowman membranı hizasında 'Stocker çizgisi' olarak adlandırılan ince sarı-yeşil yarım ay şeklinde demir birikintisi oluşabilmektedir (28,45). Pterjiyum başında konjonktiva ve kornea epitel arasında keskin geçiş bulunmaktadır (28). Pterjiyum başında Bowman tabakası ve epitelyal bazal membran arasında ilerleyen fibroblastlar görülmektedir ve bu bölgeye ayrıca damarlar ve bağ dokusu, Bowman membranını bozarak ve kaldırarak girmektedir (45). Pterjiyum bulunan gözlerde santral kornea kalınlığı normal gözlerdeki gibidir (47). Pterjiyumun korneada en erken yaptığı değişiklik Bowman membranında küçük veziküller şeklindedir ve ilerlemiş pterjiyumda Bowman membranı lezyonun kapladığı bütün bölgelerde yıkılmıştır. Kornea stromasının yüzeysel lamellerinde, kollajen ve elastik liflerde dejenerasyon ile birlikte çok sayıda fissür ve stromanın içinde küçük kist şeklinde konjonktiva adacıkları bulunabilmektedir. Bu oluşumların biyomikroskoptaki görüntüsüne 'Fuchs adacıkları'denmektedir ve başlığın önünde kornea epitelinin altında gri opasiteler şeklinde görülebilirler (28). İmpresyon sitolojisi ile pterjiyumun

tam önündeki oküler yüzey morfolojisinin her zaman anormal olduğu gösterilmiştir. Pterjium epiteli hücrelerinde % 73.2 oranında skuamöz metaplazi görülmektedir. Pterjium üzerindeki değişikliklere göre daha az ilerlemiş skuamöz metaplazi, ayrıca inferior konjonktiva ve klinik olarak sağlıklı interpalpebral konjonktivada da görülebilir (53). Ayrıca %5 oranında keratinizasyon ve %10 oranında artmış deskuamasyon gösterilmiştir(47). Pterjium üzerindeki epitelyum hafifçe displastik olabilmektedir (45). Pterjium yüzeyinde %87.5 oranında müsinoz hiperplaziyi gösteren artmış goblet hücre yoğunluğu bildirilmektedir (53). Korneanın üzerindeki bir lezyonda goblet hücresi bulunması o lezyonun konjonktiva kaynaklı olduğunu göstermektedir (54). Sonuç olarak pterjium bulunan gözlerde en azından pterjiumun hemen yanındaki dokuda ya da başka görüşe göre bütün bulber konjonktivada yüzey değişiklikleri mevcuttur (52,54). Korneal stromadaki değişiklikler epiteldekine göre daha fazladır. Buna göre değişime uğramış bütün doku eksize edildikten sonra rekürrens oranının azalacağı düşünülmektedir(52). Pterjium stroması plazma hücrelerinden zengindir. İntersellüler maddede kollajen fibriller geniş elastoid bantlar oluşturmaktadır (55). Pterjium stromasının vaskülarizasyonu artmıştır (45,56). Çoğu fenestasyonlu olan sinuzoid kapillerlerin endotel hücreleri çoğu zaman dejeneratif değişiklikler sergilemektedir ve damarların bazal membranı 50-100 katı kadar kalın olabilmektedir (55). Chan ve ark. indosiyenin yeşili ön segment anjiyografisi ile pterjiumun kanlanması anterior konjonktival dolaşımdan kaynaklandığını göstermişlerdir. Çalışmalarında olguların %66.7' sinde pterjiumda yüzeysel ve düz tek bir besleyici damar bulmuşlardır. Bu damar sonra pterjiumun radyal damarlarını oluşturmak için dallanmaktadır. Altında bulunan episkleral damarlarla bağlantı görülmemiş ,%33.3 oranında pterjium başında avasküler zonlar görülmüştür (57). Seifert ve ark. transmisyon elektron mikroskopisi kullanarak rutin eksizyondan sonra pterjiumun

vasküler durumunu incelemişlerdir, yer yer hemen epitelin altında ya da epitelin içine doğru ilerlemiş kapillerize papillalar şeklinde kapiller sıraları görmüşlerdir. Subepitelyal damarlar amorf bir madde ve kalın bir bazal lamina ile kaplanmıştır. Epitelin içinde %42.3 oranında tek tek kapiller görülmüştür. Kapillerin etrafında pterjium stroması ile bağlantı yapan aralıklar olabilmektedir. Bu aralıklarda ve perivasküler aralıklarda fibroblastlar görülebilmektedir. Fibroblastlar ayrıca pterjium başındaki stromada bulunmaktadır ve pterjiumun invazivitesi ile ilgili olabilmektedir (56). Pterjiumların büyümesi herhangi bir anda durabilmektedir. Bu durumda enjeksiyon azalmakta, başlığı büzüşmekte ve santral damarların regresyonu görülmektedir. Artan involsiyon ile birlikte başı ve gövdesi düzleşmekte ve tortüöz damarların sayısı azalmaktadır (28,45). Oküler yüzeyi inceleme imkanı veren ve invazif olmayan bir yöntem olan impresyon sitolojisi, ilk kez 1977 yılında Egbert tarafından tarif edilmiştir (58). Topikal anestezi altında küçük parçalara kesilmiş nitroselüloz filtre kağıdı ile oküler yüzeye hafifçe basılarak ya da millipor filtresi kağıdı ile yapılmaktadır (58,59). Klinik limbal kök hücre yetmezliği şüphesi, impresyon sitolojisi ile doğrulanabilir (60). Limbal hasarda kornea üzerinde oluşan konjonktivalizasyon, konjonktival goblet hücrelerinin varlığı ile doğrulanmaktadır. İmpresyon sitolojisi limbal hasarın tanısı ve takibi için uygun bir yöntemdir (61). Pterjium epitelinin morfolojisi ve sitokeratin ekspresyonu böylece incelenebilmektedir ve immünohistokimya ve elektron mikroskopi de eklenebilmektedir. Özellikle pterjiumun baş kısmında skuamöz metaplaziye benzer epitelyum kümeleri ve etrafında goblet hücreleri gösterilmiştir ve bu da pterjiumların epiteliden kaynaklandığı düşüncesine uymaktadır (62).

Pterjium ve pingekula oldukça karakteristik histolojik görünüm paylaşır (63).

Dört özellik belirgindir: 1. Substantia proprianın subepitelyal bağ dokusunun

hiyalinizasyonu; 2. Diffüz veya lobüler eozinofilik granüler materyal birikimi ile birlikte fibroblast ve diğer hücrelerin sayısında artış; 3. Hiyalinize bölgenin hemen komşuluğunda veya altında elastik boyalarla güçlü boyanan kalınlaşmış ve tortuöz liflerin miktarında artış (elastotik materyal) ve 4. eozinofili veya bazofili gösterebilen hiyalinize ve granüler alanlarda konkresyonlar (64). Elastotik dejenerasyon terimi ilk olarak Weigert ve Verhoff'un pterjium ve pingueakuladaki elastik doku boyaları ile boyanan lifleri tanımlamaları ile kullanılmıştır (65). Fakat nonproteolitik enzim elastaz ile inkübasyonları elastoliz delili göstermedi (66). Hogan ve Alvarado elastotik materyalin primer olarak dejenere kollajenden, sekonder olarak daha önceden var olan elastik liflerden ve anormal fibroblastik aktivite ile zemin maddeden türediğini göstermiştir (67). Son çalışmalarda ultrastrüktürel analiz, elastotik materyalin içeriğinin büyük bir kısmının sekonder dejenerasyona uğrayan (elastodistrofi) yeni sentezlenmiş elastik doku prekürsörleri ve elastik liflerin anormal olgunlaşma formları (elastodisplazi) olduğunu göstermiştir (64). İmmünohistokimyasal boyamalar özellikle tip 1-4 kollajenin yavaş salınımını göstermiştir (68). Liflerin elastaz sindirimine uğramamasının sebebi enzimlerin özel olarak normal elastini parçalaması olabilir (69).

Histolojik ve ultrastrüktürel olarak pterjium ve pingueakula cildin aktinik dejenerasyonuna benzer. Aktinik dejenerasyonun elastik doku prekürsörleri salgılayan radyasyon aktif fibroblastlardan kaynaklanan dejeneratif değişikliklerin sonucu olduğuna inanılmaktadır (63). Pterjium ve pinguekulada aynı süreç etkin olabilir (64). Bowman tabakasını saran dokudaki aktive fibroblastlar, pterjiumun çapının transmisyon elektron mikroskopisi ile gösterilir. Fibroblastlar Bowman tabakasını ve değişken miktarda yüzeyel stromayı parçalar ve hasarlarlar (69). Hücrelerin invazyonu pterjium başının korneaya sıkı yapışmasını açıklar ve damar

yapısı ve hacmine katkıda bulunur (70). Tenon kapsülü pterjium ile episklere arasında interpoze olduğundan pterjiumun kalınlaşmış gövdesi skleraya yapışık değildir. Akantozis, parakeratozis, hiperkeratozis ve hatta nadiren sokuamöz hücreli karsinom pterjium yüzeyinde görülebilen sekonder epitelyal değışikliklerdendir.

Pterjium cerrahi olarak uzaklaştırıldıktan sonra tekrarlayabilir. Rekürren kitle klinik olarak eksizyon sahasından doğan eleve fibrovasküler doku büyümesi olarak görünür (65). Bu proçesin prekürsöründen farklı olarak UV ile bağlantısının olmadığı düşünülüyor (71,72). Spencer, rekürren pterjium terimine karşıdır. Çünkü subepitelyal dokular gerçek pterjiumun karakteristik dejenere bağ dokusunu içermez. Cameron nüksü ciltteki keloide benzetir (65). Damarların cerrahi hasara yüksek cevabında anjiyogenez faktörleri yer alabilir (73). Pterjiumda biyokimyasal ve morfolojik değışikliklere immünolojik değışiklikler eşlik eder (64). Pterjiumun nongoblet epitelyal hücreleri normal konjonktival epitelin mukus glikoproteinlerinde görüldenden farklı şeker artıkları içeren anormal mukus glikoproteinleri sentezler (74). Pterjiumdaki GAG lar normal konjonktiva GAG larından çok daha fazla nötral şeker ve sialik asit içerir. Hidroksiprolin aminoasitide pterjiumda normal dokuya kıyasla daha yüksek oranda bulunur (68,75,76). Pterjiumun immünfloresan boyaması tüm örneklerde Ig G ve Ig E gösterirken, kontrol guruplarının hiçbirinde görülmemiştir. Böylece toz, polen gibi antijenlerin pterjium gelişimine katkıda bulunabileceği tip 1 hipersensitivite reaksiyonu olasılığı artmıştır (77).

5. Tedavi

Pterjium tedavi endikasyonları, görme azalması veya kozmetiktir (45,78). Başarılı tedavinin ana hedefleri pterjium dokusunu en etkin ve güvenilir yöntemle çıkartmak, görme keskinliğini arttırmak ve nüksü önlemektir (79-80).

a. İlaç ve Lazer Tedavisi

Pterjiumun medikal tedavisinde, kortikosteroidler inflamasyonlu formlarda ilerlemeye etki etmeden, sınırlı şekilde yararlıdır. Topikal prezervan içermeyen lubrikanlar, vazokonstriktörler, hafif kortikosteroidler semptomları güvenli bir şekilde giderebilir. Progresyonu önlemek için bazı yazarlar ultraviyole blokajlı gözlük kullanımını önermiştir (69,81).

Argon laser ile fotokoagülasyon, küçük ilerlemeyen pterjiumlarda, estetik amaçla, kontakt lens intoleransında ya da hasta cerrahi istemediğinde alternatif olarak uygulanabilmektedir. Etki mekanizması pterjiumlardaki kan damarlarının fotokoagülasyonu ve subkonjonktival doku büzüşmesidir. Primer pterjiumda başarı oranı % 92.8, nüks pterjiumlarda %64.2 olarak bildirilmektedir. Yöntem güvenli ve etkilidir (82).

b. Cerrahi Tedavi

Göz yaşı tabakasının refraktif yüzeyinin bozulmasına ikincil olarak kurala ve düzensiz astigmatizmanın indüklenmesi ile ya da görme aksının tutulması ile görme keskinliği azalması veya tehditi, okuler motilite kısıtlılığı, kronik inflamasyon ve irritatif semptomlar, kozmetik problem cerrahi kaçınılmaz kılar (45,78).Cerrahi tedavi; basit cerrahi eksizyonu, nüksü önlemek için bariyer cerrahisi, optik zon tedavisi ve konjonktival rekonstrüksiyonu kapsamaktadır. İdeal pterjium cerrahisi 3 esas amaca ulaşmalıdır; düşük nüks oranı, komplikasyonsuz ve tatminkar kozmetik görünüm (83). Bugün için cerrahinin temelini primer kapama tekniği(84-85), mitomisin C (64,86,87) , beta ışını uygulaması (88,89) ya da defektin konjonktival otogreft (90) veya amniyotik membranla örtülmesi (91) oluşturmaktadır. Mitomisin C ve beta ışınlanması nüksü düşürmektedir fakat bu tedavilere eşlik eden sekonder punktat keratit (92), epitel iyileşmesinde gecikme (93) , skleral ülserasyon, mikrobiyal infeksiyon, glokom ve

endoftalmi (94) gibi ciddi komplikasyonların varlığı alternatif cerrahi yöntemlerin gerekliliğini göstermiştir. Öncelikle konjonktival otogreftin rekürrensi düşürmesinden dolayı çok olumlu bir cerrahi yaklaşım olduğu düşünülse de ilerde gerekebilecek glokom filtrasyon cerrahisinin başarısını düşürdüğü göz önüne alınırsa, kullanım alanının kısıtlı olması gerektiği düşünülmektedir (89,95,96). Bunun yanında kornea ve konjonktivayı içeren geniş pterjiumlarda, iki başlı pterjiumlarda, sağlıklı konjonktiva dokusunun yetersizliği de bu operasyonu kısıtlayabilmektedir (97).

Açık Sklera Yöntemi: Açık sklera yöntemi ilk kez D'Ombrain (98) tarafından tanımlanmıştır. Çeşitli şekillerde uygulanabilmektedir. Topikal anestezi altında pterjium başı ve gövdesi altına 0.2 ml % 2'lik lidokain hidroklorür ile konjonktiva altı anestezi uygulanmaktadır (80,99). Nazal pterjium olan olgularda koter yardımı ile korneoskleral limbustan 5.5 mm uzaklıktaki konjonktiva işaretlenmektedir. Temporal pterjiumlarda bu uzaklık 7.0 mm'dir (79). Pterjium başı bistüri ya da Tooke kornea bıçağı yardımı ile kornea yüzeyinden limbusa kadar disseke edilmektedir. Keratektomiye, nüks ve astigmatizmaya neden olabilecek düzensizlik oluşturulmaması için, aynı düzlemde devam edilmelidir. Alternatif olarak konjonktiva forsepsi ile pterjium başı avülsiyonu yapılabilir (28,80,99). Ardından kornea yüzeyi düzleştirilmektedir (99). Fibrovasküler doku semilunar katlantıya kadar Wescott makaslarla künt şekilde disseke edilir (28,99). Aşırı subkonjoktival fibrozis varlığında iç rektus kasına zarar vermemek için şaşılık gerekebilir (28). Ardından pterjium dokusu, tenon kapsülü ve nedbe dokusu eksize edilir. Gereken alanlara koter uygulanabilir. Sklera açık bırakılır (80). Limbusun 2-4 mm periferinde önceden serbestleştirilmiş konjonktiva median çizgiye desantralize şekilde ipek ya da vikril sütürlerle kapatılır. Ameliyat sonrası dönemde topikal antibiyotik, suni gözyaşı ve gerektiğinde nonsteroidal antiinflamatuvar ajanlar verilir. Topikal kortikosteroid

cerrahiden 72 saat geçtikten sonra ya da tercihen klinik muayene sonrasında eklenir. D'Ombrain yönteminde önce pterjiumu forseps ile tutarak pterjium kenarlarında limbustan semilunar katlantıya kadar makasla iki adet hafif diverjan insizyon yapılır. Pterjium başı Desmarres bıçağıyla ince yüzeysel kornea dokusu içerecek şekilde korneadan çıkarılır. Ardından makas kullanılarak subkonjonktival doku künt şekilde konjonktivadan eksize edilir ve semilunar katlantıya doğru tümü eksize edilir. Sklera 4 mm açık kalacak şekilde konjonktiva çıkartılır ve açık kenarları ipek sütürle kapatılır (28).

