

**GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PTERYGİUM CERRAHİSİNDE FARKLI TEKNİKLERİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Pelin ATMACA

Tez danışmanı: Doç. Dr. Necdet A. BEKİR

Gaziantep-2000

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	II
TABLULARIN LİSTESİ.....	III
GRAFİKLERİN LİSTESİ.....	IV
RESİMLERİN LİSTESİ.....	V
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
SIKLIK	2
ETYOPATOGENEZ	3
HİSTOPATOLOJİ	5
KLİNİK ÖZELLİKLER.....	6
AYIRICI TANI.....	8
TEDAVİ.....	9
NÜKS PTERYGIUM.....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
4. BULGULAR.....	22
5. TARTIŞMA	28
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	38
7. ÖZET	40
8. İNGİLİZCE ÖZET.....	41
9. KAYNAKLAR.....	42

ÖNSÖZ

Sıcak ve güneşli iklimlerde sık görülen pterygium, kırsal kesimde yaşayan nüfusun çok olduğu ülkemizde de oldukça yaygındır ve henüz güvenilir ve etkin bir tedavi yöntemi yoktur. Pterygium cerrahisinde farklı tekniklerin karşılaştırılması konulu tez çalışması 1.2.1999 tarihinde Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı sayın Doç. Dr. Necdet A. Bekir tarafından bana verilmiştir. Bu kapsamlı çalışmanın gerçekleştirilmesinde bana yol gösteren ve emeğini esirgemeyen değerli hocam sayın Doç. Dr. Necdet A. Bekir'e teşekkürlerimi bildiririm.

Ayrıca verdikleri destekten dolayı, çalışma arkadaşlarıma da teşekkür ederim.

TABLolarIN LİSTESİ

<u>TABLO</u>	<u>SAYFA</u>
Tablo 1: Uygulanan tedavi yöntemine göre olguların cinsiyet ve yaş dağılımı	23
Tablo 2: Tedavi gruplarının takip ve nüks süreleri	23
Tablo 3: Tedavi gruplarında 1. ve 2. nüks oranları.....	26
Tablo 4: Tedavi gruplarında komplikasyonlara göre dağılım	26
Tablo 5: Nüks durumuna göre yaş ve takip süreleri.....	27
Tablo 6: Bazı çalışmalarda bildirilen eksizyon sonrası nüks oranları.....	29
Tablo 7: Eksizyon ve otokonjonktivoplasti uygulanan çalışmalarda bildirilen nüks oranları	30
Tablo 8: Mitomisin-C uygulanan çalışmalarda uygulanış şekli, dozu ve nüks oranları	31
Tablo 9: Eksizyon sonrası otokonjonktivoplasti veya mitomisin-C uygulanan çalışmalarda nüks oranları.....	32
Tablo 10: Çeşitli çalışmalarda bildirilen ortalama nüks süreleri (ay)	36

GRAFİKLERİN LİSTESİ

<u>GRAFİK</u>	<u>SAYFA</u>
Grafik 1: Tedavi yöntemlerine göre gözlerin dağılımı	22
Grafik 2: Tedavi gruplarında nüks oranları	33
Grafik 3: Tedavi gruplarındaki komplikasyon oranları.....	35

RESİMLERİN LİSTESİ

<u>RESİM</u>	<u>SAYFA</u>
Resim 1: İç pterygium.....	2
Resim 2: Donör sklera nakli yapılan olguda, ameliyat öncesi skleral incelme	34

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çoğu zaman önemsiz bir hastalıkmiş gibi gözükken pterygium, aslında yarattığı irritasyon ve kozmetik şikayetlerle, görme keskinliğinde azalmaya yol açmasıyla ve ameliyat sonrası komplikasyonları nedeniyle, hem hastalar hem de hekimler için önemli bir problem teşkil eder. Kırsal kesimde yaşayan nüfusun çok olması ve içinde bulunduğumuz iklim kuşağı nedeniyle pterygium, ülkemizde de oldukça yaygındır.

Pterygium, epibulbar konjonktivadan korneaya yatay ve üçgen şeklinde uzanan fibrovasküler doku olup, tedavisi cerrahidir.

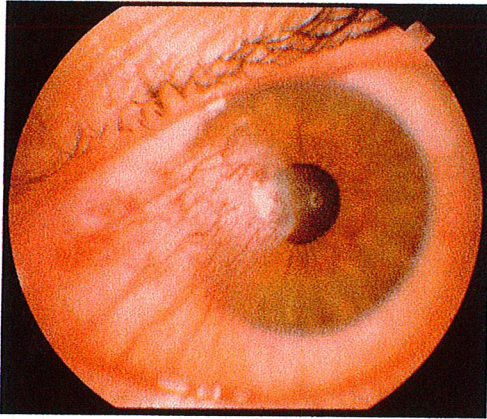
Pterygium cerrahisinin yol açtığı morbidite ve komplikasyonlar nedeniyle, cerrahi endikasyonu belirlerken çok seçici olunmalıdır. Çünkü mikrocerrahinin çok geliştiği günümüzde bile, henüz nüksü önleyen etkin bir tedavi yöntemi yoktur ve cerrahi sonrası görülen bazı problemler pterygiumdan daha fazla sıkıntıya yol açabilmektedir. Tıp hizmetlerinden beklentinin dorukta olduğu günümüzde, eksizyondan sonra görülen nüks oranları kabul edilemeyecek kadar yüksektir. Bu nedenle primer pterygiumlarda bile, yardımcı bir yöntemin kullanılması gerekebilir ve pek çok araştırmacı yeni tedavi yöntemleri üzerinde çalışmaktadır. Bununla birlikte, hangi yardımcı yöntemin ne şekilde kullanılması gerektiği konusunda henüz bir görüş birliği yoktur. Pterygiumun tipi, hastaların yaşı, kişisel özellikleri, yaşadıkları ortam, uygulanan cerrahi teknik, cerrahın el becerisi ve ameliyat sonrası uygulanan tıbbi tedavi gibi pek çok etken nüks oluşumunda rol oynamaktadır.

Bu çalışmanın amacı pterygium tedavisinde nüksün en düşük olduğu, en etkin ve güvenilir cerrahi yöntemin belirlenmesidir. Bu amaçla pterygiumlu olgulara güncel tedavi yöntemlerinden eksizyon, otokonjonktivoplasti ve mitomisin-C uygulanmış ve sonuçları karşılaştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Milattan yaklaşık bin yıl önce yaşamış, tarihte bilinen ilk göz cerrahı olan Susruta'nın zamanından bu yana pterygium hem hastaları, hem de hekimleri meşgul etmiştir. Yunanca kanat anlamına gelen 'pteron' kelimesinden türemiştir.

Pterygium, epibulbar konjonktivadan korneaya yatay ve üçgen şeklinde uzanan fibrovasküler dokudur (1).



Resim 1. İç pterygium

SIKLIK

Pterygium özellikle sıcak iklimlerde daha fazla olmak üzere, dünyada yaygın olarak görülür. Prevalansı ekvator bölgesine yaklaştıkça önemli oranda artış gösterir. Ekvatora 12 derece uzaklıkta bulunan Aruba adasında bu oran %22.5, 18 derece uzaklıkta bulunan Porto Rico'da % 18 iken, 40. paralelin ötesinde %2'nin altındadır. Bitki örtüsü özellikleri, yükseklik, kuraklık, bulutlarla kaplı olması gibi ikincil coğrafik etkenler de prevalansı etkilemektedir (1). Coğrafik özelliklerin yanı sıra, kırsal kesimde yaşayanlarda ve gözlük kullanmayanlarda daha sık görülmektedir (2). Bazı çalışmalar erkek kadın oranını eşit bildirirken, bazıları da erkeklerde daha sık görüldüğünü saptamıştır (1-4).

Prevelans yaşlılarda, insidans ise 20-40 yaş grubunda en yüksektir (3, 4). 20 yaşın altında nadiren görülür.

ETYOPATOGENEZ

Etyopatogeneizde, henüz kesinlik kazanmayan pek çok teori öne sürülmüştür:

Kronik inflamasyon: Bazı araştırmacılar konjunktivit ve episklerit gibi kronik inflamasyonların pterygiumu başlatan etken olduğunu ileri sürmüşlerse de, bu gibi durumlara pterygiumlu olgularda daha sık rastlanmamaktadır (1). Hill ve ark. (6), kronik irritasyona bağlı kronik inflamasyonun aktinik hasarla birlikte patogeneizde önemli rol oynadığını belirtmiş ve histolojik incelemede pterygium dokusunda lenfosit infiltrasyonu saptamışlardır.

Gözyaşı film tabakası: Pinguekulanın neden olduğu limbustaki yüksekliğin, kapakların iyi kapanmasını engelleyerek gözyaşı film tabakasının devamlılığını bozduğu, dellen ve epitel ülserasyonu nedeniyle oluşan anoksiye karşı fibrovasküler cevabın başladığı öne sürülmüştür (1). Caldwell (7) de bu görüşü desteklemiş, pterygium başında görülen demir birikintisinin kuruluk ve gözyaşı film tabakasının iyi dağılamamasının bir göstergesi olduğunu ileri sürmüştür. Ancak dellen ve epitel ülserasyonu pterygiumla birlikte sık görülen bulgular değildir ve biriken demirin kuruluğa değil, gözyaşı göllenmesine bağlı olduğu düşünülmektedir.

Mikrotravma: Toz gibi iritan maddelere uzun süreli maruz kalmanın da, pterygium oluşumunda etken olduğu düşünülmüştür. Detels ve Dhir (8) yaptıkları bir çalışmada, kapalı mekanda kereste fabrikasında çalışan işçilerde pterygium sıklığının yaş uyumlu kontrol grubuna göre 3 kat daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir.

Ultraviyole ışınları: Kornea invazyonunun yanı sıra en belirgin özelliği olan aşırı fibröz doku proliferasyonu nedeniyle pterygiumun, alkali yanıklarda görülen epitel altı nedbe dokusu ve keloidle ilişkili olabileceği düşünülmüş; güneşten gelen

kızıl ötesi ve ultraviyole ışınlarının yıllar boyunca etkisi artarak emilmesi sonucu oluşan yanığın pterygiuma neden olabileceği öne sürülmüştür (1). Pterygiumun kapak aralığında görülmesi ve güneş ışınlarının konjonktiva ve kornea tarafından epibullbar dokulara zarar verecek oranda emilmesi bu teoriyi desteklemektedir. Kızıl ötesi ışınların ultraviyoleye göre 20 kat daha fazla emilmesine rağmen, ultraviyole ışınları biyolojik olarak çok daha aktiftir. Bazı araştırmacılar 290-320 nm dalgaboyundaki ultraviyole ışınlarının pterygium oluşumunda direk etkili olduğunu öne sürerken, bazıları ise kızıl ötesi ışınların termal etkisinin daha önemli olduğunu bildirmiştir (1).

Threlfall ve English (9), gözün maruz kaldığı güneş miktarıyla pterygium arasındaki ilişkiyi doz-cevap eğrisi ile inceleyen bir çalışma yapmışlar ve pterygium oluşumu ile güneş ışınları, özellikle de ultraviyole B arasında çok kuvvetli bir ilişki saptamışlardır.

İmmün mekanizmalar: İmmünohistokimyasal çalışmalar sonucunda pterygium dokusunda lenfosit, plazma ve mast hücrelerinin sayısı ve aktivasyonunun, normal konjonktivadan anlamlı oranda fazla olduğu tespit edilmiş; Tip 1 ve 3 hipersensitivitenin pterygium oluşumunda etkili olabileceği düşünülmüştür (10-12).

Temel fibroblast büyüme faktörü (b-FGF) ve transforme edici büyüme faktörü- β (TGF- β) gibi anjiojenik ve fibrojenik faktörlerin, kültüre edilmiş nüks pterygium fibroblastlarından primer pterygiuma oranla 6 kat fazla salınması, bu faktörlerin de patogeneizde önemli rol oynadıklarını düşündürür (13).

Girolamo ve ark. (14) kültüre edilmiş pterygium dokusunun sitokeratinlere (AE1, AE3, AE5) karşı %98 pozitiflik gösterdiğini saptamışlar ve immünitinin patogeneizde rol oynayabileceğini belirtmişlerdir.

Genetik etki: Pterygium etyopatogenezinde proglamlanmış hücre ölümü olarak tanımlanan 'apoptozis'deki bozukluğun rol oynadığını düşünen bazı araştırmacılar, normal konjonktiva ve pterygium dokusundaki apoptozisi düzenleyen genleri incelemişlerdir (15,16). Tan ve ark. (16) apoptozisi düzenleyen ve tümör baskılayıcı gen olan p53'ün pterygium dokusunda %60 oranında

bulunduğunu, ancak aynı gözlerden alınan normal konjonktiva dokusunda ise hiç saptayamadıklarını bildirmişlerdir. Ayrıca apoptozisi inhibe eden bcl-2 proteinini de sadece pterygium dokusunda saptamışlardır. Bununla birlikte, Onur ve ark.nın (17) çalışması bu ilişkiyi desteklememiştir.

Limbus kök hücre bozukluğu: Son yıllarda limbusdaki kök hücrelerin işlevleri üzerine pek çok çalışma yapılmaktadır. Bu hücrelerin, konjonktivanın korneaya ilerlemesini engellediği düşünülmektedir. Tavşanlarda deneysel pterygium oluşumu üzerinde çalışan Kwok ve Coroneo (18), kronik ultraviyole ışınlarının limbus kök hücrelerinde değişikliğe yol açtığını, dolayısı ile bu kök hücrelerinin bariyer görevini yapamaması nedeniyle konjonktivanın korneaya ilerlediğini öne sürmüşlerdir.

Pterygium hücrelerinin kaynağını bulmak için yapılan immunohistokimyasal bir çalışmada, limbusdaki ana bazal epitel hücrelerin değişerek pterygium hücrelerine dönüştüğü ve bunların da limbusu terk ederek, Bowman zarının çözünmesine yol açıp, kornea bazal zarına doğru ilerlediği gösterilmiştir (19).

HİSTOPATOLOJİ

Pterygium histolojik olarak 3 ana yapıdan oluşur:

1. Atrofik konjonktivanın üzerinden korneaya uzanan epitel örtüsü,
2. Bunun altında bulunan kalınlaşmış, hipertrofik, basofilik özellikle dejenere bağ dokusu,
3. Damarsal yapı. Hipertrofik kollajen lifleri arasında şişmiş yeni kan damarları bulunur. Ayrıca, pterygiumun altındaki episkleral yatak da hiperemiktir.

Austin ve ark. (20), pterygiumdaki histopatolojik bulguları şöyle özetlemişlerdir:

1. Epitel altı bağ dokusunun substansia propriasında hyalinizasyon,
2. Fibroblast ve diğer hücrelerin sayısında artma ile birlikte eozinofilik granüllü materyalin diffüz veya lobüler birikimi,
3. Elastik boyalarla boyanan kalın ve kıvrımlı fibriller (elastotik materyal),
4. Hyalinize ve granüllü alanlar içinde eozinofilik veya bazofilik birikintiler.

Pterygium içindeki elastik fibriller, Weigert ve Verhoff elastik doku boyları ile boyanmasına rağmen, pankreatik elastazla yıkılmazlar (21). Bu nedenle elastotik dejenerasyon terimi kullanılmıştır. Austin ve ark. (20) tarafından yapılan ultrastrüktürel çalışmalar elastotik dejenerasyonun, anormal elastik fibril oluşumu ve anormal fibroblastik aktivite sonucu meydana geldiğini göstermiştir. Bununla birlikte, kollajen dejenerasyon sadece epitel altı alanda gösterilebilmiş ve hyalin dejenerasyonun ışık mikroskopik bulgusu olarak kabul edilmiştir.

Pterygium limbusta yapışık değildir. Çünkü limbusta Tenon kapsülü yoktur, bu bölgedeki epitel altı bağ dokusu episklere üzerindedir. Limbusun biraz arkasında Tenon kapsülü vardır, dolayısı ile burada aynı bağ dokusu episklerin değil, Tenon'un üzerindedir. Bu nedenle Tenon kapsülü pterygium gövdesiyle kaynaşmıştır. Pterygiumun skleraya yapışık olmayışının nedeni ise, Tenon'un pterygium ve episklere arasında yer almasıdır.

Pterygium başının hemen önünde korneayı Bowman ile epitel bazal membranı arasından delen, ilerleyici özellikte fibroblast sırası bulunmaktadır. Bu yayılım bölgesi, anatomik olarak konjonktiva altı bağ dokusununkine karşılık gelir. Gri bölgeyi veya başlığı oluşturan bu fibroblastların, fibrovasküler dokunun korneaya girmesi için bir yol hazırladığı düşünülmektedir. Bu doku korneaya girdikçe Bowman tabakası arkaya itilir ve sonuçta parçalanır. Pterygium başı, Bowman'daki bu parçalanmış alanların üzerinden yüzeyel stromaya sıkıca yapışiktir.

KLİNİK ÖZELLİKLER

Pterygium, nazal veya temporal epibulbar alanda geniş tabanlı, kornea üzerinde künt ucu bulunan, parlak görünümlü üçgen şeklinde fibrovasküler dokudur. Üçgenin aksı genellikle tam olarak yatay değildir, kornea tarafında hafifçe yukarı doğru eğimlidir.

Tipik bir pterygium başlık, baş ve gövde olmak üzere üç bölümden oluşur. Başlık, pterygium başını hale şeklinde çevreleyen, gri-beyaz damarsız, epitel altı, düz kornea opasitesidir. Olay kronikleştikçe gözyaşı göllenmesine bağlı olarak kornea epitelinde demir birikimi olabilir; buna Stocker çizgisi adı verilir.

Baş, globa yapışık, hafif kabarık beyaz renkli alandır. Baş ve başlık arasında genellikle limbal pleksusla bağlantılı küçük kapiller damarlar bulunur.

Gövde ise alt ve üst normal konjonktivadan keskin kıvrımlarla ayrılan, epibulbar yüzeye yapışık olmayan, geniş bir tabana bağlı, parlak pembe, damardan zengin yapıdır.

Olguların yaklaşık yarısında pterygium yüzeyi rose bengal ile boyanır (22). Flöresein boyası ile de gövdenin epitel yüzeyinde ve korneada noktasal boyanma olabilir. Korneada nadir de olsa dellen oluşumuna rastlanabilir; kuru alanlar ise sık görülür.

Pterygium %90 nazal yerleşimlidir. Hem nazalde, hem de temporalde olabilir ancak tek başına temporal pterygium nadirdir. İki taraflı tutulum olguların yaklaşık 1/3'ünde görülür (5, 8).

Pterygium daha çok insidansın en yüksek olduğu 20-30 yaşlarında ilerleme eğilimi gösterir. Çiftçilerde ve açık havada çalışanlarda bu büyüme eğilimi daha fazladır.