Açık sklera yöntemi ile basit bir cerrahi teknik olarak düşünülmesine karşın, her cerrahi işlemde olduğu gibi, çeşitli komplikasyonlar görülebilmektedir. Komplikasyonlar arasında, çoğunlukla 2-4 hafta arasında gelişen konjonktival granülom ve ön kamara reaksiyonu sayılabilir (80,100,101). Özellikle konjonktival granülom gelişen hastalarda, dellen oluşumu da gözlenmiştir (78,96). Ayrıca sklerit, keratosklerit ve sklera perforasyonuna gidebilen lokalize sklera incilmesi ya da kornea perforasyonu gibi görmeyi tehdit eden komplikasyonlar da bildirilmiştir (78,80,102,103). Pterjium cerrahisi sonrasında oluşabilen sklera erimesi ameliyattan 18 ile 40 ay sonra ortaya çıkmaktadır. Nekroz bölgesi cerrahi bölgesinde lokalize ya da ona komşu olabilir ve bütün ön segmente yayılabilir, % 50 oranında inflamasyon ile birlikte. Skleral nekroz kortikosteroid tedavisine cevap verir (104). Bunların yanında glob hareketlerinde kısıtlılık yaratan ve cerrahi müdahale gerektiren semblefaron da görülebilmektedir (99). Çıplak sklera ameliyatından sonra nüks oranı % 24-89 olarak bildirilmiştir (80,99,105,106). Hasta yaşı, ırkı ve yaşadığı bölge bu nüks oranındaki değişkenliğin muhtemel nedenleri arasındadır (99). Tan ve ark (107) pterjium gövdesinin etli olmasını da çıplak sklera eksizyonundan sonra nüks açısından risk faktörü olarak değerlendirmişlerdir. Etli pterjiumlarda fibrovasküler

doku, altta yatan episkleral damarları gizlemektedir. Çıplak sklera yönteminde rekürrens oranı Mitomisin C ve konjonktival otogreft yöntemleri ile kıyaslandığında önemli oranda yüksek olarak bildirilmektedir (99,108).

c. Radyasyon Tedavisi

Radyasyon tedavisi, rutenium ya da daha sık olarak stronsium 90 ile yapılmaktadır. Radyoaktif beta emisyonu ancak doku ile temasta iken arteriollerde tıkanma oluşturmaktadır ve bağ dokusu ile fibroblast proliferasyonunu durdurmaktadır. Yöntem ıplak sklera yöntemi ile kombine edilmektedir (28,09). Beta radyasyon tedavisi ile nüks oranı dşrlebilmifitir (106,109). Amano ve ark, (109) MacKenzie ve ark (110) nüks oranlarını % 0.3-23 arasında bildirmektedirler. Amano ve ark. (109) nksleri cerrahiden ortalama 7.5 ay sonra saptamıştır. Bu yöntem ile ender olarak katarakt, glokom, üveit, sklerit ve skleral nekroz ya da ülserasyon, skleromalazi, kornea perforasyonu ve enfeksiyon gibi ciddi komplikasyonlar da bildirilmektedir (110,111). Globun gecikmiş tamirinden kaynaklanan yan etkiler beta radyasyonunun selektif olmayan etki mekanizmasına bağlanmaktadır. Nüks ve komplikasyon oranları uygulanan doz ile orantılıdır ayrıca komplikasyonlar ile yan etkileri azaltmakta doz bölmesi etkilidir (28). Amano ve ark (109) beta irradyasyon tedavisi sonrasında hiç yan etki bildirmemektedirler.

d. Antimitotik Ajanlar

aa. Thiotepa

Thiotepa (trietilen tiofosfamid) sitotoksik ve radyomimetik bir ajandır. Hızlı proliferasyon gösteren dokularda mitozis ve hücre bölünmesini inhibe etmektedir. Altı-sekiz hafta boyunca % 0.05'lik solüsyon olarak uygulanımı sonucunda nüks oranı % 0-16.6 arasında bildirilmektedir. Ender bir komplikasyonu, muhtemelen Thiotepa'nın kapiller endotelde yaptığı mitozis inhibisyonundan kaynaklanan sklera

erimesidir. Göz kapağı derisinin kalıcı depigmentasyonuna neden olduğu için yaygın kullanım kazanmamıştır (112-113).

bb. Mitomisin C

Mitomisin C ilk olarak 1963'te Kunitumo ve Mori (114) tarafından pterijum tedavisinde 0.4 mg/ml'lik konsantrasyonda 1-2 hafta boyunca 4x1 damla şeklinde kullanılmıştır. Mitomisin C, *Streptomyces caespitosus*'tan izole edilen DNA, RNA ve protein sentezi inhibisyonu yapan bir antibiyotik ve antineoplastik ajandır(115-116). Hem vasküler endotel hücrelerini, hem de fibroblastları etkiler (115). Fibroblastlar üzerine antiproliferatif etkisi vardır ve fibroblast göçünü inhibe etmektedir (117). Mitomisin C kullanımı otokonjonktivoplasti ile kıyaslandığında daha basit, hesaplı ve daha az komplikasyon ve nükse yol açar gibi görünmektedir (118,119). Mitomisin C uygulaması ile görülen komplikasyonlar, ajanın konsantrasyonuna, cerrahi tekniğe, koter kullanımına ve oküler ve sistemik hastalıklara bağlanmaktadır (118,119). Skleral erime ve nekroz gibi yan etkiler Mitomisin C uygulamasından kaynaklanan uzamış yara iyileşmesine ve muhtemelen kapiller endotelde yaptığı mitoz inhibisyonuna bağlanmıştır (120,121). Sistemik yan etkileri topikal kullanımda görülmemektedir (115,116). Ciddi komplikasyonlar oluşturmaması için uygun doz ve kullanım süresi seçmek önemlidir (122). Okuler rozasea, iktiyozis, keratitis sicca gibi hastalıklar, ciddi komplikasyonlara yol açabildikleri için, Mitomisin C uygulanması ancak sağlıklı hastalarda önerilmektedir (123).

Ameliyat öncesi Mitomisin C uygulaması, pterijum dokusundaki vaskülarizasyonun azaltılması ve inflamasyonlu görünümün giderilmesi amacı ile yapılmıştır. Nüsk oranı % 5.8 olarak izlendiği halde, sklera incilmesi ciddi komplikasyonlar nedeniyle konjonktival greft ya da rotasyonel flep uygulaması önerilmiştir (124).

Ameliyat esnasında subkonjonktival Mitomisin C enjeksiyonunda 0.5 mg/ml'lik konsantrasyonu kullanılmaktadır. Bu yöntem ile görmeyi tehdit eden komplikasyon görülmemekle birlikte ağrı, sulanma, hiperemi, subkonjonktival hemoraji, kapak ödemi ve pigment birikimi gibi yan etkiler bildirilmektedir. Nüksler en sık ameliyat sonrası ilk ay içinde ortaya çıkmaktadır. Ameliyat esnasında Mitomisin C kullanımında fazla koter uygulanmasından ve açık sklera tekniğinden kaçınılmalıdır. Sklerayı limbusa kadar örten konjonktival greft uygulanması, sütürlerin erken alınması ve gözyaşı dağılımını kolaylaştıran düzgün oküler yüzey oluşturulması bu teknikte önemlidir. Bu uygulama şekli ameliyat sonrası damla uygulamasına göre daha güvenli olarak bulunmuştur (118). Ameliyat esnasında Mitomisin C pterijum eksizyonundan sonra sıklıkla emdirilmiş steril sünger ile konjonktiva altındaki çıplak skleraya uygulanmaktadır. Bu yöntemde Mitomisin C konsantrasyonu 0.1, 0.2 ya da 0.4 mg/ml olabildiği gibi, uygulama süresi yazarlara göre 30 saniye ile 3 dakika arasında değişmektedir (80,96,101,109,116,119,122,125). Ardından göz bol serum fizyolojik ile yıkanmalıdır (91,123). Sklera açık bırakılır(103). Bu teknik etkili ve güvenli bulunmuştur (119,122). Nüks oranları % 2.1-12.5 arasında değişmektedir (91,123). Nüksler ortalama 7.2 aylık takip süresi sonrasında görülmektedir (109). 0.2 mg/ml'lik Mitomisin C konsantrasyonu ile kombine konjonktival flep cerrahisi ile Altıparmak ve ark. (125) ortalama 7.5 aylık takipten sonra hiç nüks izlememişlerdir. Bu yöntem nüks açısından beta irradyasyona göre daha etkili bulunmuştur (109). Komplikasyonlar arasında % 15.5 oranında yüzeysel punktat keratit, % 20 oranında granülom, % 45 oranında skleral incelme, % 15 oranında dellene ve % 26 oranında punktat keratit, fotofobi ve ağrı sayılabilmektedir (80,116,122). Amano ve ark. (109) 0.4 mg/ml'lik konsantrasyon ile yan etki bildirmemişlerdir. Bu yöntem ile de düzgün bir oküler yüzey yaratmak önemlidir ve geniş eksizyon ile ciddi koter

uygulanmasından kaçınmak gereklidir (80,119,125). Atmaca ve ark. (80) Mitomisin C uygulamasına ek olarak otokonjonktivoplasti eklediklerinde komplikasyon görmemişlerdir, fakat nüks oranı % 10'dan % 18.2'ye artmıştır. Altıparmak ve ark. (125) 0.2 mg/ml konsantrasyonu ve konjonktival greft ile kombinasyonunda olguların % 33.3'ünde sadece iki hafta içinde kaybolan greft ödemi tarzında komplikasyon belirmişler, greft yetmezliği ya da nüks bildirmemişlerdir. Shimazaki ve ark. (126) birkaç kez nüks olmuş pterjiumlarda Mitomisin C uygulamasını konjonktival otogreft ve amniyon zarı transplantasyonu ile kombine şekilde nüks açısından başarı ile kullanmışlardır.

Mitomisin C, pterjium eksizyonundan sonraki postoperatif dönemde de uygulanabilmektedir. Topikal uygulama için damlalar, Mitomisin C flakonuna serum fizyolojik ya da steril su eklenmesi ile hazırlanmaktadır (99,122). Hazırlanmış solusyon koyu kahverengi plastik torbalarda buzdolabında saklanmalı ve 2 hafta içinde kullanılmalıdır (99). 0.05, 0.2 ya da 0.4 mg/ml'lik solusyon günde 2-6 damla şeklinde 5 gün ile 2 hafta arasında değişen süreler boyunca kullanılabilir (99,100,106,119,122,123). Mitomisin C'nin damla şeklinde kullanılması kümülatif dozu artırmaktadır ve buna bağlı ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. 0.2 mg/ml'lik konsantrasyon ile % 8.9 sklera incelmesi, % 5.9 punktat keratit ve daha düşük oranlarda pürülan keratit, korneal mikroabse ve skleral iskemiye rastlanmıştır (123). Durukan ve ark. (122) ise aynı konsantrasyonla kapak ödemi, punktat keratit ve fotofobi gibi, ciddi sorun oluşturmayan komplikasyonlar görmüşlerdir. Chen ve ark. (99) ise aynı konsantrasyonu kullanarak bir hastada persistan ağrı, epifora ve pyojenik granülom saptamışlardır. Mahar ve ark. (100) ise 14 gün boyunca 0.4 mg/ml'lik konsantrasyonu ile komplikasyon olarak sadece konjonktival hiperemi ve 3-4 hafta süren yara iyileşmesi görmüş ve bunun önemsiz olduğunu vurgulamışlardır.

Bir hafta boyunca 0.4 mg/ml'lik konsantrasyonda günde 3 x 1 damla ile komplikasyon oranı % 26 olarak bildirilmişken, 5 gün boyunca 0.2 mg/ml'lik konsantrasyonda günde 2 x 1 damla ile bu oran % 3 bulunmuştur (106). Nüks oranları % 0-38 arasında bildirilmektedir (99-101,106,113,122,123). %38'lik nüks oranı 0.2 mg/ml konsantrasyonun 5 gün boyunca 2 x 1 uygulaması ile görülmüştür. Bu yöntem ile de düzensiz korneal yüzeyden kaçınmak gerektiği vurgulanmaktadır. Mitomisin C'nin bu şekilde uygulanmasının sakıncaları arasında kullanımının daha zor olması ve hastanın kullandığı doz konusunda belirsizlik sayılabilmektedir (119,122). Hastanın eline sınırlı damla sayısı vermek ve tedavi sonunda damlaların kalanını geri almanın Mitomisin C'nin yanlış kullanımına bağlı komplikasyonları azaltmakta faydalı olduğu düşünülmektedir (99).

e. Konjonktival Greft

Kenyon ve ark. (89,127) ilerlemiş veya rekürren pterijum eksizyonundan sonra doku defektini kapatmak için aynı gözden üst temporal bulber konjonktivanın serbest otogreftlerinin transplantasyonunu tanımlamıştır. Bu yöntem 54 hastanın % 80'i rekürren olan 57 pterijumuna uygulanmıştır. Ortalama 2 yıllık izlem sonrası yalnızca 3 (%5.3) rekürrens görmüşlerdir. Yazarlar skarlaşma ve greft retraksiyonunu önlemek için minimal subkonjonktival dokunun alınmasını önermektedir. Pterijumda konjonktival otogreft transplantasyonu tedavisi ile ilgili randomize bir çalışmada 19 hastanın 15 aylık izlemi sonrası nüks oranı % 21 iken, açık sklera eksizyonu uygulanan 16 hastada % 37 olarak saptanmıştır. Genç hastalarda nüks eğiliminin daha fazla olduğu ve nükslerin tümünün 6-8 hafta içinde geliştiği saptanmıştır (64). Pterijum eksizyonu ile birlikte uygulanan konjonktival otogreftleme yöntemi, radyasyon tedavisinin ve antineoplastik ajan kullanımının komplikasyonlarını taşımayan, fakat aynı derecede etkili, pratik ve komplikasyonsuz bir yöntemdir.

Sakıncası, teknik olarak daha zor olmasıdır (80,123,127). Yöntem olarak, topikal, subkonjonktival, peribulber ya da retrobulber anestezi altında açık sklera pterijum eksizyonunun takiben, limbal kenarı içeren ya da içermeyen otogreft üst ya da alt temporal bölgeden alınmaktadır. Bu işlem sırasında konjonktiva altına serum fizyolojik ya da lidokainadrenalin solüsyonu verilerek disseksiyon kolaylaştırılır. Altındaki tenon temizlenerek, konjonktiva defektini kapatacak boyutlarda, açık skleranın üzerine, limbal kenarı limbusa gelecek şekilde 10/0 monoflaman nylon ya da vikril, 8/0 ipek, vikril ya da polyglaktin ile konjonktiva ve episkleraya suture edilir (57,80,99,123,125,128,129). Greft alt temporal bölgeden alındıysa, konjonktiva limbusa yaklaştırılarak primer suture edilir (128). Üst temporal bölgeden alındıysa, tenon kapsülü ekspoze şekilde ikincil iyileşmeye bırakılabilir (128,129) ya da suture edilir (123). İndosyanin yeşili ön segment anjiyografi ile yapılan çalışmalarda birinci hafta sonunda greftin episkleral yataktan erken vaskülarizasyonu ve iki hafta sonunda bütün greftlerin tamamen reperfüze oldukları izlenmiştir (57). Konjonktival otogreftler aynı gözden ya da onun durumu buna izin vermezse, hastanın diğer gözünden alınabilmektedir (126,129). Ameliyat sonrası dönemde topikal antibiyotik ve suni gözyaşı hemen verilir, kortikosteroid damla dördüncü günde eklenmektedir (28). Sutureler yedinci günde alınır (80,125).

Bu yöntem ile ciddi komplikasyon izlenmemiştir (80,115,128,130). Cerrahi ya da medikal tedavi ile düzelen komplikasyonlar arasında tenon ya da konjonktiva pyojenik granülomu, suture reaksiyonu ve dellen oluşumu sayılabilir (80,115,123,128,130,131). Ayrıca greft ödemi, kontraksiyonu ya da rejeksiyonu, gevşek greft, greft altı hematoma, greft dokusunda granülom ya da kist oluşumu, enfeksiyon ve semblefaron gibi komplikasyonlar bildirilmiştir (99,123,127,130,131). Uzamış greft ödeminin nedenlerinden biri pterijum eksizyonunun ardından aşırı koter

uygulanmasıdır. İndosyanin yeşili anjiografi ile gösterildiği gibi, greftin erken reperfüzyonu episkleral yataktan kaynaklandığından, greft reperfüzyonunu geciktirebileceği için, aşırı koterden kaçınmak gerektiği daha önceden gösterilmiştir (57,125). Ekstraokuler kas disinsersiyonu daha çok rekürren, skarlı pterjiumlarda görülebilmektedir (99).

f. Limbal Otogreft

Korneal epitelyal kök hücrelerinin limbusta yer aldığı bilgisi giderek yaygınlaşmaktadır (132,133). Limbal otogreftler kornea ve korneal epiteli sağlayan kök hücrelerinin konjonktival invazyonuna karşı bariyer gibi davranarak limbal disfonksiyonu düzeltmede başarılı olarak kullanılmaktadır. Kök hücreleri korneanın konjonktiva epiteline invazyonunu baskılamakla beraber yeni korneal epitelyal hücreler rejenere eder (134). Limbal kök hücrelerinin transplantasyonu yaygın limbus hasarı ile multipl pterjium cerrahisi geçirmiş hastalarda gerekli olabilir.