Hastaların ilk başvuru anında pterygium genellikle tamamen oluşmuştur. Çoğunlukla 2-3 ayı geçmeyen hızlı bir büyüme tarif edilir. Ancak bazen de, lezyon aylarca hatta yıllarca sabit kaldıktan sonra hızlı büyümenin başladığı gözlenir. Pterygiumun tamamen gerilediği nadiren görülebilir.

Pterygium klinik olarak 5 gruba ayrılabilir:

1. Aktif olarak büyüyen.
2. Yavaş büyüyen.
3. Sabit.
4. Etsi.
5. Atrofik.

Başlangıçtaki lezyon pinguekulaya benzer. Konjonktiva ve alt tabakaların damarları bu bölgeye çekilmiştir. Zamanla kabarıklığın konjonktiva tarafında yeni damarlar belirir ve genişlemiş limbal damarlara doğru yönelir. Alt ve üst katlantıların belirmesiyle gövde oluşur ve sarı kabartının yani başın korneaya yaklaşması ile de pterygium bütün olarak ortaya çıkar. Hızlı oluşuma karşılık, kornea üzerinde büyüme yavaştır; pupil kenarına erişmesi genellikle yıllar alır ve görme aksını geçmez. Çoğu zaman büyüme aniden durur. Bu inaktivasyon,

zaman zaman meydana gelen konjesyonun olmaması, gövdedeki noktasal boyanmanın kaybolması ve başlığın büzüşmesi ile karakterizedir. Lezyon yıllar boyunca sabit kalabilir ve sonuçta involusyonel değişiklikler olabilir. Pterygium başı, kornea dokusuna karışan bir nedbe bırakarak giderek inceler ve düzleşir; gövde ise, içinden birkaç zayıf damar geçen ince bir zar halini alır.

Belirtiler, görme keskinliğinde azalma, inflamasyon dönemlerinde görülen kızarıklık, ışığa hassasiyet, sulanma ve yabancı cisim hissidir. Ayrıca kozmetik olarak da şikayete neden olabilir. Görme keskinliğinin azalması astigmatizmaya, ışınların neden olduğu kamaşmaya, kontrast duyarlılığın azalmasına veya pterygiumun görme aksını engellemesine bağlıdır (22, 23). Ciddi vakalarda, semblefaron oluşumuna ve göz hareketlerindeki kısıtlılığa bağlı çift görme olabilir. Pterygiuma bağlı astigmatizma genellikle kurala uygun (dikey aksda) astigmatizmadır; ancak kural dışı oblik veya düzensiz de olabilir (1, 22). Dokuz dioptriye kadar astigmatizma görülebilir. Oluşan astigmatizma, pterygiumdaki kontraktıl elemanların korneayı mekanik olarak düzleştirmesi ve şeklini bozması nedeniyle olabilir (1). Bununla birlikte, kornea topografisi ile yapılan çalışmalar kornea önü gözyaşı film tabakasının bozulmasına bağlı yatay meridyenin düzleşmesinin, kurala uygun astigmatizmaya yol açtığını ortaya koymuştur. Pterygium içinde miyofibroblastların olmayışı ve gözyaşı film tabakasının da bozulmuş olması, astigmatizmanın gözyaşı tabakasındaki değişiklik nedeniyle meydana geldiğini düşündürür (24).

AYIRICI TANI

Pterygiumun, psödopterygium ve neoplaziden ayırt edilmesi gerekir.

Psödopterygium, pterygium gibi sıklıkla saat 3 ve 9 hizasında görülmekle birlikte her kadranda olabilen fibrovasküler dokudur. Pterygiumun aksine başlık, baş ve gövde gibi bölümlerle organize olmamıştır. Limbusa yapışık olmadığından, gövdenin altından probu rahatlıkla geçirmek mümkün olur. Kornea tutulumu yaygın veya birden çok olabilir ve pterygium başının altındaki korneanın incelendiği görülebilir. Psödopterygium, marjinal ülser gibi çevresel kornea hastalıkları, kimyasal, travmatik ve termal hasar, skatrizan konjonktivit ve sert kontakt lens kullanımı gibi durumlarda oluşan inflamatuvar bir cevaptır.

Karsinoma in situ ve skuamöz hücreli karsinom gibi konjonktivanın malign hastalıkları, makropannüs ve limbal dermoid de ayırıcı tanıda akla gelmelidir (1, 21).

TEDAVİ

Pterygiumun tedavisi cerrahidir. Ancak cerrahi sonrası komplikasyon ve özellikle de nüks oranının yüksek olması nedeniyle, kesin cerrahi endikasyonu olmayan olguları izlemek ve gerektiğinde tıbbi tedavi uygulamak doğru olur.

Pterygiumun koruyucu tedavisinde, ultraviyole ışınlarından ve iritan maddelerden korunmak önemlidir.

Tıbbi tedavi

Pterygiumun neden olduğu iritasyon ve inflamasyonun tedavisinde lubrikan, kortikosteroid veya anti-inflamatuvar damlalar kullanılabilir (25). Dellen oluşumunda ise, koruyucu madde içermeyen lubrikan merhem ve geçici kapama tedavisi uygulanabilir (21).

Cerrahi tedavi

Henüz tam başarılı bir cerrahi yöntemin bulunmayışı cerrahi endikasyonları kısıtlamaktadır. Cerrahi tedavi şu durumlarda düşünülmelidir (21):

- 1) Astigmatizmaya veya görme aksının engellenmesine bağlı görme kaybı.
- 2) Görme aksına doğru büyüme.
- 3) Tıbbi tedaviyle giderilemeyen rahatsızlık ve iritasyon.
- 4) Göz hareketlerinde kısıtlılık.
- 5) Belirgin kozmetik kusur.

Tedavi yönteminin seçiminde üç temel prensip akılda tutulmalıdır. Bunlardan ilki, seçilen yöntemin görmeyi tehdit edecek komplikasyonlara yol açmaması (güvenilirlik); ikincisi, nüksü önleyebilmesi (etkinlik); üçüncüsü ise, görmeyi düzeltici etkisinin bulunmasıdır.

Ameliyat öncesi tedavi: İnflame pterygiumlarda ameliyat öncesinde topikal anti-inflamatuvar ilaçlar kullanılmalıdır.

Anestezi: Küçük, primer pterygium eksizyonu topikal anestezi ile yapılır; ayrıca konjonktiva altına epinefrinli lidokain enjeksiyonu da eklenebilir. İlerlemiş veya nüks pterygiumda, disseksiyonun geniş yapılması gerektiğinde, konjonktiva grefti, otokonjonktivoplasti, amnion zar transplantasyonu veya forniks rekonstrüksiyonu uygulanan olgulara peribulber veya retrobulber anestezi gerekebilir.

Ameliyat sonrası tedavi: Bütün olgulara değişen doz ve sürelerde antibiyotik ve steroid verilir. Göz bir gün boyunca kapatılır; ameliyat sonrası ilk gün özellikle inflamasyon ve kornea epitelizasyonu açısından kontrol edilir.

Eksizyon/avulsiyon

Cerrahi tedavide kullanılan en eski yöntem olan avulsiyon, ilk olarak Yunanlılar tarafından geliştirilmiş olup, hala kullanılmaktadır. Avulsiyon, pterygium başının kuvvet uygulanarak korneadan koparılmasıdır. Bu yöntemin eksizyona üstünlüğü ameliyat sonrasında kornea yüzeyinin düzgün, epitelizasyonun hızlı ve nedbe dokusunun az olmasıdır. Bununla birlikte, her pterygium avulsiyon için uygun değildir; ince ve saydam primer pterygiumlar bu yöntem için daha uygundur (1). Bhatti (26), 74 göze avulsiyon, 85 göze eksizyon uygulamış olduğu bir çalışmada nüks oranlarını sırasıyla %6 ve %20 bulmuştur.

Eksizyon, pterygiumun bıçakla baştan gövdeye veya gövdeden başa doğru disseke edilerek çıkarılmasıdır. Eksizyonda dikkat edilmesi gereken husus, derin lameller keratektomiden kaçınarak Bowman tabakasının hemen altında olacak şekilde yüzeysel kornea disseksiyonu yapmak ve düzgün bir yüzey oluşturmaktır. Epibulbar nedbe dokuları iyice temizlenmeli ve kanayan damarlara ıslak koter hafifçe uygulanmalıdır. Sklerada nekroza yol açabileceğinden, fazla koter yapmaktan kaçınılmalıdır.

Desmares (1855), disseke edilen pterygiumun korneadan uzakta yeni bir pozisyonda suture edilmesinin lezyonu atrofiye uğratacağını düşünmüştür. Sonraları bu yöntemin varyasyonları tanımlanmıştır. Knapp (1868), pterygium başını suture etmeden önce ikiye ayırmıştır. Mc Reynolds (1902), pterygiumu konjonktiva altına gömmüş; Blaskovics (1931), pterygium başını gövdenin altına

katlamıştır. Ancak bu yöntemler nüks oranının çok yüksek olması nedeniyle artık kullanılmamaktadır (1).

Eksizyonu takiben sklera ya çıplak bırakılır, ya primer, ya da konjonktiva veya amniotik zar gibi yardımcı bir madde ile kapatılır. Çıplak sklera tekniğinde, konjonktiva epiteli limbusa ulaşmadan kornea epiteli iyileşirse nükslerin az olacağı düşünülmüş ancak yapılan kontrollü çalışmalar bu fikri doğrulamamıştır (27). Çıplak sklera tekniği ile konjonktivanın primer kapatılması arasında nüks açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Oysa konjonktiva grefti veya amnion zarı transplantasyonundan sonra nüks oranı anlamlı derecede azdır (28).

Eksizyon ve avulsiyon sonrası en sık karşılaşılan problem nüksdür. Literatürde %88'e varan çok yüksek nüks oranları bildirilmiştir (29). Fotofobi, ağrı, düzensiz astigmatizma, dellen, granülom veya semblefaron oluşumu, rektus kasının zedelenmesi ve kornea perforasyonu da görülen komplikasyonlar arasındadır.

YARDIMCI YÖNTEMLER

Eksizyondan sonra nüks oranının çok yüksek olması, pterygium cerrahisinde ilave yardımcı tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine yol açmıştır. Bu konuda halen pek çok çalışma yürütülmektedir.

Konjonktiva flebi ve otokonjonktivoplasti

Epibulbar açıklığın normal konjonktiva ile kapatılmasını önerenler, rotasyonel veya kaydırma konjonktiva flebi, serbest konjonktiva grefti, otokonjonktivoplasti gibi yöntemler kullanmışlardır. Konjonktiva flebinin yara iyileşmesini kolaylaştırdığı, nüksleri azalttığı ve limbusda düzgün bir yüzey yaratarak gözyaşı tabakasının dağılımını iyileştirdiği düşünülmektedir.

İlk olarak Stocker tarafından tanımlanan konjonktiva Z-plasti tekniğinde, normal konjonktivadan alınan fleb pterygium gövdesi ile limbus arasına sütüre edilir. Böylece flebin pterygiumun yeniden büyümesine karşı engel oluşturacağı düşünülmüştür (1). Bayraktar (30), 27 göze uyguladığı Z-plasti tekniği sonrasında nüks oranını %3.7 bulmuş, bu yöntemin primer pterygium tedavisinde güvenilir ve

etkin olduğunu bildirmiştir. McCoombes ve ark. (31), konjonktiva kaydırma yöntemi ile yaptıkları çalışmada 258 gözde nüks oranını %3.2 olarak saptamışlardır.

Jap ve ark. (32) 45 göze yeni bir teknik olarak uyguladıkları rotasyonel konjonktiva otogreftinde nüks oranını %4 bulmuşlardır. Bu yöntemde, pterygium üzerindeki epitel, serbest greft için alınır; pterygium eksize edildikten sonra epitelin altı üste gelecek şekilde ters çevrilerek çıplak sklera üzerine dikilir.

Otokonjonktivoplasti, daha önce tarif edilmesine karşın Kenyon ve ark.nın (33) 1985'de yaptıkları kapsamlı ve geniş bir çalışmayla yaygınlaşmıştır. Bu yöntemde, retrobulber anestezi altında üst temporal bulbar konjonktivadan alınan serbest greft, pterygium eksiyonundan sonra açıkta kalan sklerayı kapatacak şekilde sütüre edilir. Bu çalışmada, nüks oranı %5.3 olarak bulunmuştur. Bundan sonra yapılan çalışmalarda da, nüks oranları sadece eksizyona oranla anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Verici konjonktivayı ince ve Tenon içermeyecek şekilde almak önemlidir. Greftin limbus tarafını en son kesmek ve alıcı tarafta yine limbal bölgeye yerleştirerek sütüre etmek gerekir. Otokonjonktivoplasti, sklera açıklığının çok geniş olduğu veya forniks rekonstrüksiyonu gereken durumlarda oldukça yararlıdır. Bu yöntemde komplikasyon az görülür. Greft ödemi, dellene oluşumu, epitel inklüzyon kisti, astigmatizma, hematoma, Tenon kapsülü granülomu, greftin büzülmesi ve/veya nekrozu ve göz dışı kaslarının yapışma yerinden ayrılması bildirilen komplikasyonlar arasındadır (34).

Limbus kök hücre işlev bozukluğunun pterygium etyopatogenezinde rolü olduğunu gösteren çalışmaların ardından, limbus ve konjonktiva ototransplantasyonu bazı araştırmacılar tarafından uygulanmış ve başarılı bulunmuştur. Güler ve ark. da (35) nüks pterygiumda yaptıkları bir çalışmada, bu yöntemin etkili olduğunu ve primer pterygiumlarda da kullanılabileceğini bildirmektedirler.

Mukoza ve deri greftleri

Trahom ve kserozis gibi durumlarda greft için yeterli konjonktiva bulmak her zaman mümkün olmayabilir. Bu gibi durumlarda dudak veya yanak içi mukozası veya kısmi deri grefti kullanılabilir. Ancak greftle göz dokuları arasındaki renk

farkının yarattığı kozmetik problemlerden ötürü bu yöntemler yaygınlaşmamıştır (21).

Keratoplasti

Geçirilmiş pterygium cerrahisine bağlı korneada incelme varsa, korneanın yüzey bütünlüğünü sağlamak için lameller keratoplasti gerekebilir. Ayrıca bazı araştırmacılar lameller keratoplastinin nükse engel olacağını düşünmüşler; ancak literatürde bildirilen nüks oranları bu görüşü desteklememiştir(36).

Görme aksına ilerlemiş pterygiumlarda, kornea incilmesi ve nedbe dokusu nedeniyle görmeyi arttırmak amacıyla penetran keratoplasti yapmak gerekebilir.

Tiotepa (Trietilen Tiofosforamid)

Pterygium nüksünü önlemek için ilk defa 1962'de kullanılan tiotepa, nitrojen mustard analogu olan, radyomimetik özellikte alkilleyici bir ajandır. Hızlı çoğalan dokularda hücre bölünmesini ve mitozu etkiler. Pterygium nüksünü ise, kapiller endotel çoğalmasını önleyerek azalttığı düşünülmektedir. Farklı uygulama şemaları olmakla birlikte en çok kabul görmüş olanı, pterygium eksizyonundan 2 gün sonra başlayarak 3 saatte bir 1:2000'lik tiotepa çözeltisinin (30 ml ringer içine 15 mg tiotepa eklenerek) 6-8 hafta boyunca topikal kullanımudur.

Bu yöntemin kullanıldığı çeşitli çalışmalarda nüks oranı %0-16 arasında bildirilmiştir (37). Komplikasyon olarak granülom oluşumu, konjonktiva hiperplazisi, allerjik reaksiyon, bakteriyel sklerokeratit ve endoftalmi, kirpiklerde ve göz çevresindeki deride kalıcı pigment kaybı bildirilmiştir (1). Bu yan etkileri nedeniyle kullanımı yaygınlaşmamış olduğu halde, Tassy ve ark. (38) 64 pterygiumlu gözde yaptıkları bir çalışmada uzun süreli takip sonucunda nüks oranını %3 olarak bildirmiş ve bu uygulamanın etkili ve basit bir yöntem olduğunu ileri sürmüşlerdir.

β -ışınlaması

Damar duvarı ve genç endotel hücreleri β -ışınlarına çok duyarlıdır. Bu yardımcı tedavinin amacı da, granülasyon dokusu ve nükse öncülük edebilecek episkleral kapiller oluşumunu önlemektir. β -ışınının penetrasyonu sınırlıdır ve 3 mm derinliğe sadece %10'u geçebilmektedir. Bu sebeple enerjinin büyük kısmı

esas etkinin istendiği 2 mmlik yüzeyel dokuda kalır. β -ışınlaması için en güvenilir ve etkili olan stronsiyum 90'dır. Stronsium 90, uranyum-235'den elde edilir ve yarılanma ömrü 28.1 yıldır. Bu tedavinin zamanlaması ve dozu hakkında görüş birliği yoktur. Taylor (39) tarafından önerilen doz 3 kez 3-4 gün aralıklarla verilen 900 rad'dır. Eğer tek uygulama tercih edilirse doz 2100 rad'ı geçmemelidir. Cerrahiye takiben uygulanması ikinci bir anestezi gereksinimini önler. Ayrıca nüksü azaltmakta daha etkili olduğu düşünölmektedir. Etkisi saatler içinde başlar ve birkaç hafta sürer. Bu tedaviyle birlikte konjonktiva flebi veya otokonjonktivoplasti uygulanabilir, ancak antimetabolitlerle birlikte kullanımı ciddi komplikasyonları, özellikle de sklera ülserasyonunu önemli oranda arttırabilir. Çeşitli çalışmalarda nüks oranları %0-80 olarak bildirilmiştir (21, 40).

Bu tedavinin komplikasyonları sklera ve/veya kornea ülserasyonu, ptozis, semblefaron oluşumu, iris atrofisi ve katarakt oluşumu olup, uygulamadan 20 yıl sonra bile ortaya çıkabilir. Sklera ülserasyonu enfeksiyöz sklerite ve endoftalmiye (özellikle psödomonas endoftalmisi) yol açabilir. Enfeksiyöz sklerit ve sklera nekrozu genellikle ışınlamadan 3-10 yıl sonra görülür. Işınlama sonucu oluşan katarakt genellikle görmeyi etkileyecek düzeyde değildir (1, 21).

Bu ciddi komplikasyonlar nedeniyle primer pterygiumun β -ışınlaması ile tedavisi hala tartışmalıdır.

Argon Laser

Henüz limbusa ulaşmamış ancak kabarık ve inflame erken nüks pterygiumlarda argon laserin başarısı Caldwell (7) tarafından bildirilmiştir. Çıplak sklera üzerinde oluşan yeni damar oluşumları haftalık olarak takip edilmeli ve korneaya ulaşmadan damarları kapatacak, ancak konjonktiva epitelini yakmayacak düzeyde, 0.2-0.3 watt, 0.1 sn, 50 μ m süre ve dozda uygulanmalıdır.