Korneal epitelyal kök hücrelerinin limbal yerleşiminin bilinmesi ile birlikte sağlıklı limbal epitelin kornea üzerine konjonktival migrasyona karşı bariyer fonksiyonu gördüğünü düşündürmüştür (134,135). Pterjiumun da 'lokal limbal yetersizliği' temsil ettiği tahmin edilmiştir (136). Buna göre pterjium cerrahisinde konjonktival greftin limbal epiteli içermesi pterjiumun uzaklaştırılmasından sonra daha iyi anatomik ve fonksiyonel rekonstrüksiyon sağlayacak ve limbusun bariyer fonksiyonunu restore ederek nüksü azaltacaktır. Limbal otogreft transplantasyonu monoküler kimyasal, termal yanık, konjonktival sqaumöz hücreli karsinomlar, rekürren veya ilerlemiş pterjiumlar veya kontakt lense bağlı oküler yüzey anomalilerinin tedavisinde kullanılmaktadır (47,137,138). Al Fayed ve ark.'nın konjonktival ve limbal konjonktival otogreft transplantasyonunun nüks oranlarını karşılaştıran çalışmalarında ilerlemiş primer pterjiumda istatistiksel anlamlı fark

olmaksızın iki teknik de etkili olurken, rekürren pterijiumun tedavisinde limbal transplantasyonun daha etkili olduğu görülmüştür (139). Pulte ve ark (140) ortalama 45 ay izlenen limbal konjonktival otogreft transplantasyonu uygulanan 8'i rekürren 70 pterijium olgusunda 2 nüks saptamışlardır.

Özetle subkonjonktival fibrozisi inhibe etmek için amniotik membran transplantasyonu ile limbal fonksiyonu restore etmek için limbal otogreft transplantasyonunun kombinasyonunun şiddetli semblefaronun eşlik ettiği rekürren pterijium hastalarının tedavisinde etkili bir cerrahi prosedür olduğu düşünülmektedir (141).

g. Amniyon Zar Transplantasyonu

Fetal zarların en iç tabakası olan amniyon zarı stromal matriks üzerinde kalın bir kollajen tabaka ve en üstte bazal membran ile kaplı tek katlı epitel hücresi içerir (142). Amniyon zarını yanık cerrahisinde, artifisyel vajinada, deri yaralanmalarında örtü amaçlı, omfalosellerde, baş, abdomen ve pelvis cerrahilerinde doku yapışıklığını önlemek amacı ile kullanılmıştır (143,144). Oftalmolojide ilk olarak 20.yüzyılın ilk yarısında (1940) deRotth tarafından konjonktiva hasarları ve semblefaron tedavisinde koryon tabakası ile birlikte kullanılmıştır. Ancak amniyotik zar transplantasyonu Kim ve Tseng'in 1995 yılında tavşan kornealarında epitelin total soyulması ve limbal lamellar keratektomiye takiben oküler yüzeyin tekrar oluşturulması amacı ile uygulamaları sayesinde günümüzdeki popüleritesini kazanmıştır (144). Takip eden yıllarda oftalmolojide amniyotik zarın kullanıldığı alanlar giderek artmıştır.

Amniyon zarı bazal membran özelliği ile epitel hücre adhezyonu, migrasyonu ve diferansiyasyonunu destekleyerek epitelizasyonu kolaylaştırmaktadır. Ayrıca inflamasyonu, neovaskülarizasyonu ve fibrozisi azalttığı düşünülmektedir (126). Pterijium eksizyonundan sonra amniyon zarının nüks önlenmesinde en önemli

faktörlerin, konjonktivada yara iyileşmesinin gecikmesi ve fibroblastlar ile ekstraselüler matriks üretiminin baskılanması olduğu düşünülmektedir. Bunun yanında ameliyat sonrası inflamasyonun ve vasküler hücre aktivasyonunun inhibisyonu rol oynamaktadır (123). Amniyon zar epitelinin dondurularak saklanmasıdan sonra 70 güne kadar canlılığını koruyabileceği düşünülmektedir (141). Damarsız yapısı ile immunolojik red cevabına yol açmaz. Epitelinde HLA sınıf I ya da II antijen ekspresyonu olmadığından transplantasyon sonrasında immun baskılayıcı sistemik tedavi gerekmez (141,145). Amniyon zarı hasarlı oküler yüzey stromasının yerine ya da inflamasyonu azaltmak için kullanılmaktadır (143,146). Amniyon zar transplantasyonu kimyasal yanıkları takiben, oküler skatrisyel pemfigoid ve Stevens-Johnson sendromunda, ayrıca entropiyon ve semblefaron gibi durumlarda oküler yüzeyi yeniden oluşturmak amacı ile kullanılmaktadır (129,143,146). Diğer kullanım alanları inatçı epitelyal defektler, semptomatik büllöz keratopati, ciddi kornea ya da sklera ülserlerinin tedavisi, konjonktival malign melanomun ek tedavisi ve parsiyel limbal kök hücre yetmezliğidir (143).

Amniyon zarı steril şartlarda elektif sezeryenlerden elde edilmektedir. Donörler hepatit B ve C, sfiliz ve HIV için seronegatif olmalıdır (123,126,141,143). Taze kullanımın yanında dondurularak saklanmış şekli de kullanılabilir. Bunun için diğer plasental dokulardan künt disseksiyon ile ayrıldıktan sonra, dibekasin sülfat içeren 0.01 M fosfat tamponlu salin ile yıkanmaktadır. Küçük parçalara kesildikten sonra nitroselüloz kağıda yerleştirilerek -800 C'de saklanmaktadır. Ameliyat öncesi dönemde oda sıcaklığına ısıtılmakta ve yeniden dibekasin sülfat içeren 0.01 M fosfat tamponlu salin ile yıkanmaktadır (147,148). Pterjium dokusu eksize edildikten sonra, amniyon zarı uygun büyüklükte kesilir ve 10/0 nylon veya 8/0 ya da 9/0 vikril ile epitel

yüzü üstte kalacak şekilde ve skleral boşluğu doldurarak korneaya, konjonktivaya ve episkleraya suture edilmektedir (123,126,129).

Amniyotik zar transplantasyonundan sonra komplikasyon olarak düşük insidanslı pyojenik granüloma ve iatrojenik mikrohifema görülmüştür. Primer pterjiumda amniyon zarı transplantasyonu uygulandığında nüks oranı % 3 - 10.9 olarak saptanmıştır. Nüksler ameliyattan ortalama 12.3 ay sonra görülmüştür (90,123,149). Nüks pterjiumlarda kullanıldığında, tekrar nüks oranı % 9.5 – 7.5 olarak bulunmuş ve nükslerin 6 ay içinde ortaya çıktığı izlenmiştir. Konjonktival otogreft ile karşılaştırıldığında nüks oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (90,129,149). Nüks pterjiumlarda amniyon membranı ve konjonktival otogreft kombinasyonu ile % 14.8 oranında yeniden nüks görülmüştür. Glob hareketlerinde kısıtlılık ve semblefaron olan olguların % 93,3'ünde bu şikayetler kaybolmuştur. Sadece konjonktival greftler ile limbus içeren otogreftler arasında nüks açısından fark görülmemiştir. Limbal eksizyonun potansiyel yan etkilerinden kaçınmak için, amniyon zarı ile limbus epiteli içermeyen konjonktival transplantasyon önerilmektedir (126).

Son bulgular saklanmış amniyotik membranın korneal ve limbal fibroblastlarda TGF B1, TGF B2, TGF B3 ve TGF BR tip II ekspresyonunu ve miyofibroblast diferansiyasyonunu baskıladığını göstermektedir (150). Saklanmış insan amniyotik membranı ayrıca pterjial fibroblastların TGF B, CD44, B1 integrin ve FGF R1/flg sinyal yolunu baskılamaktadır (151). Amniyotik zar matriksi bu fibroblastlardaki ekstraselüler matriks üretimini ve skar oluşumunu inhibe ederek konjonktival yara iyileşmesini tetiklemektedir.

Pterjial fibroblastların aktivasyonunun ve ekstraselüler matriks üretiminin baskılanması amniyotik membran greftinin pterjium nüksünü önlemesinin majör

mekanizması olduğu düşünülmektedir. Diğer muhtelif mekanizmalar fibroblastlarda inhibe edici kemokinlerin ekspresyonu ile inflamasyonun inhibisyonu (152), epitel hücrelerinde IL-1 ekspresyonu (153), vasküler endotelial hücre büyümesinin inhibisyonu ile neovaskülarizasyonun önlenmesi (154), antianjiogenik, antiinflamatuvar proteinlerin (155) ve proteaz inhibitörlerinin (156) varlığıdır. Amniyotik zarının muhtemelen ameliyat sonrası inflamasyonu, vasküler hücre aktivasyonu ve invazyonunu baskılamasının pterjium nüksünü azaltmada rolü olabilir.

Amniyotik zar naklinin skatrisyel konjonktivit, konjonktival defektler, persistan epitelial defektler, büllöz keratopati, korneal ülserler ve korneal perforasyonda etkili olduğu görülmüştür (146).

h. Lameller Keratoplasti

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

dönemde yara yerinin açılması, greft dislokasyonu, enfeksiyon, ara yüzeyde epitelizasyon, fistül, depozitler ile hemoraji, astigmatizma, pterigoid skarlaşma, rejeksiyon, vaskülarizasyon ve greft erimesi görülebilmektedir (28).

i. Fototerapotik Keratektomi

Fototerapotik keratektomi, çıplak sklera yöntemi ile pterijum eksizyonundan sonra korneayı düzleştirmek ve nüks oranı azaltmak amacı ile kullanılan bir işlemdir (157,158). Bu şekilde excimer laser tedavisi gören hastaların astigmatizması önemli oranda azalmaktadır ve kontrol grubunun astigmatizmasına oranla daha düşük seyretmektedir (157). Hastaların % 68.2'sinde görme keskinliğinde artış görülmüştür. Ayrıca ameliyat öncesi dönemde kornea yüzey düzensizliklerinden dolayı keratometri yapılamayan hastalarda, ameliyat sonrası keratometri yapılabilir. Derinliği 40-80 mikrometre olan geniş ablasyon tabakası kullanılarak önemli ameliyat esnasında ya da sonrasında komplikasyon görülmemiştir. Sonuç olarak, rezidüel dokuyu uzaklaştırmak ve korneal yüzeyi düzleştirmek için yüzeysel keratektomi yeterli olduğundan, excimer laser fototerapotik keratektominin pterijum cerrahisinin kolaylaştırmada etkili ve güvenli bir yöntem olduğu söylenebilir (158).

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma T.C. Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu tarafından MAL.ÜN.KAEK/MEG.27.2011/23 no ile kabul edildi. Göz Hastalıkları Anabilim Dalı bünyesinde gerçekleştirilen bu retrospektif çalışmada, polikliniğimize 01.01.2009 ve 31.12.2009 tarihleri arasında başvuran 30 yaş ve üzerindeki tüm hastalar dâhil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet ve özgeçmiş özellikleri, non-midriyatik fundus kamera (VK-2, Kowa Optimed, Tokyo, Japonya) ile alınmış olan ön segment fotoğrafları, biomikroskopik göz muayenesi bulguları (pterjium varlığı/ yokluğu açısından) değerlendirildi.

Ön segment incelenmesine engel teşkil edecek artefaktlı fotoğraflar ve ptozis vb. nedenlerden dolayı ön segment fotoğrafı alınamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Pterjium tespit edilen hastalar 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79 ve 80+ yaşlardan altı gruba ayrılarak yaş, cinsiyet, göz tutulumu, pterjium lokalizasyonu (yerleşimi ve tarafı), pterjiumun limbustan uzaklığı, pterjium evresi ve göz rengi açısından değerlendirildi.

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizleri için "SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16.0" programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, yüzde) yanı sıra niteliksel verilerin karşılaştırmasında Chi-Square testi, niceliksel parametrelerin karşılaştırmasında ise Mann Whitney test istatistiksel analizleri kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında $p < 0.05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı; $p > 0.05$ istatistiksel anlamsız olarak değerlendirildi.

IV. BULGULAR

Çalışmamızda Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğimize başvuran 14169 hasta (5121 kadın(%36.15), 9048 erkek(%63.85)), pterjium varlığı açısından, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79 ve 80 ve üzerindeki yaşlar olmak üzere altı gruba ayrılarak değerlendirildi. Değerlendirmeye alınan 14169 hastanın 2930 tanesi(%20.64) (899 kadın(%6.34), 2031 erkek(%14.3)) 30-39 yaş grubunda, 3467 tanesi(%24.46) (1139 kadın(%8.03), 2328 erkek(%16.43)) 40-49 yaş grubunda, 3575 tanesi(%25.17) (1371 kadın(%9.67), 2204 erkek(%15.5)) 50-59 yaş grubunda, 2502 tanesi(%17.65) (1051 kadın(%7.41), 1451 erkek(%10.24)) 60-69 yaş grubunda, 1282 tanesi(%9.04) (526 kadın(%3.71), 756 erkek(%5.33)) 70-79 yaş grubunda, 413 tanesi(%2,91) (135 kadın(%0.95), 278 erkek(%1.96)) 80 ve üstü yaş grubunda idi.

Pterjium varlığı taranan 14169 hastada cinsiyet açısından dağılım erkek populasyon lehine fazla idi. Çalışma için değerlendirilen hastaların 5121 tanesi kadın (%36.15), 9048 tanesi erkek (%63.85) idi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ($p=0.006$). Değerlendirmeye alınan gruptaki erkek populasyon lehine olan bu fazlalık 40-49 yaş grubunda ($p<0.001$), 70-79 yaş grubunda ($p=0.014$) ve 80 yaş üzerinde ($p = 0.03$) istatistiksel olarak da anlamlı tespit edildi (**Tablo 1**).

Tablo 1. Pterjiumun yaş gruplarına göre cinsiyet faktörü açısından değerlendirilmesi.

	Erkek (n=9048)	Bayan (n=5121)	p
30-39	12/2031 (%14.3)	8/899 (%6.34)	0.365
40-49	33/2328 (%16.43)	32/1139 (%8.03)	<0.001*
50-59	53/2204 (%15.5)	36/1371 (%9.67)	0.680
60-69	55/1451 (%10.24)	50/1051 (%7.41)	0.234
70-79	50/756 (%5.33)	55/526 (%3.71)	0.014*
80+	32/278 (%1.96)	7/135 (%0.95)	0.030*
Total	235/9048 (%63.85)	188/5121 (%36.15)	0.006*

* = $p < 0.05$.

Pterjium varlığının muayene bulgusu olarak gözleendiği 423 hasta (188 kadın(%44.45), 235 erkek(%55.55) çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 61.91 ± 13.26 yıl olup, yaş dağılımı 30 ile 88 arasında değişmekte idi. Pterjium varlığı tespit edilen ve çalışmaya dahil edilen hastaların yaş grubu açısından değerlendirilmesinde, 423 hastanın (188 kadın, 235 erkek) 20 tanesi (%4.73) (8 kadın, (%1.89) 12 erkek(%2.84)) 30-39 yaş grubunda, 65 tanesi(%15,37) (32 kadın(%7,57), 33 erkek(%7,8)) 40-49 yaş grubunda, 89 tanesi(%21,04) (36 kadın(%8,51), 53 erkek(%12,53)) 50-59 yaş grubunda, 105 tanesi(%24,82) (50 kadın(%11,82), 55 erkek(%13)) 60-69 yaş grubunda, 105 tanesi(%24,82) (55 kadın(%13), 50 erkek(%11,82)) 70-79 yaş grubunda, 39 tanesi (%9,21) (7 kadın(%1,65), 32 erkek(%7,56)) 80 ve üstü yaş grubunda olarak değerlendirildi (**Tablo 1**).

Pterjium prevelansı tüm yaş grupları için ortalama %2.98 olarak tespit edilmiştir. Pterjium prevelansının yaş gruplarına göre dağılımında, pterjiumun 30-39 yaş grubunda %0.68 (20/2930), 40-49 yaş grubunda %1.87 (65/3467), 50-59 yaş grubunda %2.49 (89/3575), 60-69 yaş grubunda %4.19 (105/2502), 70-79 yaş grubunda %8.19 (105/1282), 80 ve üstü yaş grubunda %9.44 (39/413) oranında gözleendiği tespit edilmiştir.