Excimer Laser

Pterygium cerrahisinden sonra kornea epitel yüzeyinin düzgün olmasının epitelizasyonu hızlandıracağı düşünölerek excimer laser fototerapötik keratektomi uygulanmıştır. Krag ve Ehlers (27) nüks oranını %91, Förster ve ark. (41) %52, Talu ve ark. (42) ise %4.5 olarak bildirmiştir. Günümüzdeki ortak kanı bu ek

yöntemin nüksü azaltmadığı, ancak astigmatizmayı azalttığı ve görme keskinliğini arttırdığı yönündedir (43).

Mitomisin-C

Streptomyces caespitosus'dan izole edilen alkilleyici bir antibiotik olan mitomisin-C, pterygium tedavisinde ilk kez Kunitomo ve Mori tarafından 1963'de kullanılmış, ancak 1988'de Singh ve ark.nın (44) çalışmasına kadar yaygınlaşmamıştır.

Mitomisin-C hücre döngüsüne özgü olmadan DNA, RNA ve protein yapımını önler. Yüksek mitotik aktiviteye sahip hücrelerin çoğalmalarını durduran en kuvvetli ajandır. Mitomisin-C suda eriyebilen, mavi-mor renkli toz halinde flakon içindedir. Topikal kullanım için hazırlandıktan sonra 2-8 derecede 2 hafta boyunca kullanılabilir. Sulandırma işlemi distile su veya %0.9'luk sodyum klorür ile yapılır (21).

Mitomisin-C farklı şekillerde uygulanabilir: 1) Ameliyat sırasında eksize edilen pterygium altındaki skleraya sponca emdirilmiş olarak; 2) Ameliyat sonrasında damla şeklinde; 3) Ameliyat sırasında konjonktiva altına enjeksiyon yoluyla kullanılabilir (45,46). En az komplikasyona yol açan, en etkili ve en düşük doz henüz kesin olarak belirlenemediğinden, çalışmalarda uygulanan doz ve süre farklılık göstermektedir. Hücre kültüründe insan Tenon kapsülü fibroblastlarının üremeleri 0.1 mg/ml de durmuş; hücre ölümü 0.3 mg/ml de olmuş; LD₅₀ (öldürücü doz) ise 0.2 mg/ml olarak saptanmıştır (21).

Mitomisin-C kullanılarak yapılan çeşitli pterygium çalışmalarında nüks oranı %0-38 arasında bildirilmektedir (29, 47). Çeşitli çalışmalarda mitomisin-C'nin ameliyat sırasında ve sonrasında kullanılması arasında nüks açısından farklılık saptanmamıştır. Bu nedenle ameliyat sırasında kullanımı, daha az komplikasyon görülmesi ve ameliyat sonrası kullanımda görülen zorlukların olmaması nedeniyle tercih edilmektedir (1, 45).

Çıplak sklera ve mitomisin-C uygulamasından sonra ciddi komplikasyonların gelişmesi nedeniyle, mitomisin-C'nin ameliyat sırasında kullanımını ve skleranın konjonktiva kaydırma yöntemi ile kapatılmasını öneren araştırmacılar da vardır (1, 48).

Mitomisin-C uygulanan hastalar ameliyat sahasında iskemi, epitel iyileşmesi ve ülserasyon açısından yakından takip edilmelidir. Bu olgularda skleranın yüzeyel de olsa eksizyonundan ve fazla koterizasyonundan kaçınılmalıdır. İskemi ve ülser geliştiğinde skleral yama greftleri, lameller veya penetran keratoplasti gerekebilir. Mitomisin-C radyomimetik bir ajan olduğundan β -ışınlamasına benzer yan etkileri vardır. İrritasyon, fotofobi, epitel ve yara iyileşmesinde gecikme, skleranın avaskülarizasyonu ve kalsifikasyonu, sklera ve korneanın ülserasyonu, perforasyonu, nekrotizan sklerit, iridosiklit, katarakt oluşumu, semblefaron, punktum tıkanması, enfeksiyon ve glokom gibi çok çeşitli ve ciddi yan etkiler bildirilmiştir. Komplikasyonlar yüksek konsantrasyonlarda artmaktadır. Topikal veya lokal kullanıma bağlı sistemik yan etki bildirilmemiştir. Sjögren sendromu, keratokonjonktivitis sikka, meibomian bez bozuklukları, blefarit, akne rozasea, atopik keratokonjonktivit, nörotrofik keratit ve herpes simpleks keratitinde mitomisin-C'nin kullanılması sakıncalıdır (49).

Amnion zarı transplantasyonu

Amnion zarı, immunojenitesinin olmayışı, bakteriyostatik, epitelizan, yara koruyucu, ağrıyı azaltıcı ve fibroblastik çoğalmayı önleyici özellikleri nedeniyle pterygium ve kornea hastalıklarında kullanılmaktadır. Eksi 80 C derecede en az birkaç ay özelliğini korur. Vericiler hepatit veya AIDS gibi hastalıklar yönünden dikkatle araştırılmalıdır. Buna karşın alıcılar Creutzfeldt-Jakob gibi tanı testlerinin olmadığı bazı hastalıklar yönünden risk altındadır.

Özellikle tıbbi tedaviye cevap vermeyen kalıcı epitel defektlerinde bu yöntem oldukça başarılı olmuştur. Shimazaki ve ark. (50), diplopiye neden olan ciddi semblefaron ve nüks pterygiumlu 4 hastada amnion zarı transplantasyonu ile başarılı sonuçlar elde etmişlerdir. Prabhasawat ve ark. (28) yaptıkları bir çalışmada amnion zarı transplantasyonu sonrasında nüksü (%10.9), çıplak sklera tekniğinden az (%45), otokonjonktivoplastiden yüksek bulmuşlardır (%2.6).

Amnion zarı transplantasyonundan sonra zarın epitelizasyon tamamlanmadan ayrılması, nekroz, piyojenik granülom ve dellen oluşumu gibi komplikasyonlar görülebilir.

Bu yöntemin uzun dönem sonuçları henüz belli değildir. Ancak yaygın konjonktiva tutulumu olan veya konjonktivanın glokom cerrahisi için korunması gereken durumlarda, nüks oranı sadece eksizyona oranla daha düşük bulunduğundan amnion zar transplantasyonu pterygium cerrahisinde birinci tercih olarak kullanılabilir.

Yeni İlaçlar

Bütün bu yardımcı tedavilere rağmen hala nüks pterygium görülmesi, araştırmacıları yeni ilaçlar denemeye yönlendirmektedir. Mantardan üretilen anjiogenezi önleyen TNP-470 ile yapılan bir çalışmada, bu maddenin kültüre edilmiş pterygium fibroblastlarının çoğalmasını anlamlı oranda azalttığı gösterilmiştir (51). Anjiostatik bir steroid olan Anecortave acetate AL-3789 pterygium tedavisinde denenmektedir.

NÜKS PTERYGIUM

Nüks, cerrahi tedaviden sonra pterygiumun yeniden oluşmasıdır. Ancak primer pterygiumdan farklı özellikler gösterir. Primer pterygiumda görülen tipik dejeneratif bağ dokusu değişiklikleri yoktur. Bununla birlikte, konjonktiva altı fibrovasküler doku çok fazladır ve altındaki skleraya sıkıca yapışıktır. Çıplak sklera yönteminde nüks zamanı genellikle cerrahiden 4-6 ay sonradır. Hirst ve ark. (52) yaptıkları çalışmada olguların %50'sinin ilk 4 ayda, %97'sinin ise 1 yıl içinde nüks ettiğini saptamışlardır. Aynı araştırmacılar primer pterygium eksizyonundan sonra nüks zamanını 123 gün, ikinci cerrahiden sonra 97 gün, üçüncü cerrahiden sonra ise 67 gün olarak bildirmişlerdir.

Nüksleri 4 derecede sınıflandırmak mümkündür: 1. derece, normal görünüm; 2. derece, ameliyat sahasında fibröz doku olmaksızın limbusu geçmeyen ince episkleral damarlar; 3. derece, damarlarla birlikte korneaya yaklaşmamış fibröz doku; 4. derece ise gerçek nüks olarak kabul edilebilecek, korneayı tutan fibrovasküler doku (28).

Nüks oluşumunda demografik ve etnik özelliklerin yanı sıra cerrahi sırasında alınan epitel altı fibrovasküler dokunun miktarının da çok önemli rolü olduğu düşünülmektedir (28). Pterygium cerrahisinin başarısı kullanılan tekniğe ve

cerrahın el becerisine bağlı olmakla birlikte pterygiumun tipine de bağlıdır. Yavaş büyüyen, duraklama döneminde veya atrofik olan pterygiumlarda nüks azdır. Öte yandan hızlı büyüyen ve etsi olanlarda ise nüks fazladır.

Nüks pterygium tedavisinde yardımcı tedavilerden birinin kullanılması uygun olur. Antimetabolit veya β -ışınlanması sonrası gelişen nükslerde en uygun seçenek otokonjonktivoplastidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Pterygium cerrahisinde en güvenilir ve etkin tedavi yönteminin belirlenmesi amacıyla Haziran 1990 - Eylül 1999 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, primer veya nüks pterygium tanısıyla ameliyat edilen olgular çalışma kapsamına alındı. Pterygium cerrahisi öyküsü olmayan hastalar primer, olanlarsa cerrahi girişimin zamanına bakılmaksızın nüks olarak değerlendirildi.

Bu çalışmada kabul edilen cerrahi endikasyonlar şunlardı:

- Astigmatizmaya veya görme aksının engellenmesine bağlı görme kaybı,
- Aktif büyüme özelliği göstermesi,
- Korneaya 2 mm'den fazla invazyon yapması,
- Tıbbi tedaviye rağmen rahatsızlık hissi yaratması,
- İmmün sistem hastalığı veya akne rozasea gibi kuru göze yol açabilecek durumların olmaması.

Ameliyatlar 7 ayı cerrah tarafından uygulandı. Ameliyat öncesi ve sonrası kontrollerde bütün hastalara tam bir göz muayenesi yapıldı.

Hastalar, uygulanan tedavi yöntemine göre 4 gruba ayrıldı:

Grup I: Eksizyon (eks.),

Grup II: Eksizyon+otokonjonktivoplasti (otokonj.),

Grup III: Eksizyon+mitomisin-C (mit-C),

Grup IV: Eksizyon+otokonjonktivoplasti+mitomisin-C uygulananlar.

Grup I: Eksizyon

Steril şartlarda göz hazırlandıktan sonra kapak spekulumu takıldı. Oksibuprokain hidroklorür damlası ile yüzeysel anestezi sağlandıktan sonra, gereken olgulara 0.2 ml lidokain hidroklorür, insülin enjektörü ile pterygium başı ve gövdesi altına enjekte edilerek daha derin anestezi sağlandı. Pterygium başı

penset ile tutulduktan sonra 15 no'lu bistüri ile kornea yüzeyinden limbusa kadar yüzeysel keratektomi ile disseke edildi. Sklera üzerindeki konjonktiva ve konjonktiva altı dokusu, iç rektus kasının yapışma yerine kadar dikkatlice temizlendi. Pterygium dokusu, pterygiumla ilişkili konjonktiva, Tenon kapsülü ve nedbe dokusu Wescott makasıyla kesilerek çıkarıldı. Gereken alanlara kanamayı durdurmak için ıslak koter uygulandı. Sklera çıplak bırakıldı. Göz 24 saat kapatıldı.

Grup II: Eksizyon+Otokonjonktivoplasti

Bu olguların büyük çoğunluğuna retrobulber anestezi, bir kısmına ise yüzeysel anestezi uygulandı. Yukarıda tarif edildiği gibi pterygium eksizyonu yapıldıktan sonra, üst temporal konjonktivaya epinefrinli lidokain enjekte edildi. Bu sayede hemostaz sağlanmış ve konjonktiva Tenon'dan ayrılmış oldu. Açıkta kalan skleranın boyutlarında, Tenon içermeyen konjonktiva grefti en son limbus tarafı kesilecek şekilde hazırlandı. Graft epitel üstte olacak ve limbus tarafı gene limbusa gelecek şekilde açık skleranın üzerine yerleştirildi. 10-0 monofilaman nylon ile konjonktivaya ve episkleraya dikildi. Göz kapatıldı.

Grup III: Eksizyon+Mitomisin-C uygulaması

Yüzeysel anestezi ile pterygium eksizyonu tamamlandıktan sonra, sponca emdirilmiş 0.4 mg/ml yoğunluğunda mitomisin-C çıplak sklera üzerine 3 dakika tatbik edildi. 30 cc izotonik solüsyonu ile yaklaşık 3 dakika boyunca yıkandıktan sonra göz kapatıldı.

Grup IV: Eksizyon+Otokonjonktivoplasti+Mitomisin-C uygulaması

Retrobulber anestezi ile eksizyonu takiben uygulanan mitomisin-C'den sonra Grup II'de tarif edilen teknikle otokonjonktivoplasti uygulandı ve göz kapatıldı.

Bütün hastalar ameliyat sonrası 2 hafta, günde 4 kez antibiyotikli damla; 1 hafta, günde 2 kez antibiyotikli merhem ve 3 hafta, günde 4 kez steroidli damla kullandı. Ayrıca iritasyon şikayeti olan hastalara koruyucu madde içermeyen suni göz yaşı damlası günde 5 kez verildi.

Kontroller aksi bir durum olmadıkça ameliyat sonrası 1, 7, 14 ve 30. günlerde, ikinci, üçüncü, dördüncü ve altıncı aylarda ve yıllık olarak yapıldı. Kontrollerde görme keskinliği ve göz tansiyonu ölçüldü; kornea ve skleranın iyileşmesi, greftin beslenmesi ve uyumu değerlendirildi. Sütürler 7. günde alındı.

Bu çalışmadaki en kısa takip süresi 4 aydır. Yukarıda tanımlanan 4. derece lezyon, yani korneayı en az 0.5 mm tutmuş fibrovasküler doku, nüks olarak kabul edildi. Sayısal yetersizlik nedeniyle tedavi öncesinde nüks kabul edilen vakalar ayrı bir grup olarak değerlendirilmediler.

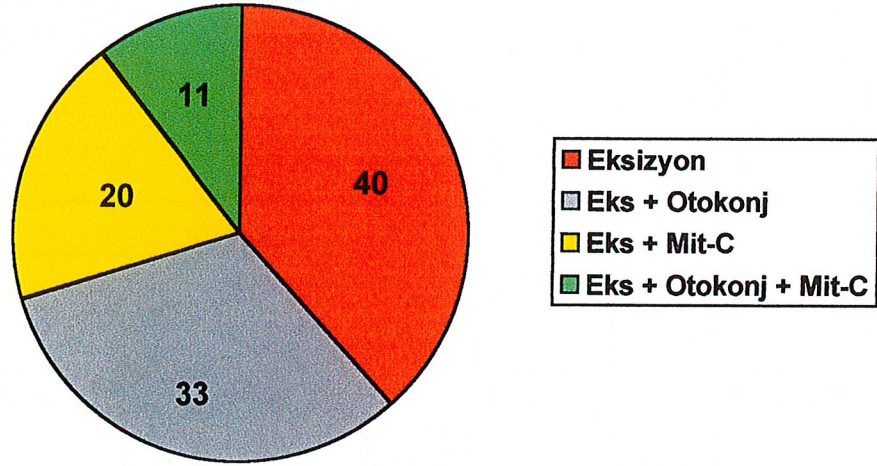
Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde Student's-t-testi, tek yönlü varyans analizi, Ki-Kare testi ve Fisher Exact testi kullanıldı. Değerlendirmeler SPSS programının 6.0 versiyonu ile yapıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 90 hastanın 49'u kadın, 41'i erkek idi. En küçük yaş 20, en büyük yaş 80 olup, yaş ortalaması 52.7 yıl bulundu. Doksan hastanın 39'unda (%43.3) pterygium iki taraflı idi.

Doksan hastanın cerrahi uygulanan 104 gözü çalışma kapsamına alındı. Doksan dört göz (%90.4) primer, 10 göz (%9.6) nüks pterygium idi. Ameliyat edilen bütün pterygiumlar nazal yerleşimliydi.

Yüz dört gözün 40'ına (%38.5) eksizyon, 33'üne (%31.7) eksizyon ve otokonjonktivoplasti, 20'sine (%19.2) eksizyon ve mitomisin-C, 11'ine (%10.6) de eksizyon, otokonjonktivoplasti ve mitomisin-C uygulandı (Grafik 1).



Grafik 1. Tedavi yöntemlerine göre gözlerin dağılımı.

Tedavi gruplarına göre hastaların cinsiyet ve yaş dağılımları Tablo 1'de görülmektedir. Gruplar arasında cinsiyet ve yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$ - tek yönlü varyans analizi ve ki-kare testi).

Tablo 1. Uygulanan tedavi yöntemine göre olguların cinsiyet ve yaş dağılımı.

	TOPLAM* (n = 90)	Eksizyon (n = 38)	Eks + Otokonj (n = 27)	Eks + Mit C (n =18)	Eks + Otokonj + Mit C (n = 10)	P
Cinsiyet K/E	49/41	21/17	16/11	8/10	6/4	>0,05
Yaş X ± SD	52,7±13,7	54,0 ± 13,2	53,1± 13,9	48,4±14,4	57,4±13,2	>0,05

* İki taraflı ameliyat yapılan 3 hastanın ikinci gözleri diğerinden farklı tedavi grubundadır.

Bu çalışmada ameliyattan son takibe kadar geçen süre ortalama 23.8 ay olup Mit-C grubunda diğer gruplardan anlamlı derecede kısa, Otokonjonktivoplasti grubunda ise anlamlı derecede uzundur ($p < 0,001$ - tek yönlü varyans analizi) (Tablo 2).

Ortalama nüks süresi 4.4 ay olarak bulunmuş ve tedavi grupları arasında nüks sürelerine göre anlamlı farklılık tesbit edilmemiştir ($p > 0,05$ - tek yönlü varyans analizi) (Tablo 2).

Tablo 2. Tedavi gruplarının takip ve nüks süreleri.

	TOPLAM	Eksizyon	Eks + Otokonj	Eks + Mit C	Eks + Otokonj+Mit-C	P
Ameliyat-Son Takip (Ay)	23,8±23,7	24,0±27,4	34,3±23,0	7,8±3,6	20,6±14,7	<0,001
Nüks Süresi (Ay)	4,4±2,0	4,2±1,5	4,9±2,8	2,5±0,7	4,5±2,1	>0,05

Grup I: Eksizyon

Otuz sekiz hastanın 40 gözüne eksizyon uygulandı. 21 kadın, 17 erkek hastanın yaş ortalaması 54.0 yıl (20-80) olarak bulundu (Tablo 1). Otuz dokuz göz primer pterygium, 1 göz nüks pterygium idi.