Pterjium prevelansı erkek popülasyonda tüm yaş gruplarında %2.59, kadın popülasyonda ise tüm yaş gruplarında %3.67 oranında gözlenmiştir. 40-49 yaş grubunda ve 70-79 yaş grubunda bayanlar lehine, 80 ve üstü yaş grubunda ise erkekler lehine anlamlı bir prevelans farkı mevcuttur. Prevelansın yaş gruplarına göre cinsiyet açısından değerlendirilmesinde, prevelans değeri 30-39 yaş grubunda bayan hastalarda %0.88 (8/899), erkek hastalarda %0.59 (12/2031); 40-49 yaş grubunda bayan hastalarda %2.8 (32/1139), erkek hastalarda %1.41 (33/2328); 50-59 yaş

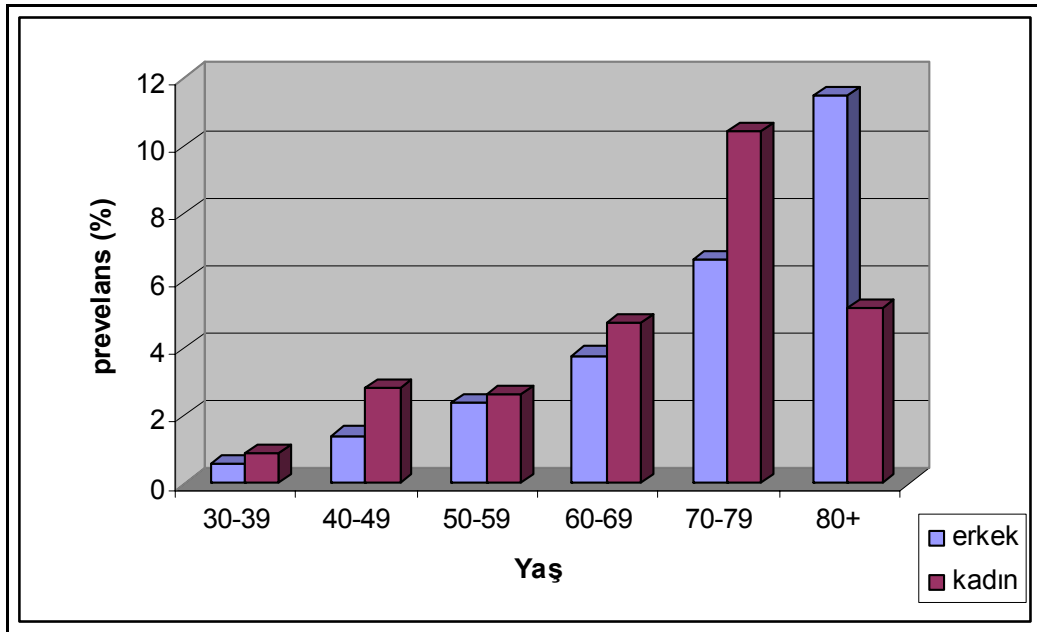
grubunda bayan hastalarda %2.62 (36/1371), erkek hastalarda %2.40 (53/2204); 60-69 yaş grubunda bayan hastalarda %4.75 (50/1051), erkek hastalarda %3.79 (55/1451); 70-79 yaş grubunda bayan hastalarda %10.45 (55/526), erkek hastalarda %6.61 (50/756); 80 ve üstü yaş grubunda bayan hastalarda %5.18 (7/135), erkek hastalarda %11.51 (32/278) düzeyinde tespit edildi (**Tablo 1, Tablo 2, Şekil 1**).

Tablo 2. Pterijum prevalansının yaş grubu ve cinsiyet açısından dağılımı.

	Erkek			Bayan			Erkek ve Bayan		
	n	%±SS	95% GA	n	%±SS	95% GA	n	%±SS	95% GA
30-39	2031	0.59±0.17	0.23-1.40	899	0.88±0.22	0.46-1.65	2930	0.68±0.24	0.40-1.56
40-49	2328	1.41±0.31	0.66-2.20	1139	2.80±0.86	1.45-4.56	3467	1.87±0.81	0.90-3.50
50-59	2204	2.40±0.51	1.61-4.10	1371	2.62±0.71	1.36-4.40	3575	2.48±0.90	1.03-4.50
60-69	1451	3.79±0.82	1.65-6.30	1051	4.75±1.15	2.59-6.48	2502	4.19±1.30	2.50-5.62
70-79	756	6.61±1.34	3.54-7.50	526	10.45±3.36	5.56-14.50	1282	8.19±2.43	5.41-11.52
80+	278	11.51±4.52	6.50-14.65	135	5.18±2.01	3.51-7.42	413	9.44±3.64	6.30-13.50
Total	9048	1.75±0.43	0.69-3.64	5121	3.67±1.86	1.92-5.60	14169	2.91±1.01	1.20-4.10

SS = Standard sapma; GA= Güven aralığı.

Şekil 1. Pterijum prevalansının yaş grubu ve cinsiyet açısından dağılımı.



Pterijum varlığı tespit edilen ve çalışmaya dâhil edilen 423 hastada pterijumun tarafına ve yerleşimine göre dağılımı değerlendirildiğinde, 319 (%75.4) hastada pterijumun tek tarafta, 104 (%24.6) hastada ise çift tarafta gözlemlendiği; pterijumun tek

ya da çift tarafta olmasının cinsiyete göre değerlendirilmesinde pterjiumun bayan hastalarda %74.5 tek tarafta, %25.5 çift tarafta; erkek hastalarda ise %76.6 tek tarafta, %23.4 çift tarafta gözleendiği tespit edildi (**Tablo 3**).

Tablo 3. Pterjiumun göz tutulumunun tarafı açısından yaş grubuna göre dağılımı.

	Erkek (n=188)		Bayan (n=235)		Erkek ve Bayan (n=423)	
	Tek taraflı	Çift taraflı	Tek taraflı	Çift taraflı	Tek taraflı	Çift taraflı
30-39	8/8 (100.0)	0/8 (0.0)	8/12 (66.7)	4/12 (33.3)	16/20 (80.0)	4/20 (20.0)
40-49	22/32 (68.8)	10/32 (31.2)	26/33 (78.8)	7/33 (21.2)	48/65 (73.8)	17/65 (26.2)
50-59	30/36 (83.3)	6/36 (16.7)	39/53 (73.6)	14/53 (26.4)	69/89 (77.5)	20/89 (22.5)
60-69	39/50 (78.0)	11/50 (22.0)	43/55 (78.2)	12/55 (21.8)	82/105 (78.1)	23/105 (21.9)
70-79	40/55 (72.7)	15/55 (27.3)	41/50 (82.0)	9/50 (18.0)	81/105 (77.1)	24/105 (22.9)
80+	5/7 (71.4)	2/7 (28.6)	18/32 (56.2)	14/32 (43.8)	23/39 (59.0)	16/39 (41.0)
Total	144/188 (76.6)	44/188 (23.4)	175/235 (74.5)	60/235 (25.5)	319/ 423 (75.4)	104/423 (24.6)

Pterjium varlığı tespit edilen 423 hastanın 300 tanesinde tek gözde, 104 tanesinde çift göz olmak üzere toplamda 508 gözde pterjium mevcudiyeti tespit edilmiştir. Pterjium gözlenen 508 gözde, pterjiumun yerleşimi 257 gözde (%50.6) sağ tarafta, 251 gözde (%49.4) sol tarafta idi. Bu hastalarda pterjium 498 gözde nazal bölgede, 10 gözde ise temporal bölgede gözlenmiştir (**Tablo 4**).

Tablo 4. Pterjiumun yerleşimine göre dağılımı.

	Sağ göz (n=153)	Sol göz (n=147)	<i>p</i>
Nazal bölge	253 (%49,8)	245 (%48,2)	0.945
Temporal bölge	4 (%0.78)	6 (%1.18)	0.856
Nazal ve Temporal bölge	-	-	-

Pterjium varlığı tespit edilen ve çalışmaya dâhil edilen 423 hastada pterjiumun limbustan uzaklığına göre hastaların dağılımı değerlendirildiğinde, 30-39 yaş grubunda 1.18 ± 0.53 ; 40-49 yaş grubunda 1.06 ± 0.60 ; 50-59 yaş grubunda 1.26 ± 0.71 ; 60-69 yaş grubunda 1.43 ± 0.68 ; 70-79 yaş grubunda 1.36 ± 0.97 ; 80 ve üstü yaş grubunda 1.28 ± 0.81 düzeyinde tespit edildi (**Tablo 5**).

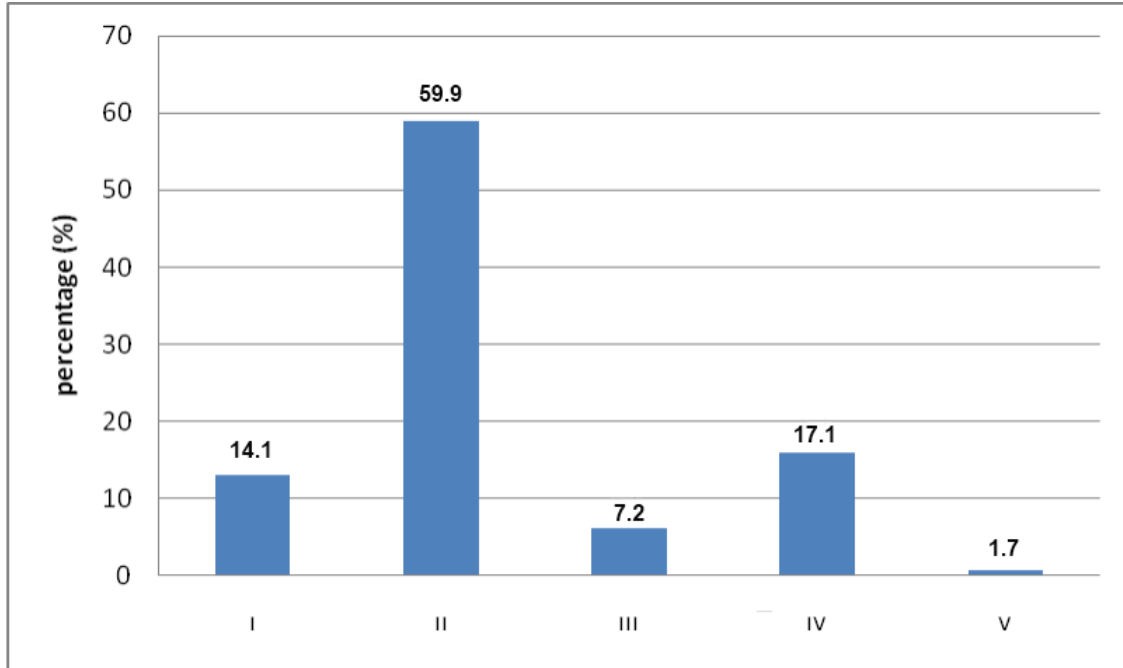
Tablo 5. Pterjiumun limbustan uzaklığına göre hastaların yaş gruplarına göre dağılımı.

Yaş	Limbustan Uzaklık Ortalama±SS
30-39	1.18±0.53
40-49	1.06±0.60
50-59	1.26±0.71
60-69	1.43±0.68
70-79	1.36±0.97
80+	1.28±0.81

SS= Standart Sapma

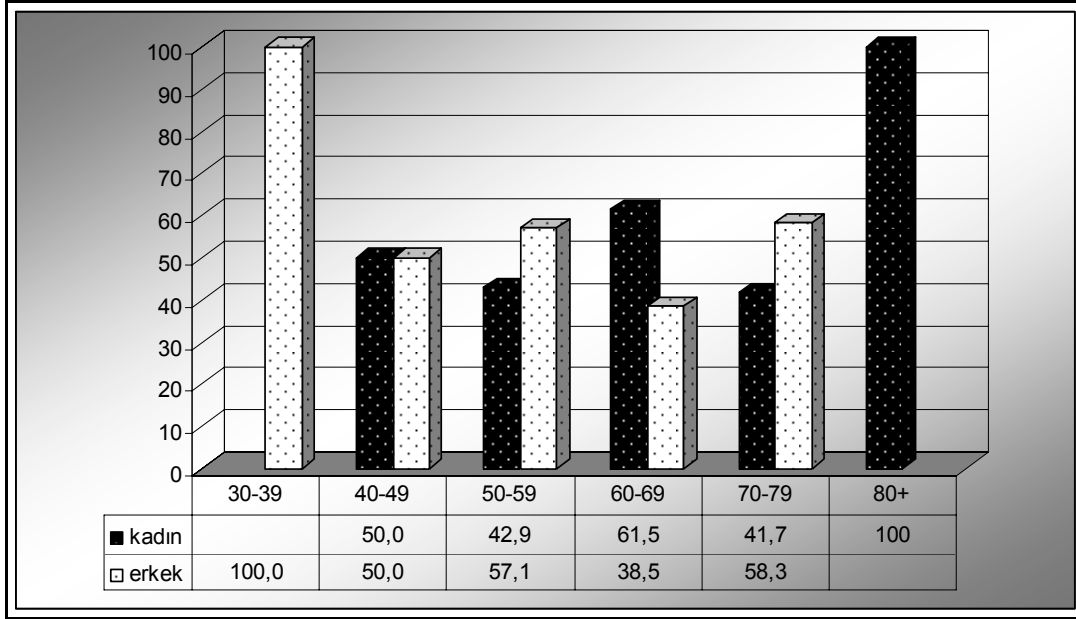
Pterjium varlığı tespit edilen ve çalışmaya dâhil edilen 423 hastada pterjiumun evresine göre hastaların dağılımı değerlendirildiğinde, Evre 1 pterjiumun %14.1 oranında, Evre 2 pterjiumun %59.9 oranında, Evre 3 pterjiumun %7.2 oranında, Evre 4 pterjiumun %17.1 oranında ve Evre 5 pterjiumun %1.7 oranında görüldüğü tespit edildi (**Şekil 2**).

Şekil 2. Pterjiumun evresine göre hastaların dağılımı.



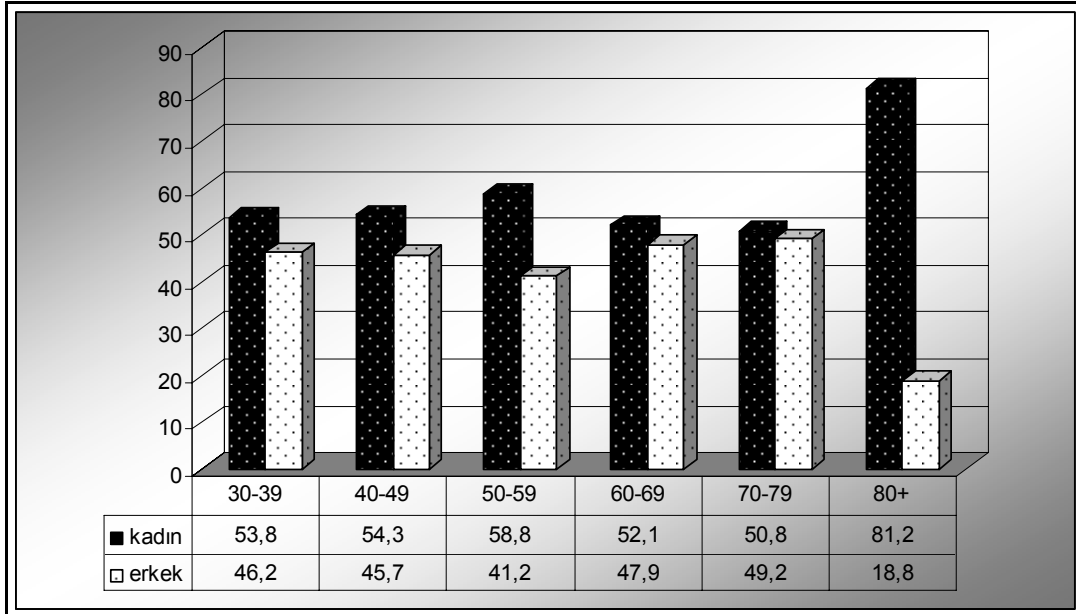
Pterjiumlu hastaların evrelerine göre yaş grubu ve cinsiyet ilişkisi açısından değerlendirilmelerinde; Evre 1 pterjiumlu hastalarda yaş grupları arasında cinsiyete göre anlamlı bir fark izlenmedi ($p=0.381$) (**Şekil 3**).

Şekil 3. Evre 1 pterjiumlu hastaların yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımı.