Takip süresi en kısa 4.4 ay, en uzun 96.8 ay olup, ortalama 24 ± 27.4 aydı (Tablo 2).

Kırk gözün 25'inde (%62.5) nüks görüldü (Tablo 3). Ortalama nüks süresi 4.2 ± 1.5 ay (1-6 ay) olarak tespit edildi (Tablo 2).

Nüks görülen gözlerin 2'sine eksizyon, 3'üne de argon laser uygulandı. Yeniden cerrahi uygulanan 2 olguda da ikinci nüks gelişti.

Ameliyattan sonra 4 gözde (%10) granülom oluştu. Granülom, çoğunlukla 2-4. haftalar arasında gelişti. İkinci kez pterygium eksizyonu yapılan 1 gözde (%2.5) ameliyat sonrası 3. günde kornea perforasyonu gelişti (Tablo 4). Hastaların büyük çoğunluğunda ameliyat sonrası görülen ağrı, fotofobi, göz sulanması gibi şikayetler 1. haftada kayboldu.

Grup II: Eksizyon+Otokonjonktivoplasti

Yirmi yedi hastanın 33 gözüne eksizyon ve otokonjonktivoplasti uygulandı. On altı kadın, 11 erkek hastanın yaş ortalaması 53.1 (28-77) yıl olarak bulundu (Tablo 1). 33 gözün 27'si primer, 6'sı nüks idi.

Ameliyat sonrası takip süresi en kısa 5.2 ay, en uzun 68.6 ay olup, ortalama 34.3 ± 23 aydı (Tablo 2).

Otuz üç gözün 12'sinde (%36.4) nüks görüldü (Tablo 3). Oluşan 12 nüksün, 7'si primer pterygium, 5'i nüks pterygium idi. Ortalama nüks süresi 4.9 ± 2.8 ay (1.5-7 ay) olarak saptandı (Tablo 2).

Ameliyat öncesi nüks pterygium olan ve yine nüks eden 1 göze eksizyon ve mitomisin-C, 1 göze de eksizyon ve otokonjonktivoplasti uygulandı. Nüks eden primer pterygiumlu 1 göze eksizyon ve laser uygulandı.

Ameliyattan sonra 3 gözde (%9.1) granülom gelişti (Tablo 4). Hastaların yaklaşık yarısında 3-4 gün süren ağrı, batma ve sulanma şikayetleri oldu. Beş gözde (%15) 1 hafta kadar süren greft ödemi görüldü. Bu gözlerde greftin Tenon dokusu içerdiği gözlemlendi.

Grup III: Eksizyon+Mitomisin-C uygulaması

On sekiz hastanın 20 gözüne eksizyon ve mitomisin-C uygulandı. Sekiz kadın, 10 erkek hastanın yaş ortalaması 48.4 (22-73) yıl olarak bulundu (Tablo 1). Yirmi gözün 19'u primer, 1'i nüks pterygium idi.

Takip süresi en kısa 4 ay, en uzun 15.2 ay olup, ortalama 7.8 ± 3.6 aydı (Tablo 2).

Primer pterygium olan 2 gözde (%10) nüks gözlendi (Tablo 3). Ortalama nüks süresi 2.5 ± 0.7 ay (2-3 ay) olarak bulundu (Tablo 2).

Ameliyattan sonra 4 gözde (%20) granülom, 9 gözde (%45) skleral incelme ve 3 gözde (%15) dellan oluşumu gözlendi (Tablo 4). Geniş ve ileri derecede sklera incilmesi olan 1 hastaya başka bir merkezde donör sklera transplantasyonu yapıldı. Bu grupta oluşan granülomların Grup I'deki gibi 2-4. haftalarda oluştuğu ancak tıbbi tedaviye daha dirençli olduğu ve kendiliğinden gerileme süresinin daha geç olduğu gözlendi. Bütün hastalarda ameliyat sonrası 4-8 hafta süren -bir kısmı günlük hayatlarını etkileyecek düzeyde- ağrı, sulanma, batma ve fotofobi şikayetleri mevcuttu.

Grup IV: Eksizyon+Otokonjonktivoplasti+Mitomisin-C uygulaması

10 hastanın 11 gözüne eksizyonla birlikte otokonjonktivoplasti ve mitomisin-C uygulandı. Altı kadın, 4 erkek hastanın yaş ortalaması 57.4 (31-71) yıl olarak bulundu (Tablo 1). 11 gözün 9'u primer, 2'si nüks pterygium idi.

Ameliyat sonrası takip süresi en kısa 4.9 ay, en uzun 38.4 ay olup, ortalama 20.6 ± 14.7 aydı (Tablo 2).

Primer pterygium olan 2 gözde (% 18.2) nüks gözlendi (Tablo 3). Ortalama nüks süresi 4.5 ± 2.1 ay (3-6 ay) olarak bulundu (Tablo 2).

Nüks olan 2 göze de laser uygulandı.

Ameliyat sonrası granülom, skleral incelme, dellan gibi komplikasyonlar görülmedi. Hastaların yarısından azında yaklaşık 1 hafta süren ağrı, sulanma ve fotofobi şikayetleri mevcuttu.

Bu çalışmada eksizyon sonrası nüks oranı %62.5 olarak bulunmuştur, bu değer diğer 3 yönteme oranla daha yüksektir ($p<0,001$). Diğer 3 yöntem arasında ise, istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$ - ki-kare testi) (Tablo 3).

İkinci nüks gelişmesi ise gruplar arasında farklılık göstermemektedir ($p>0,05$ - ki-kare testi) (Tablo 3).

Tablo 3. Tedavi gruplarında 1. ve 2. nüks oranları.

	TOPLAM		Eksizyon		Eks+Otokonj		Eks+Mit- C		Eks+Otokonj + Mit-C		P
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
1. Nüks	41	39,4	25	62,5	12	36,4	2	10,0	2	18,2	<0,001
2. Nüks	7	6,7	3	7,5	3	9,1	1	5,0	0	0,0	>0,05

Ameliyat sonrası görülen komplikasyonlar incelendiğinde, granülom oluşumu açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Skleral incelme ve dellen ise Eksizyon ve mit-C grubunda diğer gruplardan daha yüksek oranda bulundu ($p<0,001$ ve $p<0,01$ - ki-kare ve Fisher exact testleri) (Tablo 4).

Tablo 4. Tedavi gruplarında komplikasyonlara göre dağılım

	TOPLAM		Eksizyon		Eks+Otokonj		Eks+Mit C		Eks+Otokonj + Mit C		P
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Granülom	11	10,6	4	10,0	3	9,1	4	20,0	0	0,0	>0,05
Skleral İncelme	9	8,7	0	0,0	0	0,0	9	45,0	0	0,0	<0,001
Dellen	3	2,9	0	0,0	0	0,0	3	15,0	0	0,0	<0,01
Kornea Perforasyonu	1	1,0	1	2,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	-----*

*Vaka sayısının az olması nedeniyle istatistiksel analiz yapılamadı

Tablo 5'de görüldüğü gibi nüks oluşumu, hasta yaşı ve takip süreleri ile ilişkili bulunmamıştır ($p > 0,05$ - Student's-t-testi).

Tablo 5. Nüks durumuna göre yaş ve takip süreleri.

	Nüks Yok	Nüks Var	P
Yaş	54,6±13,6	49,9±13,5	>0,05
Ameliyat-Son Takip (Ay)	22,9±23,4	25,1±24,3	>0,05

5. TARTIŞMA

Kırsal kesimde yaşayan nüfusun çok olması ve içinde bulunduğumuz iklim kuşağı nedeniyle pterygiuma ülkemizde oldukça sık rastlanmaktadır.

Pterygium söz konusu olduğunda cerrahi tedavi endikasyonları çok iyi belirlenmelidir. Önemli derecede görme ve irritasyon şikayeti yaratmayan, hızlı ilerleme eğilimi göstermeyen pterygiumların tedavisinde cerrahi için acele etmemek ve hastayı takip etmek daha uygun olur. Çünkü mikrocerrahinin çok geliştiği günümüzde bile, henüz nüksü önleyen etkin bir tedavi yoktur ve cerrahi sonrası görülen bazı problemler pterygiumdan daha fazla sıkıntıya yol açabilmektedir. Bu nedenle pek çok araştırmacı yeni tedavi yöntemleri üzerinde çalışmaktadır.

Başarılı bir pterygium tedavisi üç ana hedefe yönelik olmalıdır: Pterygium dokusunu en etkin ve güvenilir yöntemle çıkarmak, görme keskinliğini arttırmak ve nüksü önlemek.

Nüks pterygium hem oluşum mekanizması, hem de histopatolojik özellikleri ile primer pterygiumdan farklılık gösterir. Nüks pterygiumda fibrovasküler dokunun çok fazla olması nedeniyle oluşumunda ultraviyole ışınlarından çok, keloid dokusunun oluşumuna benzer bir şekilde cerrahi travmanın etkisiyle fibroblast çoğalmasının rolü olduğu düşünülmektedir (53). Bu görüşü paylaşılanlar 'nüks' yerine 'sekonder' teriminin daha doğru ve tanımlayıcı olduğunu savunmaktadırlar. Bu araştırmacılar, nüksü azaltmak veya önlemek için fibroblast çoğalmasını önleyen yöntem ve maddelerin kullanılmasını önermektedirler. Bununla birlikte pterygiumun tipi, hastaların yaşı, kişisel özellikleri, yaşadıkları ortam, uygulanan cerrahi teknik, cerrahın el becerisi ve ameliyat sonrası uygulanan tıbbi tedavi gibi pek çok etken nüks oluşumunda rol oynamaktadır. Ayrıca Prabhasawat ve ark. (28) yaptıkları çalışmada, alınan epitel altı fibrovasküler doku miktarının da nüks oluşumunda etken olduğunu bildirmişlerdir. Literatürde benzer çalışmalar için bile

bildirilen çok farklı nüks oranlarının bu değişkenler etkisiyle olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda gruplar arasında, hastaların yaşı ve cinsiyeti açısından anlamlı bir fark bulunmamakla birlikte, nüks oluşumunda rol oynadığı düşünülen bazı etkenleri (hastaların yaşadıkları ortam, birden fazla cerrahın olması ve beceri farklılığı), gruplar arasında sabitleştirmek mümkün olmadı.