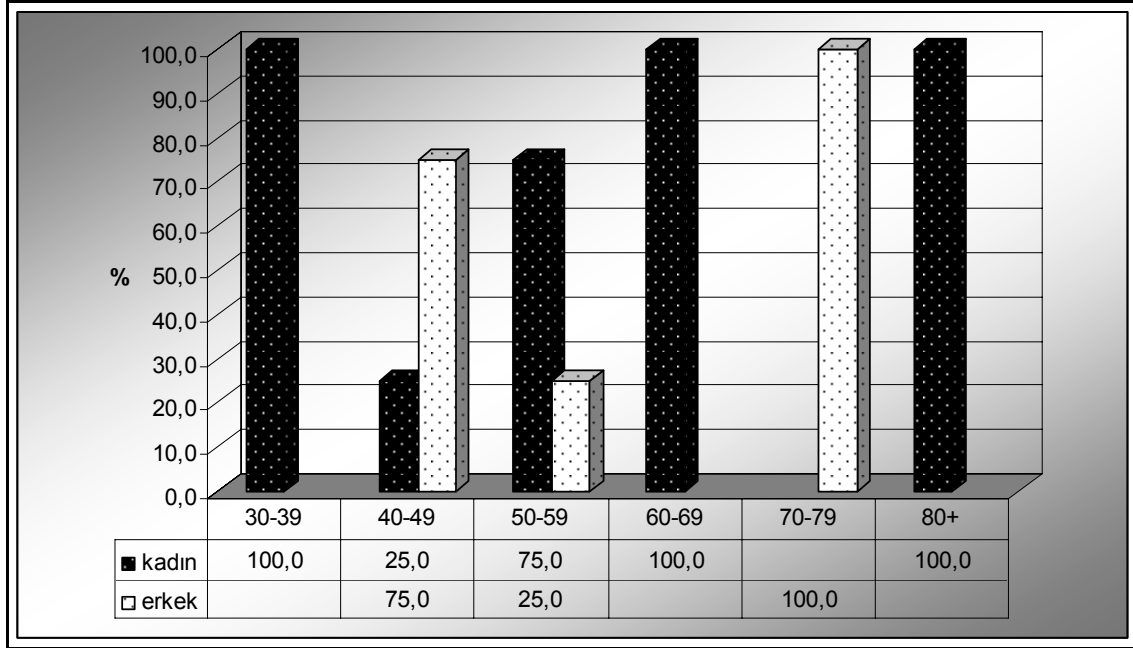
Pterjiumlu hastaların evrelerine göre yaş grubu ve cinsiyet ilişkisi açısından değerlendirilmelerinde; Evre 2 pterjiumlu hastalarda yaş grupları arasında cinsiyete göre anlamlı bir fark izlenmedi ($p=0.363$) (Şekil 4).

Şekil 4. Evre 2 pterjiumlu hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı.



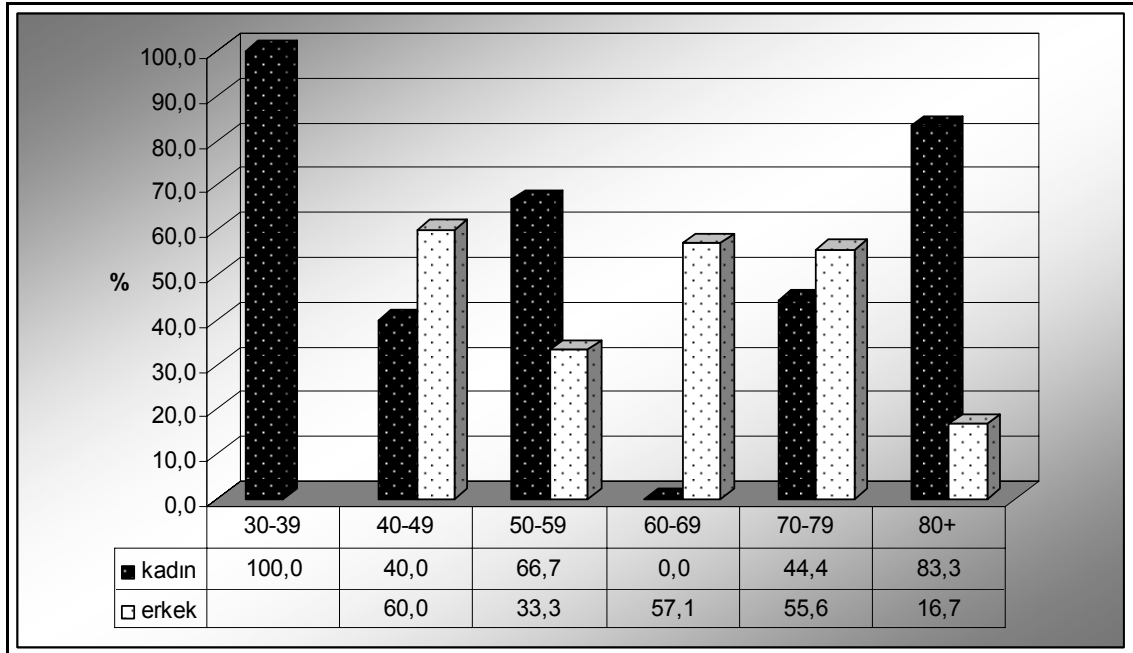
Pterjiumlu hastaların evrelerine göre yaş grubu ve cinsiyet ilişkisi açısından değerlendirilmelerinde; Evre 3 pterjiumlu hastalarda yaş grupları arasında cinsiyete göre anlamlı bir fark izlendi ($p=0.007$) (Şekil 5).

Şekil 5. Evre 3 pterjiumlu hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı.



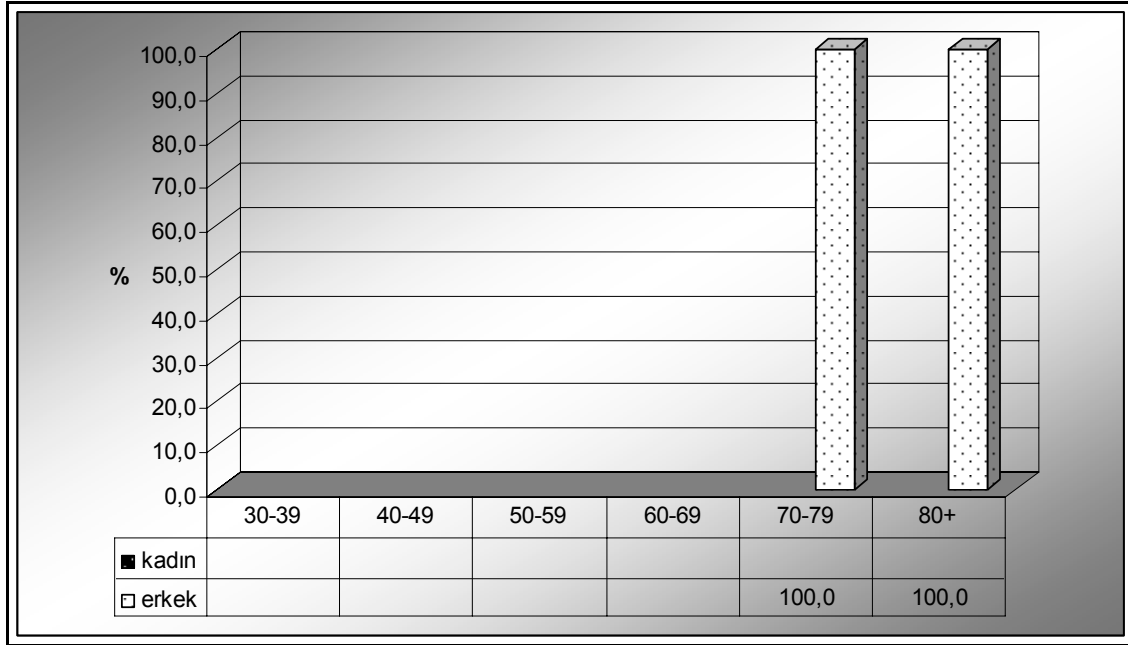
Pterjiumlu hastaların evrelerine göre yaş grubu ve cinsiyet ilişkisi açısından değerlendirilmelerinde; Evre 4 pterjiumlu hastalarda yaş grupları arasında cinsiyete göre anlamlı bir fark izlenmedi ($p=0.160$) (**Şekil 6**).

Şekil 6. Evre 4 pterjiumlu hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı.



Pterjiumlu hastaların evrelerine göre yaş grubu ve cinsiyet ilişkisi açısından değerlendirilmelerinde; Evre 5 pterjiumlu 3 hastanın tamamı erkekti (**Şekil 7**).

Şekil 7. Evre 5 pterjiumlu hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı.



Tablo 6. Farklı evrelerdeki pterjiyum prevalans oranlarının yaş ve cinsiyete göre dağılımı.

	Toplam	Evre 1		Evre 2		Evre 3		Evre 4		Evre 5	
	n	n (%)	%95GA	n (%)	%95GA	n (%)	%95GA	n (%)	%95GA	n (%)	%95GA
Tüm Yaşlar	423	55(0.4)	0,1-1,0	250(1.8)	0,6-1,3	40(0.2)	0,1-1,1	75 (0.5)	0,3-1,12	3 (0.01)	0,01-1,0
Yaş											
30-39	20	1(0.01)	0.01-1.2	13(0.4)	0.2-1.6	4(0.02)	0.01-1.00	2(0.01)	0.08-1.3	-	-
40-49	65	12(0.3)	0.1-1.6	35(1.0)	0.4-1.9	6(0.04)	0.03-1.26	12(0.08)	0.06-1.2	-	-
50-59	89	14(0.4)	0.2-1.7	51(1.4)	0.5-2.5	10(0.07)	0.05-1.41	14(0.1)	0.07-1.3	-	-
60-69	105	13(0.5)	0.2-1.8	71(2.8)	0.9-3.6	5(0.04)	0.03-1.20	14(0.1)	0.03-1,2	-	-
70-79	105	12(0.9)	0.4-1.12	63(4.9)	1.56-7.10	9(0.07)	0.04-1.11	20(1.5)	0.07-1.2	2(0.1)	0.04-1.1
80+	39	3(0.7)	0.3-1.10	17(4.1)	2.3-6.8	6(0,04)	0.3-1,9	13(0,9)	0.4-1.9	1(0.1)	0.03-1.0
p		<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		<0.001	
Cinsiyet											
Kadın	188	28(0.3)	0.1-1.2	139(1.5)	0.7-2.4	17(0.2)	0.1-0.9	38(0.4)	0.2-1.1		-
Erkek	235	27(0.5)	0.2-1.5	111(2.2)	1.2-3.5	9(0.2)	0.1-0.81	30(0.6)	0.3-1.4	3 (0.1)	-
p		0.020		0.002		0.049		0.021		-	

GA= Güven aralığı.

Pterjiyum varlığı tespit edilen ve çalışmaya dâhil edilen 423 hastada pterjiyumun limbustan uzaklığı ortalama 0.87 ± 0.58 mm olarak tespit edilmiştir. Pterjiyumun farklı

evrelerinde lezyonun limbustan uzaklığının dağılımı incelendiğinde, evre 1 pterjium gözlenen hastalarda limbustan uzaklık ortalama 0.27 ± 0.06 mm, evre 2 pterjium gözlenen hastalarda limbustan uzaklık ortalama 0.73 ± 0.31 mm, evre 3 pterjium gözlenen hastalarda limbustan uzaklık ortalama 1.0 ± 0.35 mm, evre 4 pterjium gözlenen hastalarda limbustan uzaklık ortalama 1.74 ± 0.61 mm, evre 5 pterjium gözlenen hastalarda limbustan uzaklık ortalama 2.71 ± 0.24 mm idi (**Tablo 7**). Pterjium varlığı tespit edilen ve çalışmaya dâhil edilen 423 hastanın 306 tanesinde koyu renk (kahverengi ya da siyah) göz rengi, 96 tanesinde ise açık renk (tüm diğer renkler) göz rengi mevcuttu. Pterjiumun farklı evrelerinde etkilenen göz rengi dağılımı **Tablo 7**'de belirtilmiştir. Hastanın göz renginin pterjium gelişimi üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi yoktur ($p=0.860$).

Tablo 7. Pterjiumun farklı evrelerindeki limbus mesafesi ve etkilenen göz rengi dağılımı.

	Toplam (n=402)	Evre 1 (n=55)	Evre 2 (n=250)	Evre 3 (n=26)	Evre 4 (n=68)	Evre 5 (n=3)	p
Limbustan uzaklık Mean±SS (range)	0.87±0.58 (0.01-4.08)	0.27±0.06 (0.09-0.42)	0.73±0.31 (0.01-1.84)	1.0±0.35 (0.59-2.23)	1.74±0.61 (0.82-3.52)	2.71±0.24 (2.56-3.0)	<0.001
Göz rengi							
Açık n (%)	96	12 (21.8)	60 (24.0)	6 (23.1)	18 (26.5)	-	0.860
Koyu n (%)	306	43 (78.2)	190 (76.0)	20 (76.9)	50 (73.5)	3 (100.0)	

SS = Standard sapma; * = $p < 0.05$.

V. TARTIŞMA

Bu çalışma, İstanbul ilinde belirli bir bölgedeki pterjium prevalansını, yaş ve cinsiyetle ilişkisini, yaş ve cinsiyetin hastalığın şiddeti üzerindeki rolünü açıklamaya yönelik olarak planlanmıştır. Bu çalışmada, pterjiumun tüm yaş grupları için prevalansının %2.98 olduğu; yaş arttıkça pterjium görülme sıklığının arttığı; erkek popülasyonda tüm yaş gruplarında %2.59, kadın popülasyonda ise tüm yaş gruplarında %3.67 oranında gözleendiği; 40-49 yaş grubunda ve 70-79 yaş grubunda bayanlar lehine, 80 ve üstü yaş grubunda ise erkekler lehine anlamlı bir prevalans farkı mevcut olduğu ortaya konulmuştur. Ayrıca, pterjiumun %75.4 hastada tek tarafta, %24.6 hastada ise çift tarafta; %50.6 hastada sağ gözde, %49.4 hastada sol gözde görüldüğü, tek ya da çift gözde görülme ile sağ ya da sol gözde görülmenin cinsiyetten etkilenmediği ortaya konulmuştur. Pterjium, hastaların %98'inde nazal bölgede iken %2'sinde temporal bölgede idi. Hastaların %59.9'u Evre 2 pterjium ile uyumlu idi. Pterjiumun limbustan uzaklığı en fazla 60-69 yaş grubunda, en az da 40-49 yaş grubunda gözleendi. Hastanın göz renginin pterjium gelişimi üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı ortaya kondu.

Pterjium prevalansına yönelik araştırmalar, popülasyon tabanlı olmaktan çok kliniğe başvuran hastalar arasında yapıldığından, toplumda görülme sıklığı konusunda kesin bir bilgi bulunmamaktadır. Ayrıca, çalışmalar arasındaki prevalans farkı üzerinde etkili olabilecek birçok faktör mevcuttur. Bunlar, coğrafi ve çevresel faktörlerin farklılığı, mesleki farklılıklar, çalışma grubunun içerdiği hasta popülasyonunun yaş dağılımı, ırksal ve genetik özelliklerin farklılığı gibi karşılaştırmayı güçleştiren çeşitli etkenlerdir. Popülasyona dayalı olarak yapılan çalışmalarda pterjium prevalansı, %0,3 ile %29 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir. Toplum tabanlı çalışmalar çok kısıtlıdır; Solomon Adaları, Singapur ve

Avustralya'da yapılan taramalar dışında bu konuda yapılan çalışma bulunmamaktadır (22,159,160). Tüm dünyada pterjium prevelansına ilişkin çalışmalar, hastaneye başvuran hastalar aracılığı ile yapılmaktadır ve tespit edilen prevelans değerleri %0.7 ile %31.1 arasında bulunmuştur (23,24,25). Danimarka'nın Kopenhag şehrinde %0.7 (161), Japonya'nın Kyoto şehrinde %1 (162), Çin'in başkenti Pekin'de %2.9 (163), Avustralya'da %7.3 (159), Grönland Adası'nda %8.6 (161), Cezayir'de %18 (164), Myanma'da %19.6 (165), Endonezya'da %17 (166) ve Peru'nun Lima şehrinde %31.1 (167) oranında prevelans değerleri bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda, pterjium prevelansı tüm yaş grupları için ortalama %2.98 olarak tespit edilmiştir.

Çevresel iritanların, iklim koşullarının ve ultraviyole maruziyetinin pterjium oluşumuna olan etkileri artık hemen hemen kabul görmüş gerçeklerdir. Sıcaklık, kuru atmosferik koşullar, rüzgar, toz ve benzeri faktörler pek çok yazar tarafından suçlanmıştır (27,168). Kuru iklim, lakrimal sekresyon azalması ve kimyasal iritanların tetikleyici faktörler olduğu ileri sürülmüştür. Ancak kuruluk ve toz potent etiyolojik faktörler olarak görülse de nemli bölgeler olan ABD Louisiana Eyaleti, Karayip Adaları, ve bazı Pasifik Adalarında sık görülmesini açıklayamamaktadır (3,169). Son zamanlarda güneş ışığı ve ultraviyole (UV) ışığına maruz kalmanın pterjium gelişimi ile ilişkili en önemli faktör olduğu ileri sürülmüştür. En fazla 37 kuzey ve güney enlemler arasında yoğunlaşmaktadır. Bu, ekvatora yakın yerlerde UV radyasyona daha fazla maruz kalmaya bağlanmıştır (3,31). Ülkemiz, mevcut iklim koşulları ve çevresel özellikleri bakımından pterjium etyopatogenezinde etkili olduğu düşünülen birçok faktörü barındırmaktadır. İstanbul ili, 280 01' ve 290 55' doğu boylamlarıyla 410 33' ve 400 28' kuzey enlemleri arasında kalmakta ve toprakları toplam 5.512 km²'lik bir alanı kaplamaktadır. Türkiye topraklarının % 9,7'sini kaplayan İstanbul, nüfus varlığı açısından ülkenin en önemli ili durumundadır. 2000 Yılı Genel Nüfus

Sayımı sonuçlarına göre, İstanbul'un toplam nüfusu 10.041.477 olarak belirlenmiştir. Yıllık nüfus artış hızı binde 35'tir. İstanbul (41 derece kuzey enlemi, 29 derece doğu boylamındaki konumu ile), subtropikal yüksek basınç kuşağı ile soğuk - ılık bölgenin alçak basınçlarının sınırındadır. Yerkürenin hareketleriyle kış ve yaz mevsimlerinde farklı iklim şartları oluşur.

Deneysel çalışmalarda yüksek doz ultraviyole maruziyeti keratite yol açarken; daha düşük doz uzun süre uygulandığında epitelyal hiperplazi, Bowman membranında dejenerasyon, yüzeysel korneal vaskülarizasyona yol açtığı izlenmiştir (81,170). Geniş spektrumlu UV maruziyeti (UVB=290-320 ve UVA1-2=320-400nm) etiopatogenezde etkili bulunmuştur. UV'nin pterijum etiolojisindeki etkisi Avustralya kırsal bölgesinde ve Japon kaynakçılar arasında yapılan çalışmalarla desteklenmiştir (171,172). Avustralya'da yapılan bir çalışmada yerliler arasında yerli olmayan halktan daha sık ve yerli olmayan kadınlarda erkeklerden daha az bulunmuştur. Bunun sebebinin yerli olmayan kadınların dışarıda daha az vakit geçirmesine bağlanmıştır. Japonya'da yapılan çalışmada ultraviyole ışığa daha fazla maruz kalan kaynakçılarda daha sık olduğu bulunmuştur. Ancak her iki çalışma da okuler irritasyona yol açabilecek diğer çevresel faktörleri ekarte edememektedir.

Ultraviyole teorisi ile ilgili yeni kanıtlar ultrastrüktürel çalışmalardan gelmektedir. Pinguekula ve pterijumun önemli bir kısmının elastodisplazi ve elastodistrofiden kaynaklandığı gösterilmiştir (31,169). Bu yapıların derinin solar dejenerasyonuna benzer şekilde aktinik olarak hasar görmüş fibroblastlardan kaynaklandığı varsayılmıştır. Nitekim deneysel bir çalışmada pterijum ve normal konjonktiva histolojik olarak incelenmiş, pterijum örneklerinde subepitelyal konnektif dokuda elastin daha fazla miktarda bulunmuş. Bu örneklerden elde edilip kültür ortamında çoğaltılan fibroblastlar UV-B radyasyonuna maruz bırakıldığında pterijum

kaynaklı fibroblastlarda normal konjonktiva kaynaklı fibroblastlardan daha fazla sayıda mutasyon geliştiği gözlenmiştir (173). Ancak Hindistan'daki pterjium olgularında elastotik dejenerasyonun sık olmadığı bildirilmiştir (174). Hilgers, palpebral aralıkta uzun süre güneş ışınına maruz kalan korneal proteinlerin denature olarak antijenik özellik kazandığı, antikor geliştiği ve tekrarlayan inflamatuvar sürecin fibrovasküler proliferasyonu stimüle ettiğini öne sürmüştür (168). Son zamanlarda dikkatler daha çok etiopatogenez üzerine yoğunlaşmıştır. Özellikle hücre proliferasyonu ve apoptozis olaylarını düzenleyen onkogenler etkili görünmektedir. HPV'nin etkisini onkogenlerin ekspresyonunu değiştirerek gerçekleştirdiği düşünülmektedir.

Pterjium etiolojisinde öne sürülen diğer bir husus, gözyaşı fonksiyonlarında bozulmadır. Gözyaşı fonksiyonlarında bozulma gösteren çalışmalar olduğu gibi normal olduğunu bildiren çalışmalar da vardır. Ergin ve ark. Schirmer, gözyaşı kırılma zamanı ve mukus fern testlerinin normal olduğunu bildirmiştir (175). Ishioka ve ark., gözyaşı kırılma zamanında anlamlı bir kısalma, Schirmer-II ve fern testinde istatistiksel anlamı olmayan azalma bildirmişlerdir (176). Goldberg ve ark. ise kuru gözle pterjium arasında ilişki olmadığını bildirmiştir (177). İmmünolojik mekanizmalar da etiolojide öne sürülmüştür. Pterjium spesmenlerinde özellikle IgE ve daha az oranda IgG tespit edilmiş, lenfosit, plazmosit infiltrasyonu gözlenmiştir (135). Diğer bazı çalışmalarda pterjium spesmenlerinde mast hücreleri tespit edilmiştir (178). Buradan hareketle tipi ve tip 4 immün reaksiyonlar etiopatogenezden sorumlu tutulmuştur (73).

Pterjium 15 yaş altında nadiren görülür, yaşla birlikte her iki cinste de prevalans değerleri artmaktadır (168). Lezyonun başlangıcı için ortalama yaş 44 iken, 50 ile 60 yaşlar arasında pik yaptığı bildirilmektedir (28,29). Endonezya'nın Sumatra Adası'nda

yapılan toplum tabanlı taramada 21-29 yaş grubunda pterjium prevelansı %2.9 iken, 50 yaş ve üzerinde prevelans değeri %17.3 olarak bildirilmiştir (179). Afrika'da Sahra Çölü yerleşimlerinde 2-19 yaş grubunda %1.1 olarak belirlenen pterjium prevelansı, 40-87 yaş grubunda %13' e yükselmektedir (164). Bizim çalışmamızda, pterjium varlığının muayene bulgusu olarak gözleendiği hastaların yaş ortalaması 61.91±13.26 yıl olup, yaş dağılımı 30 ile 88 arasında değişmekte idi. Pterjium prevelansının yaş gruplarına göre dağılımında, pterjiumun 30-39 yaş grubunda %0.68, 40-49 yaş grubunda %1.87, 50-59 yaş grubunda %2.49, 60-69 yaş grubunda %4.19, 70-79 yaş grubunda %8.19, 80 ve üstü yaş grubunda %9.44 oranında gözleendiği tespit edilmiştir.

Pterjium prevelansında cinsiyet de belirleyici bir etken olarak gözükse de araştırılan popülasyona bağlı özelliklerden, yaşam şekliinden ve çevresel faktörlerden bağımsız olarak değerlendirilmesi her zaman mümkün görünmemektedir. Birçok çalışmada, pterjium prevelansı erkeklerde kadınlardan daha fazla olarak tespit edilse de (160,172), bizim çalışmamızda olduğu gibi her iki cins arasında anlamlı bir fark bulamayan çalışmalar (167,179,180) ve kadınlarda pterjiumun daha sık gözleendiği çalışmalar (179,181,182) literatürde kendine yer bulmuştur. Endonezya'da yapılan bir çalışmada kadınlarda gözlenen prevelans değeri %17.6 iken bu oran erkeklerde %16.1 olarak tespit edilmiştir (179). Birçok ülkede pterjium erkeklerde kadınlardan daha sık görülür. Bu insidans farklılığının erkeklerin daha çok dış ortamlarda bulunmasına bağlanmıştır. Cinsiyetler arasında benzer yaşam tarzı olan gruplarda ise cinslere göre prevelans dağılımı eşit olarak bulunmuştur (3,27,170). Bizim çalışmamızda, pterjium prevelansı erkek popülasyonda tüm yaş gruplarında %2.59, kadın popülasyonda ise tüm yaş gruplarında %3.67 oranında gözlenmiştir. Cinsiyetler arasındaki bu fark anlamlı olarak bulunmamıştır. 40-49 yaş grubunda ve 70-79 yaş

grubunda bayanlar lehine, 80 ve üstü yaş grubunda ise erkekler lehine istatistiksel olarak anlamlı bir prevelans farkı mevcuttur. Prevelansın yaş gruplarına göre cinsiyet açısından değerlendirilmesinde, prevelans değeri 30-39 yaş grubunda bayan hastalarda %0.88, erkek hastalarda %0.59; 40-49 yaş grubunda bayan hastalarda %2.8, erkek hastalarda %1.41; 50-59 yaş grubunda bayan hastalarda %2.62, erkek hastalarda %2.40; 60-69 yaş grubunda bayan hastalarda %4.75, erkek hastalarda %3.79; 70-79 yaş grubunda bayan hastalarda %10.45, erkek hastalarda %6.61; 80 ve üstü yaş grubunda bayan hastalarda %5.18, erkek hastalarda %11.51 düzeyinde tespit edildi.

İki üç kuşak boyunca ailesel geçiş gösteren pterjium olguları bildirilmiş olmakla birlikte büyük çoğunlukla sporadik olarak ortaya çıkmaktadır (169). Lezyonun başlangıç yaşına göre farklı formlarda kendini gösterebilen, düşük penetrasyonlu otozomal dominant kalıtım şekli tanımlanmıştır. Ancak bu vakalarda lezyonun kalıtılmasından ziyade gözün ön segment özellikleri ve çevresel uyarılara hassasiyetinin kalıtılmasının sonucu gibi görünmektedir (168).

Pterjium insidansı değişik ırklarda farklılık gösterebilmektedir. Genetik ve ırksal farklılıkların pterjium gelişiminde etkili olabileceği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Venezuela'da bazı topluluklarda pterjium insidansı normalden yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte Eskimolar arasında ve Norveç'te de yüksek pterjium prevalansı bildirilebilmektedir (31). Hintlilerde yüksek, Japonlar arasında ise düşük insidans bildirilmiştir (3,169). Karayipler'deki Barbados Adası'nda yapılan ve hem beyaz hem de siyah ırktan hastaları içeren çalışmada, pterjium prevelansı siyah ırkta %23.4 oranında tespit edilirken, bu oran beyaz ırkta %10.2 idi (180). Avustralya Aborjinleri'nde tüm yaş grupları için pterjium prevelansı %3.4 olarak bildirilmiştir ve bu oran Aborjin olmayan yerli nüfustaki prevelans değerinin (%1.1) üç katıdır (3). Bizim

çalışmamızda, genetik ve irksal değerlendirme yapılmamış olmasının nedeni, çalışma grubunun görece olarak homojen bir yapıda olmasıdır.

Pterijum insidansı mesleğe göre farklılık gösterebilmektedir. Çeşitli meslek gruplarında, örneğin çiftçi, postacı, balıkçı, inşaat işçisi, gemi işçisi, miço, kaynakçı gibi mesleklerde diğer meslek gruplarından daha sık görüldüğü bildirilmiştir (27,171,172). Meslekler arası bu farklılığın, kırsal alanda ve dış ortamlarda çalışanlarda UV radyasyon ve diğer risk faktörlerine daha fazla maruziyet ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ancak, kereste fabrikası çalışanlarında ve fabrikada kapalı ortamda çalışan makine operatörlerinde pterijumun diğer meslek gruplarından daha sık gözleendiğini gösteren çalışmaları da mevcuttur (160,181). Bu meslek gruplarında UV radyasyondan ziyade, kronik partikül maruziyetine bağlı korneal mikrotravma ve nemden yoksun çevre koşulları sorumlu tutulabilir. Bizim çalışmamızda meslek grubu açısından hastalar araştırılmamış olsa da, UV radyasyon dışında patogenezde etkili olabilecek diğer faktörleri ortaya koymaya yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Pterijum bir gözde görülebileceği gibi, aynı hastanın her iki gözünde (bilateral) olarak da gözlenebilir. Çift tarafta görülme oranı, yapılan çalışmalarda %4.13 ile %67.3 arasında değişmektedir (164). Bizim çalışmamızda, pterijumun %75.4 hastada tek tarafta, %24.6 hastada ise çift tarafta; %50.6 hastada sağ gözde, %49.4 hastada sol gözde görüldüğü, tek ya da çift gözde görülme ile sağ ya da sol gözde görülmenin cinsiyetten etkilenmediği ortaya konulmuştur. Çift gözde pterijum, erkeklerde en sık 40-49 yaş grubunda, kadınlarda ise 80 yaş ve üzerinde tespit edilmiştir. Bu nedenle, bizim çalışma grubumuz için, bilateralitenin genetik ya da çevresel (UV, meslek) etkenlerle ortaya çıkmadığı sonucuna varılabilir.

Pterijumun göz içinde yerleşimi konusunda fikir birliği mevcuttur. Pterijum sıklıkla nazal tarafta daha az sıklıkla da temporal tarafta yerleşir (169). Bizim çalışmamızda

da pterjiumun yerleşimi, bu sık gözlenen patern ile uyumlu olarak, hastaların %98'inde nazal bölgede ve %2'sinde temporal bölgede idi.

Pterjiumun evrelenmesine ilişkin farklı görüşler ve yöntemler mevcuttur. Bu durum, çalışmalar arasında evrelemeye ilişkin sağlıklı bir karşılaştırma yapılmasında güçlükler neden olmaktadır. Bizim çalışmamızda, Evre 1 pterjiumun %14.1 oranında, Evre 2 pterjiumun %59.9 oranında, Evre 3 pterjiumun %7.2 oranında, Evre 4 pterjiumun %17.1 oranında ve Evre 5 pterjiumun %1.7 oranında görüldüğü tespit edildi. Evre 1, Evre 2 ve Evre 4 pterjiumlu hastalarda yaş grupları arasında cinsiyete göre anlamlı bir fark izlenmezken, Evre 3 pterjiumlu hastalarda 30-39 yaş grubu, 60-69 yaş grubu ve 80 üstü yaş grubu sadece kadın hastalardan, 70-79 yaş grubu ise sadece erkek hastalardan oluşmakta idi. Evre 5 pterjiumlu hastaların ise tamamı erkekti.

Bu çalışmanın en önemli dezavantajı sadece hastanemizin göz polikliniğine başvuran hastaları kapsamasıdır. Hastane-tabanlı çalışmalar, toplum tabanlı tarama çalışmalarının aksine, temsil yeteneği olan bir örneklem seçilmesini olanaksız kılmakta, araştırmanın genellenmesine ilişkin sorunları beraberinde getirmektedir. Tüm kısıtlılıklarına rağmen, araştırmamızın, konu ile ilgili literatüre katkı sağlayacağına inanmaktayız.

VI. SONUÇ

İstanbul ilinde pterjiumun tüm yaş grupları için prevelansı %2.98'dir. Pterjium gelişme riski yaş ilerledikçe yükselmektedir. Pterjium prevelansı cinsiyet açısından farklılık gösterse de, bu fark anlamlı düzeyde değildir ve erkek popülasyonda %2.59, kadın popülasyonda ise %3.67 oranındadır. Pterjium, çalışmaya dâhil edilen hastaların %75.4'ünde tek tarafta, %24.6'sında ise çift taraftadır. Taraf açısından yapılan değerlendirmede pterjiumun %50.6 hastada sağ gözde, %49.4 hastada sol gözde görüldüğü, tek ya da çift gözde görülme ile sağ ya da sol gözde görülmenin cinsiyetten etkilenmediği ortaya konulmuştur. Pterjium, hastaların %98'inde nazal bölgede iken %2'sinde temporal bölgede gözlenmiştir. Hastanın göz renginin pterjium gelişimi üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı da bu çalışma ile gösterilmiştir.

VII. TÜRKÇE ÖZET

Yüzyıllardır pterjium etiyojisi, patogenezi ve tedavisi konusunda göz hekimleri arasında tartışmalar süregelmiş ve günümüzde halen bu konularda kesin bir sonuca ve fikir birliğine varılamamıştır. Etiyojisi hala tam olarak bilinmemekle birlikte, son yıllarda daha çok ultraviyole ışınına bağı limbal kök hücre değişiklikleri üzerinde durulmaktadır. Ülkemizde belirli bölgeleri ve tüm toplumu kapsayan epidemiyolojik çalışmalar göz hastalıkları konusunda yok veya yetersiz denecek kadar azdır. Bu çalışma, İstanbul ilinde belirli bir bölgedeki pterjium prevalansını, yaş ve cinsiyetle ilişkisini, yaş ve cinsiyetin hastalığın şiddeti üzerindeki rolünü açıklamaya yönelik olarak planlanmıştır.

Bu çalışma T.C. Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu tarafından MAL.ÜN.KAEK/MEG.27.2011/23 no ile kabul edildi. Göz Hastalıkları Anabilim Dalı bünyesinde gerçekleştirilen bu retrospektif çalışmada, polikliniğimize 01.01.2009 ve 31.12.2009 tarihleri arasında başvuran 30 yaş ve üzerindeki tüm hastalar dâhil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet ve özgeçmiş özellikleri, non-midriyatik fundus kamera (VK-2, Kowa Optimed, Tokyo, Japonya) ile alınmış olan ön segment fotoğrafları, biomikroskopik göz muayenesi bulguları (pterjium varlığı/ yokluğu açısından) değerlendirildi. Pterjium tespit edilen hastalar 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79 ve 80+ yaşlardan altı gruba ayrılarak yaş, cinsiyet, göz tutulumu, pterjium lokalizasyonu (yerleşimi ve tarafı), pterjiumun limbustan uzaklığı, pterjium evresi ve göz rengi açısından değerlendirildi.

Bu çalışmanın sonunda, pterjiumun tüm yaş grupları için prevalansının %2.98 olduğu; yaş arttıkça pterjium görülme sıklığının arttığı; erkek popülasyonda tüm yaş gruplarında %2.59, kadın popülasyonda ise tüm yaş gruplarında %3.67 oranında gözleendiği; 40-49 yaş grubunda ve 70-79 yaş grubunda bayanlar lehine, 80 ve üstü

yaş grubunda ise erkekler lehine anlamlı bir prevalans farkı mevcut olduğu ortaya konulmuştur. Ayrıca, pterjiumun %75.4 hastada tek tarafta, %24.6 hastada ise çift tarafta; %50.6 hastada sağ gözde, %49.4 hastada sol gözde görüldüğü, tek ya da çift gözde görülme ile sağ ya da sol gözde görülmenin cinsiyetten etkilenmediği ortaya konulmuştur. Pterjium, hastaların %98'inde nazal bölgede iken %2'sinde temporal bölgede idi. Hastaların %59.9' u Evre 2 pterjium ile uyumlu idi. Pterjiumun limbustan uzaklığı en fazla 60-69 yaş grubunda, en az da 40-49 yaş grubunda gözlemlendi. Hastanın göz renginin pterjium gelişimi üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı ortaya kondu.

VIII. İNGİLİZCE ÖZET

For centuries etiology, pathogenesis, and management of pterygium have been continually debated among ophthalmologists, and even today a definitive conclusion, and consensus on these issues could not be reached. Although its etiology is still not known completely, in recent years alterations in limbal root cells secondary to exposure to ultraviolet light have been increasingly emphasized. In our country, epidemiologic studies related to eye diseases, encompassing predetermined regions or whole population are lacking or in inadequately scarce numbers. This study was planned to explain the prevalence of pterygium in a particular district of Istanbul, its association with age, and gender, and the impact of the latter two parameters on the severity of the disease.

This study was approved by the Local Ethics Committee of TR, Maltepe University, School of Medicine with the registration code MAL.ÜN.KAEK/MEG.27.2011/23. All patients aged ≥ 30 years referred to our outpatient clinics between 01.01.2009, and 12.31.2009 were included in this retrospective study realized in the Department of Ophthalmology. Age, gender, personal medical histories, anterior segment photos taken by non-mydratic fundus camera (VK-2, Kowa Optimed, Tokio, Japan), findings of biomicroscopic eye examination (with respect to absence/presence of pterygium) were evaluated. Patients with established pterygium were divided in six groups based on their ages (30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, and > 80 years of age) , and their ages, gender, eye involvement, location, laterality, and stage of pterygium, distance of pterygium from limbus, and eye colours of the patients were evaluated.

At the termination of this study it was revealed that the prevalence of pterygium for all age groups was 2.98 % with an increasing incidence with aging. It

was also observed that in all age groups its incidence in male, and female population was 2.59, and 3.67 %, respectively. Besides, a significant difference was detected in its prevalence favouring female patients in 40-49, and 70-79, and male patients in ≥ 80 age groups, respectively. In addition, pterygium was seen in one (75.4 %) or both eyes. (24.6 %) preferring right or left eye in 50.6, and 49.4 % of the patients, respectively. Its occurrence in one or both eyes was not influenced by gender of the patients. Pterygium was in nasal or temporal region in 98 %, and 2 % of the patients respectively. The disease state in 59.9 % of the patients was consistent with Stage 2 pterygium. The distance of pterygium from limbus was observedly greatest in 60-69, and at a minimum in 40-49 age groups. A statistically significant impact of eye colour of the patient on the development of pterygium was not disclosed.

IX. KAYNAKLAR

1. Grimmett MR, Holland EJ: Management of pterygium. In: Cornea, Surgery of Cornea and conjunctiva. Eds: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, Mosby St. Louis Vol III, 1997; 153:1873-1875
2. Detels R, Dhir SP. Ptergium: A geographical study. Arch Ophthalmol 1967;78:485-491.
3. Moran DJ, Hollows FC. Ptergium and ultraviolet radiation: a positive correlation Br J Ophthalmol 1984;68:343-346.
4. Mackenzie FD, Hirsh LW, Battistutta D, Gren A. Risk analysis in the development of ptergia. Ophthalmology 1992;99:1056-1061.
5. Taylor HR. Studies on tear film in climatic droplet keratopathy and ptergium. Arch. Ophthalmol 1980;98:86-88.
6. Waller SG, Adamis AP, Ptergium. In: Duane's Clinical Ophthalmology. Ed:Tasman W, Jaeger EA.Lipincott Comp. Philadelphia. 1994,Chapter 35, 1-13.
7. Kracher JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. Cornea. St Luis: Mosby; 1997:1;3-27
8. Thift RA, Friend J. Ocular surface evaluation. In Francois J, Brown SI, Itoi M, Editors: Proceedings of the Symposium of the International Society for Corneal Research (Doc ophthalmol Proc series 20) Junk, The Netherlands, 1980, The Hague.
9. Baum J. A histochemical study of corneal respiratory enzymes, Arch Ophthalmol 1963;70:59.
10. Records RE. The Conjunctiva and lacrimal system. In Tsman W, Jeager EA, Editors; Duane's Foundations of clinical ophthalmology, Philadelphia, 1994, JB Lipincott.
11. Shapiro MS, Friend J, Thoft RA. Corneal reepitalization from conjunctiva, Invest Ophthalmol Vis Sci 1981;21:35

12. Thoft RA, Friend J. Biochemical transformation of regenerating ocular surface epithelium, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1977;16:14-20.
13. Wilhelmus KR, Huang AJW, Hwang DG, Parrish CM, Sutphin JE, Whitsett, JC, External Disease and Cornea Basic Science Course American Academy of Ophthalmology 1999-2000;(8):11-3,39-54.
14. Hall PA, Watt FM; Stem Cells: The generation and maintenance of cellular diversity. *Development* 1989;106:619.
15. Hume WJ, Potten CS; The ordered columnar structure of Mouse filiform papillae. *J Cell Sci* 1976;22:419.
16. Lauker RM, Dong G, Chen SZ, et al: Relative proliferative rates of limbal and corneal epithelia: Implications of corneal epithelial migration, circadian rhythm and suprabasally located DNA synthesizing keratinocytes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32:1864.
17. Schermer A, Galvin S, Sun T-T: Differentiation-related expression of a major 64K corneal keratin in vivo and in culture suggests a limbal location of corneal epithelial stem cells. *J Cell Biol* 103:49,1986.
18. Zieske JD, Bukusoglu G, Yankauckas MA: Characterization of a potential marker of corneal epithelial stem cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*: 1992;33:143.
19. Pizzarello LD, Jacobiec FA. Bowen's Disease of Conjunctiva. Amisnomer, In Jacobiec FA (ed); *Ocular and adnexial Tumors*. B110. Friedenwald JS, Bushke W: Some factors concerned in the mitotic and wound healing activities of the corneal epithelium. *Trans Am Ophthalmol Soc* 42:371,1944.
20. Duke-Elder. *System of Ophthalmology*. Vol III, part II. Henry Kimpton London, 1965;648.

21. Duke-Elder. SS. Diseases Of The Outer Eye. System of Ophthalmology. G. Britain. The C.V. Mosby Company. 1970,573-583.
22. Verlee DL. Ophthalmic survey in the Solomon Islands. Am j Ophthalmol 1986;66:304.
23. Saw SM, Tan D. Pterygium: prevalence, demography and risk factors. Ophthalmic Epidemiol, 1999; 6(3):219-228.
24. Rojas Jr, Malaga H. Pterygium in Lima, Peru. Ann Ophthalmol, 1986; 18:147-149.
25. Forsius H, Maertens K, Fellman J. Changes of the eye caused by the climate in Rwanda, Africa. Ophthalmic Epidemiol, 1995 ;2:107-113.
26. Cameron ME. Pterygium throughout the world. Springfield, Ill: Charles C Thomas, 1965.
27. Taylor HR. Aetiology of climatic droplet keratopathy and pterygium. Br J Ophthalmol, 1980; 64:154-163.
28. Buratto L, Phillips RL, Carito G. Pterygium Surgery, Thorofare: Slack Incorporated, 2000.
29. 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, 1965:573-585.
30. Anduze AL. Pterygium surgery with mitomycin-C: Ten-year results. Ophthalmic Surg Lasers, 2001; 32:341-345.
31. Coroneo MT. Pterygium as an early indicator of ultraviolet insolation: a hypothesis. Br J Ophthalmol, 1993; 77:734-739.
32. Kwok SL, Coroneo MT. A model for pterygium formation. Cornea, 1994; 13:219-224.

33. Chandler JW, Cummings M, Gillette TE. Presence of Langerhans cells in central corneas of normal human infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1985; 26:113-116.
34. Tsai YY, Cheng YW, Lee H, Tsai FJ, Tseng SH, Lin CL, Chang KC. Oxidative DNA damage in pterygium. *Mol Vis*, 2005; 11:71-75.
35. Coroneo MT, Di Girolamo N, Wakefield D. The pathogenesis of pterygia. *Curr Opin Ophthalmol*, 1999; 10(4):282-288.
36. Hecht F, Shoptaugh MG. Winglets of the eye.: dominant transmission of early adult pterygium of the conjunctiva. *J Med Genetics*, 1990;27:392-394.
37. Booth F. Heredity in one hundred patients admitted for excision of pterygia. *Aust N Z J Ophthalmol*, 1985; 13:59-61.
38. 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.
39. 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.
40. Beard HH, Dimitry TJ. Some observations upon the chemical nature of pterygium. *Am J Ophthalmol*, 1954; 28:306.
41. Varinli S, Varinli İ, Erkişi M, Doran F. Human papillomavirus in pterygium. *Cent Afr J Med*, 1994; 40:24-6.
42. Wong WW. A hypothesis on the pathogenesis of pterygium. *Ann Ophthalmol*, 1978; 10(3):303-8.
43. 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.
44. Jaros PA, De Louis VP. Pinguecula and pterygia. *Surv Ophthalmol* 1998; 33:41-49

45. Arffa RC: Grayson's Disease of the Cornea. Kist K, ed. St. Louis: Mosby Year Book 1991:342-345
46. Oldenburg JB, Grabus J, McDonnell JM, McDonnell PJ: Conjunctival pterygia: mechanism of corneal topographic changes. *Cornea* 1990;9:200-204
47. Hansen A, Norn M: Astigmatism and surface phenomena in pterygium. *Acta Ophthalmol* 1980;58:174-181
48. Frucht-Pery J, Siganos CS, Solomon A, Shvartzenberg T, Richard C, Trinquand C: Topical indomethacin solution versus dexamethasone solution for treatment of inflamed pterygium and pinguecula: A prospective randomized clinical study. *Am J Ophthalmol* 1999;127:148-152
49. Ermiş SS, İnan ÜU, Öztürk F: İltihabi pterijum ve pinguekült tedavisinde topikal indometazin ve florometolonun karşılaştırılması. *T Klin J Ophthalmol* 2002;11:17-181
50. Soriano JM, Janknecht P, Witschel H: Effect of pterygium operation on preoperative astigmatism. Prospective study. *Ophthalmologe* 1993;90:688-690
51. Durukan A, Doğan H: Pterijum eksizyonundan sonra mitimisin-C uygulama sonuçları. *MN Oftalmoloji* 1998;5:262-264
52. Seifert P, Eckert J, Spitznas M: Topological-histological investigation of the pterygium. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001;239:288-293
53. Chan CM, Liu YP, Tan DT: Ocular surface changes in pterygium. *Cornea* 2002;21:38-42
54. Ti SE, Anderson D, Toukami A, Kim C, Tseng SC: Factors affecting outcome following transplantation of ex vivo expanded limbal epithelium on amniotic membrane for total limbal deficiency in rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:2584-2592

55. van der Zypen F, van der Zypen E, Daicker B: Ultrastructural studies on the pterygium. II. Connective tissue, vessels and nerves of the conjunctival part. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 1975;193:177-187
56. Kruse FE, Chen J J, Tsai RJ, Tseng SC: Conjunctival transdifferentiation is due to the incomplete removal of limbal basal epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31:1903-1913
57. Chan CML, Chew PTK, Alsagoff Z, Wong JS, Tan DTH: Vascular patterns in pterygium and conjunctival autografting: a pilot stud using indocyanine gren anterior segment angiography. *Br J Ophthalmol* 2001;85:350-353
58. Egbert PR, Lauber S, Maurice DM: A simple conjunctival biopsy. *Am J Ophthalmol* 1977;84:798-801
59. Kawano K, Uehara F, Ohba N: Lectin-cytochemical study on epithelial mucus glycoprotein of conjunctiva and pterygium. *Exp Eye Res* 47:43,1988
60. Sridhar MS, Vemuganti GK, Bansal AK, Rao GN: Impression cytologyproven corneal stem celi deficiency in patients after surgeries involving the limbus. *Cornea* 2001;20:145-148
61. Puangsrichaerern V, Scheffer CG, Tseng CG: Cytologic evidence of corneal disease with limbal stem cell deficiency.Br *J Ophthalmoly* 1995;102:1476-1485
62. Wang IJ, Lai WT, Liou SW, Chiu CZ, Hu FR, Kao WW, Hung PT:impression cytology of pterygium.*J Ocul Pharmacol Ther* 2000;16:519- 528
63. Austin P, Jacobiec FA, Iwamoto T: Elastodysplasia and elastodystrophia as the pathologic basis of ocular pterygia and pinguecula *Ophthalmology* 983;90:96-109
64. Adamis AP,Starck T,Kenyon KR.The management of ptergium *phthalmol.Cli North Am* 1990;3(4):611-623

65. Spencer WH, Zimmerman LE: Conjunctiva. In Spencer WH (ed): *ophthalmic Phatology*, vol 1, p 174. Philadelphia, WB Saunders, 1985:111
66. Cogan DG, Kuwabara T, Howard J: The nonelastic nature of ingueculas. *Arch Ophthalmol* 61:388, 1959
67. Daroczy J, Vajda K, Kiraly K: Study of the ultrastructure of normal and pathologic human dermal elastic fibre. In Robert J (ed): *Frontiers of Matrix Biology, Vol 4, Studies on the Biology and Pathology of skin*, p 122. Basel, Karger, 1977
68. Hogan MJ, Alvarado J, Pterygium and pingecula: electronmicroscopic study. *Arch Ophthalmol* 1967;78:174-186
69. Dake Y, Mukae R, Soda Y et al: Immunohistochemical localization of collagen types I, II, III and IV in pterygium tissues. *Acta Histochem (Jena)* 87 (1):71, 1989
70. Townsend WM: Pterygium. In Kaufman HE, McDonald MB, Baron BA et al (eds): *The Cornea*, p 461. New York, Churchill Livingstone, 1988
71. Cameron ME: The treatment of beta irradiation necrosis of the sclera. *Aust J Ophthalmol* 6:86, 1978
72. Goldman KN, Kaufman HE: Atypical pterygium. *Arch Ophthalmol* 96:1027-1978
73. Nakagami T, Murakami A, Okisaka S, Ebihara B. Mast cells in pterygium. *Jap J Ophthalmol* 1999;43(2):75-79.
74. Kawano K, Uehara F, Ohba N: Lectin-cytochemical study on epithelial mucus glycoprotein of conjunctiva and pterygium. *Exp Eye Res* 47:43, 1988
75. Kaneko M, Takaku I, Katsura N: Glycosaminoglycans in pterygium tissue and normal conjunctiva. *Jpn J Ophthalmol* 30:165, 1986

76. Ashaye AO: Refractive astigmatism and size of pterygium. Afr J Med Sci 2002;31:163-165
77. Perra MT,Maxia C,Zucca I,Piras F,Sirigu P: Immunohistochemical study of human pterygium. Histol Histopathol 2002;17:139-149
78. Kır E, Denizli L, Özkan SB, Dayanır V:Açık sklera yöntemi ile pterygium cerrahisinde erken postoperatif komplikasyonlar.T. Oft. Gaz. 2002; 32: 607- 610.
79. Özcan AA, Ersöz TR, Yağmur M, Öksüz H:Nüks pterygiumda cerrahi: konjonktiva ve amniotik membran transplantasyonu.MN Oftalmoloji 2003; 10: 50-53.
80. Saifuddin S, Baum KL,: Recurrent pterygia, laser therapy: a preliminary report. Indian J Ophthalmol 1993; 41: 17-19.
81. Taylor HR, West SK, Rosenthal FS, Munoz B, Newland HS, Emmett EA. Corneal changes associated with chronic UV irradiation. Arch Ophthalmol 1989;107:1481-1484.
82. Saifuddin S, Baum KL,: Recurrent pterygia, laser therapy: a preliminary report. Indian J Ophthalmol 1993; 41: 17-19.
83. Arvas S, Öztürk M, Toparlak T, Yolar M, Yetik H, Özkan Ş: Pterygiumlu olgularda ultrastrüktürel değerlendirme. T Oft. Gaz. 2002 32,88-93
84. King JJH: The pterygium. Brief review and evaluation of certain methods and treatment Arc. Ophthalmol 1950;44:854-69
85. Dowlut MS, Laflamme MY: Les pterygions recidivants: frequence et correction par autografte conjunctivale can J Ophthalmol 1981;119-120
86. Frucht-Pery J, Siganos CS, Ilsar M: Intraoperatif application of topikal MMC for pterygium surgery Ophthalmology 1996; 103: 674-7

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

98. D'Ombrain A: The surgical treatment of pterygium. *Br J Ophthalmol* 1948; 32:65-155.
99. Chen PP, Ariyasu RG, Kaza V, Labree LD, Mc Donell PJ: A randomized trial comparing mitomycin C and conjunctival autograft after excision of primary pterygium. *Am J Ophthalmol* 1995;120:151-160
100. Mahar PS, Nwokora GE: Role of mitomycin C in pterygium surgery. *Br J Ophthalmol* 1993; 77: 433-435.
101. Cano-Parra J, Diaz-Llopis M, Maldonado MJ, Vila E, Menezo JL: Prospective trial of intraoperative mitomycin C in the treatment of primary pterygium. *Br J Ophthalmol* 1995; 79: 439-441.
102. Lin CP, Shih MH, Tsai MC: Clinical experiences of infectious scleral ulceration: a complication of pterygium operation. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 980-983.
103. Hsiao CH, Chen JJY, Huang SCM, Ma HK, Chen PYF, Tsai RJF: Intrasceral dissemination of infectious scleritis following pterygium excision. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 29-34.
104. Alsagoff Z, Tan DTH, Chee SP: Necrotizing scleritis after bare sclera excision of pterygium. *Br J Ophthalmol* 2000; 84:1050-1052.
105. Sebban A, Hirst LW: Pterygium recurrence rate at the Princess Alexandra Hospital. *Aust N Z J Ophthalmol* 1991; 19: 203-206.
106. Hayasaka S, Noda S, Yamamoto Y, Setogawa T: Postoperative instillation of low-dose mitomycin C in the treatment of primary pterygium. *Am J Ophthalmol* 1988; 106: 715-718.
107. Tan DT, Chee SP, Dear KB, Lim AS: Effect of pterygium morphology on pterygium recurrence in a controlled trial comparing conjunctival autografting with bare sclera excision. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 1235- 1240.

108. Sanchez-Torin JC, Rocha G, Yelin JB. Meta-analysis on the recurrence rates after bare sclera resection with and without Mitomycin C use and conjunctival autograft placement in surgery for primary pterygium. *Br J Ophthalmology* 1998; 82; 661-665
109. Amano S, Motoyama Y, Oshika T, Egushi S, Egushi K: Comparative study of intraoperative mitomycin C and beta irradiation in pterygium surgery. . *Br J Ophthalmol* 2000; 84:618-621.
110. MacKenzie FD, Hirst LW, Kynaston B, BaintD: Recurrence rate and complications after beta irradiation for pterygia. *Ophthalmology* 1991; 98:1776-1781.
111. Moriarty AP, Crawford GJ, McAllister JL, Constable U: Severe corneascleral infection.A complication of beta irradiation scleral necrosis following pterygium.
112. Ehrlich D: The management of pterygium. *Ophthalmic Surg* 1977; 8: 23-30.
113. Olander K, Halk KG, Halk GM: Management of pterygia: should thiotepe be used? *Ann Ophthalmol* 1978; 10: 853-862.
114. Kunitumo N, Mori S:Studies on the pterygium, 4: a treatment of the pterygium by mitomycin C instillation. *Açta Soc Ophthalmol Jpn* 1963; 67: 601-607.
115. Singh G, Wilson MR, Poster CS: Mitomycin eye drops as treatment for pterygium. *Ophthalmology* 1988;95:813-821
116. Mastropasqua L, Carpineto P, Ciancaglini M, Gallenga PE:Long term results of intraoperative mitomycin C in the treatment of recurrent pterygium. . *Br J Ophthalmol* 1996; 80: 288-291.
117. Yamamoto T, Varani J, Soong HK, Lichter PR: Effect of 5- fluorouracil and mitomycin C on cultured rabbit subconjunctival fibroblast. *Ophthalmology* 1990; 97: 1204-1210.

118. Anduze AL, Burnett JM: Indications for and complications of mitomycin C in pterygium surgery. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996; 27: 667- 673.
119. Helal M, MeSsiha N, Amayem A, el-Maghraby A, Elscherif Z, Dabees M: Intraoperative mitomycin C versus postoperative topical mitomycin C drops for the treatment of pterygium. . *Ophthalmic Surg Lasers* 1996; 27: 674-678.
120. Alsagoff Z, Tan DTH, Chee SP: Necrotizing scleritis after bare sclera excision of pterygium. *Br J Ophthalmol* 2000; 84:1050-1052.
121. Galanopoulos A, Snibson G, O'Day J: Necrotizing anterior scleritis after pterygium surgery. *Austr J Ophthalmol* 1994; 22: 167-173
122. Durukan A, Doğan H: Pterijum eksizyonundan sonra mitomisin-C uygulama sonuçları. *MN Oftalmoloji* 1998;5:262-264
123. Ma DHK, See LC, Liau SB, Tsai RJF: Amniotic membrane graft for primary pterygium: comparison with conjunctival autograft and topical mitomycin C treatment. . *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 973-978.
124. Uludoğan G, Bayraktar Ş, Telliöğlü Y, Nohutçu AF: Pterijum cerrahisinde basit eksizyon ile basit eksizyon ve ameliyat öncesi subkonjonktival mitomisin C uygulamalarının karşılaştırılması. *MN Oftalmoloji* 2000; 7: 61-64.
125. Altıparmak UE, Katırcioğlu YA, Duman S: Nüks pterijum olgularında intraoperatif düşük doz mitomisin C ile kombine konjonktival otogreft tedavisi. *N Oftalmoloji* 2003; 10: 54-58.
126. Shimazaki J, Kosaka K, Shimmura S, Tsubota K: Amniotic membrane transplantation with conjunctival autograft for recurrent pterygium. *Oftalmoloji* 2003; 110: 119-124.

127. Starck T, Kenyon KR, Serrano R: Conjunctival autograft for primary and recurrent pterygia: Surgical technique and problem management. *Cornea* 10: 196,1991.
128. Koç F, Demirbay P, Teke MY, Fırat E: Primer ve rekürren pterijumda konjonktival otogreftleme.T. Oft. Gaz.2002; 32: 583-588.
129. Özcan AA, Ersöz TR, Yağmur M, Öksüz H: Nüks pterijumda cerrahi: konjonktiva ve amniotik membran transplantasyonu. *MN Ophthalmoloji* 2003; 10: 50-53.100.
130. Dadeya S, Malik KP, Gullian BP:Pterygium surgery: conjunctival rotation autograft versus conjunctival autograft. *Ophthalmic Surg Lasers* 2002; 33: 269-274.
131. Ti SE, Chee SP, Dear KBG, Tan DT: Analysis of variation in success rates in conjunctival autografting for primary and recurrent pterygium. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 385-389.
132. Fredenwald JS, Buschke W: Some factors concerned in the mitotic and wound healing activities of the corneal epithelium. *Trans Am Ophthalmol Soc* 42:371, 1944
- 133.LavkerRM, Cotsarelis G, Dong G et al: Limbal location of corneal epithelial stem cells. In Cavanagh HD (ed): *The Cornea: Transactions of the World Congress on the Cornea III*, p 23. New York,Raven Press, 1988
- 134.Tseng SCG: Concept and application of limbal stem cells . *Eye* 3:141,1989
135. Pinkerton OD, Hokama Y, Shigemura LA. Immunologic basis for the pathogenesis of ptergium. *Am J Ophthalmol* 1984;98:225-228
136. Tseng SCG, Chen JJY, Huang AJW, et al. Classifications of conjunctival surgeries for corneal diseases based on stem cell concept.*Ophthalmol Clin North Am* 1990;3:595-610
- 137.Schimazaki J, Yang H-Y, Tsuboto K: Limbal autogreft transplantation for recurrent and advanced pterygia. *Ophthalmic Surg Lasers*1996;27:917- 23

138. Copeland RA, Char DH. Limbal autograft reconstruction after conjunctival squamous carcinoma. *Am J Ophthalmol* 1990;110:412-5
139. Mashhoor F Al Fayez Limbus versus conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium. *Ophthalmology* 2002;109:1752-55
140. Pulte P, Heilingenhaus A, Koch J, et al: Long term results of autologous conjunctiva limbus transplantation in pterygium. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1998;213:9-14
141. Shimazaki J, Shinnozoki N, Tsubota K. Transplantation of amniotic membrane and limbal autograft for patients with recurrent pterygium associated with symblepharon. *Br J Ophthalmol* 1998;82:235-240
142. Yaycıoğlu RA, Aydın Akova Y. Amnion membran transplantasyonunun oftalmolojide yeri. *T Klin Oftalmoloji* 2003;12:227- 236
143. Huang SC, Lai HC, Tsai IC. Treatment of pseudomonas keratoscleritis after pterygium excision. *Cornea* 1999;18:608-611
144. Kim JC, Tseng SC. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas *Cornea* 1995;14:473-84
145. Ake CA, Adinolfi M, Welsh Ki, Leibowitz S, McColl: Immunogenicity of human amniotic epithelial cells after transplantation into volunteers. *Lancet* 1981;2:1003-1005
146. Tsubota K, Satake Y, Ohyama M, Toda I, Takano Y, Ono M, Shinozaki N, Shimazaki J: Surgical reconstruction of the ocular surface in advanced ocular cicatricial pemphigoid and Stevens-Johnson syndrome. *Am J Ophthalmol* 1996;122:38-52
147. Tseng SCG, Prabhasawat P, Lee SH: Amniotic membrane transplantation for conjunctival surface reconstruction. *Am J Ophthalmol* 1997;124:765-774

148. Manada K, Shimazaki J, Shimmura S, Tsubota K: Multilayered amniotic membrane transplantation for severe ulceration of the cornea and sclera. *Am J Ophthalmol* 2001;131:324-331
149. Solomon A, Pires RT, Tseng SC: Amniotic membrane transplantation after extensive removal of primary and recurrent pterygia. *Ophthalmology* 2001; 108:449-460.
150. Tseng SCG, Li DQ, Ma X: Suppression of transforming growth factor beta isoforms, TGF β receptor type II, and myofibroblast differentiation in cultured human corneal and limbal fibroblasts by amniotic membrane matrix. *J Cell Physiol* 1999;179:325-35
151. Tseng SCG, Lee SB, Li DQ, et al: Suppression of TGF β signalling in both normal conjunctival fibroblasts and pterygial body fibroblasts by amniotic membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:S579
152. Bultmann S, You L, Spandau U, et al: Amniotic membrane down regulates chemokine expression in human keratocytes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:S578
153. Solomon A, Monroy D, Ji Z, et al: Suppression of epithelial expression of IL-1 β by the amniotic membrane. Presented at the 4th ocular surface and Tear Conference, Miami, FL, USA 14 May 1999.
154. Kobayashi A, Inana G, Meller D, et al: Differential gene expression by human cultured umbilical vein endothelial cells on amniotic membrane. Presented at the 4th ocular surface and Tear Conference, Miami, FL, USA, 14 May 1999
155. Hao YX, Ma DHK, Kim WS, et al. Identification of anti-angiogenesis proteins in human amniotic membrane. *Cornea* 2000;19:348,52

156. Na BK , Hwang JH, Kim JC,et all: Analysis of human amniotic membrane components as proteinase inhibitors for development of theraputic agent to recalcitrant keratitis. *Troghoblast Res* 1999;13:453-66
157. Walkow T, Anders N, Wollensak J: Corneal astigmatism after pterygium excision and subsequent phototherapeutic keratectomy with the excimer laser (193 nm). *Klin Monatsbl Augenheik* 1996;209:199-204
158. Talu H,Tasındı E, Çiftçi F, Yıldız TF: Excimer laser phototherapeutic keratectomy for recurrent pterygium. *J Cataract Refract Surg* 1998;24:1326-1332.
159. Lim R, Mitchell P, Cumming RG. Cataract associations with pinguecula and pterygium: the Blue Mountains Eye Study. *Am J Ophthalmol* 1998; 126: 717-719.
160. Wong TY, Foster PJ, Johnson GJ, Seah SK, Tan DT. The prevalence and risk factors for pterygium in an adult Chinese population in Singapore: the Tanjong Pagar survey. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 176-183.
161. Norn MS. Prevalence of pinguecula in Greenland and in Copenhagen, and its relation to pterygium and spheroid degeneration. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1979;57:96-105.
162. Norn MS. Spheroidal degeneration, keratopathy, pinguecula, and pterygium in Japan (Kyoto). *Acta Ophthal Scand* 1984;62:54-60.
163. Ma K, Xu L, Jie Y, Jonas JB. Prevalence of and factors associated with pterygium in adult Chinese. *Cornea* 2007; 26: 1184-1186.
164. Bueno-Gimeno I, Montes-Mico R, Espana-Gregori E, Pons AM. Epidemiologic study of pterygium in a Saharan population. *Ann Ophthalmol* 2002; 34(1): 43-46.
165. Durkin SR, Abhary S, Newland HS, Selva D, Aung T, Casson RJ. The prevalence, severity and risk factors for pterygium in central Myanmar: the Meiktila Eye Study. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 25-29.

166. Tan CS, Lim TH, Koh WP, Liew GC, Hoh ST, Tan CC, et al. Epidemiology of pterygium on a tropical island in the Riau Archipelago. *Eye* 2006; 20: 908-912.
167. Rojas JR, Malaga H. Pterygium in Lima, Peru. *Ann Ophthalmol* 1986; 18: 147-149.
168. Hilgers JHC. Pterygium: its incidence, heredity and etiology. *Am J Ophthalmol* 1960;50:635-644.
169. Hill JC, Maske R. Pathogenesis of pterygium. *Eye* 1989;3:218-226.
170. Taylor HR, West S, Munoz B, Rosenthal FS, Bressler SB, Bressler NM. The long-term effects of visible light on the eye. *Arch Ophthalmol* 1992;110:99-104.
171. Karai I, Horiguchi S. Pterygium in welders. *Br J Ophthalmol* 1984;68:347-349.
172. McCarty C, Fu CL, Taylor HR. Epidemiology of pterygium in Victoria, Australia. *Br J Ophthalmol* 2000;84:289-292.
173. Wang J, Hu FR, Chen PJ, Lin CT. Mechanism of abnormal elastin gene expression in the pinguecular part of pterygia. *Am J Pathol* 2000;157:1269-1276.
174. Ansari MW, Rahi AHA, Shukla BR. Pseudoelastic nature of pterygium. *Br J Ophthalmol* 1970;54:473- 476.
175. Ergin A, Bozdoğan Ö. Study on tear function abnormality in pterygium. *Ophthalmologica* 2001;215:204-208.
176. Ishioka M, Shimmura S, Yagi Y, Tsubota K. Pterygium and dry eye. *Ophthalmologica* 2001;215:209-211.
177. Goldberg L, David R. Pterygium and its relationship to dry eye in Bantu. *Br J Ophthalmol* 1976;60:720-721.
178. Butrus SI, Ashraf F, Laby D, Rabinowitz AI, Tabbara SO, Hidayat AA. increased numbers of mast cells in pterygia. *Am J Ophthalmol* 1995;119(2):236-237.

179. Gazzard G, Saw SM, Farook M, Koh D, Widjaja D, Chia SE, et al. Pterygium in Indonesia: prevalence, severity and risk factors. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1341-1346.
180. Luthra R, Nemesure BB, Wu SY, Xie SH, Leske MC. Frequency and risk factors for pterygium in the Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2001; 119:1827-1832.
181. Wu K, He M, Xu J, Li S. Pterygium in aged population in Doumen County, China. *Yan Ke Xue Bao* 2002;18:181-184.
182. Lu P, Chen X, Kang Y, et al. Pterygium in Tibetans: a population-based study in China. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007;35:828-833.