Literatürde eksizyon sonrası nüks oranları oldukça farklılık göstermekle birlikte, çoğunluğu istenmeyecek kadar yüksektir. Son yıllarda gelişmiş teknolojiyle yapılan cerrahi sonuçlar da farklı değildir. Bu oranlar özellikle de yardımcı yöntemler kullanılarak yapılan çalışmaların sonuçlarından oldukça yüksektir. Tablo 6'da çeşitli çalışmalardaki eksizyon sonrası nüks oranları belirtilmiştir (29, 48, 54, 55).

Tablo 6. Bazı çalışmalarda bildirilen eksizyon sonrası nüks oranları

Araştırmacı	Nüks (%)
Frucht-Pery, 1994	45
Chen, 1995	88
Rubinfeld, 1997	65
Lam, 1998	75
Bu çalışma	62.5

Çalışmamızdaki çıplak sklera tekniği ile eksizyon sonrası nüks oranı, literatürde bildirilenlerle uyumludur.

1985'de Kenyon'ın çalışmasından sonra güncelleşen ve yaygınlaşan otokonjonktivoplastinin hangi mekanizmayla nüksü azalttığı henüz kesin olarak bilinmemektedir; bununla birlikte transplante edilen konjonktivada limbus kök hücrelerinin bulunmasının, episkleral doku içermemesinin ve açıkta kalan eksizyon alanını tam kapatarak kalan anormal dokuların çoğalmasını ve ilerlemesini önlemesinin etkili olduğu düşünülmektedir (56). Görmeyi tehdit eden komplikasyonların olmayışı ve bununla birlikte nüksü önlemede diğer yardımcı yöntemler kadar başarılı olması, bu yöntemin üstünlükleridir. Otokonjonktivoplasti

ile yapılmış olan çalışmaların büyük çoğunluğunda retrobulber anestezi kullanılmış ve bu, yöntemin bir dezavantajı olarak bildirilmiştir. Ancak çalışmamızda konjonktiva altı anestezi uygulanan olgularda, buna bağlı herhangi bir problemle karşılaşılmadığı gibi, gözün hareketli olması cerrah açısından kolaylık bile sağlamıştır. Chen ve ark. (29) da çalışmalarında konjonktiva altı anestezi uygulamışlardır. Biz bu yöntemin konjonktiva altı anestezi ile rahatlıkla uygulanacağını düşünüyor ve gerekli olmadıkça retrobulber anestezinin kullanımını önermiyoruz.

Tablo 7'de otokonjonktivoplasti ile yapılan çeşitli çalışmalardaki nüks oranları görülmektedir (28, 29, 33, 56-59).

Tablo 7. Eksizyon ve otokonjonktivoplasti uygulanan çalışmalarda bildirilen nüks oranları

Araştırmacı	Nüks Oranı (%)
Kenyon , 1985	5.3
Simona , 1990	35
Allan , 1993	6.5
Riordan-Eva , 1993	14
Chen , 1995	39
Prabhasawat , 1997	5
Figueiredo, 1997	16
Bu çalışma	36.4

Çalışmamızdaki otokonjonktivoplastiden sonra görülen nüks oranı, literatürdeki çoğu çalışmadan daha yüksek olmakla birlikte, sonucumuza benzerlik gösteren çalışmalar da vardır.

Mitomisin-C, ilk kez 1963'de pterygium tedavisinde kullanılmış olmasına rağmen ancak 1988'den sonra yaygınlaşmıştır. Literatürde, mitomisin-C'nin 1.0 ile 0.1 mg/ml arasında çeşitli dozları, değişik sürelerle kullanılmış, ancak etkin ve güvenilir en düşük doz ve süre henüz kesinlik kazanmamıştır. Yapılan çalışmalarda kullanılan dozlarla nüks oranı arasında anlamlı bir ilişki

bulunmamıştır. Mitomisin-C, ameliyat esnasında tek dozluk (sponca emdirilmiş veya konjonktiva altına) veya sonrasında damla olarak 2 ayrı şekilde tatbik edilebilir. Mitomisin-C'nin hazır damla halinde bulunmayışı, damlanın temas edebilecek çevre dokulara toksik oluşu, kullanımının dikkat ve özen istemesi ve zaman içerisinde biriken etkisine bağlı olarak istenmeyen yan etkilerin daha sık görülmesi nedeniyle tek doz kullanımının daha iyi olduğunu bildiren çalışmalar vardır (54, 60, 61). Biz de çalışmamızda ameliyat sırasında sponca emdirilmiş olarak, 0.4 mg/ml yoğunlukta kullanmayı tercih ettik. Mitomisin-C ile yapılan çeşitli çalışmaların nüks sonuçları Tablo 8'de görülmektedir (47, 60-65).

Tablo 8. Mitomisin-C uygulanan çalışmalarda uygulanış şekli, dozu ve nüks oranları

Araştırmacı	Yöntem	Nüks oranı (%)	Doz (mg/ml)
Hayasaka, 1988	Ameliyat sonrası	7	0.4
Mahar ve Nwokora, 1993	Ameliyat sonrası	0	0.4
Frucht-Pery, 1993	Ameliyat sonrası	4	0.2
Cano-Parra, 1995	Ameliyat sırasında	3.3	0.1
Rachmiel, 1995	Ameliyat sonrası	2.6	0.2
Mastropasqua, 1996	Ameliyat sırasında	12.5	0.2
Panda, 1997	Ameliyat sırasında	12	0.02
Bu çalışma	Ameliyat sırasında	10	0.4

Görüldüğü gibi, çalışmamızdaki mitomisin-C sonrası nüks oranları, diğer çalışmaların sonuçları ile benzerlik göstermektedir.

Literatürde, pterygium tedavisinde eksizyon sonrası otokonjonktivoplasti ve otokonjonktivoplasti ile mitomisin-C'yi aynı anda uygulayan bir çalışma bulunmaktadır. Wong ve ark. (66) bu çalışmada bir gruba otokonjonktivoplasti, diğer gruba ise otokonjonktivoplasti ve mitomisin-C uygulamışlar; ilk grupta nüks oranını %26, ikinci grupta ise %7 bulmuşlardır. Ancak örnek sayısı az olduğundan iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda bu oranlar sırasıyla %36.4 ve %18.2dir. Bu oranlar da, istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemektedir.

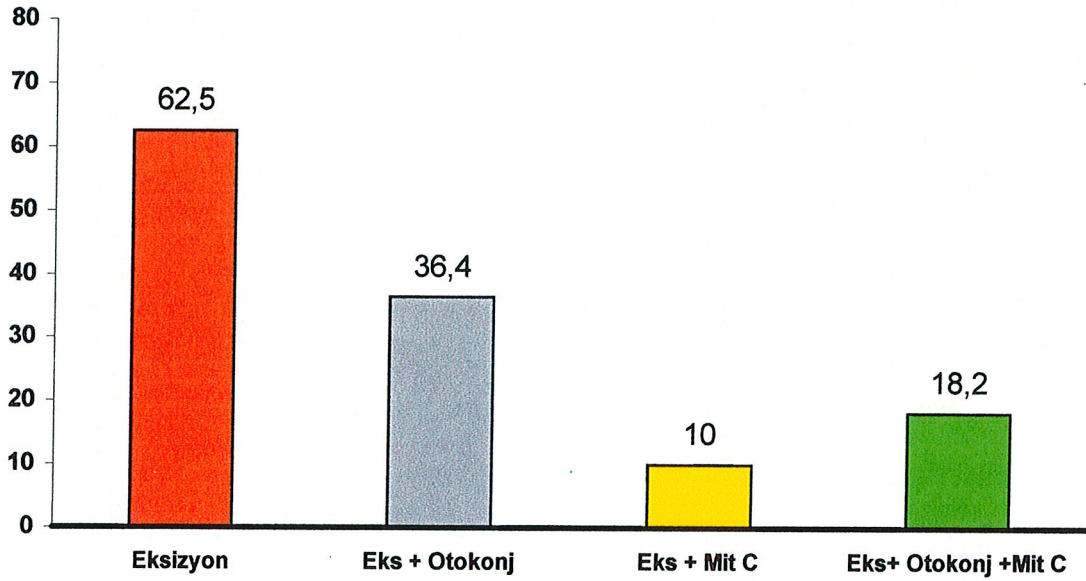
Literatürde pterygium eksizyonunu takiben otokonjonktivoplasti veya mitomisin-C uygulanan çalışmalardaki nüks sonuçları tablo 9'da görülmektedir (29, 47, 67).

Tablo 9. Eksizyon sonrası Otokonjonktivoplasti veya Mitomisin-C uygulanan çalışmalarda nüks oranları

Araştırmacı	Nüks oranı (%)		
	Eksizyon	Eks+Otokonj	Eks + Mit C
Chen	88	39	38
Mahar	-	25.9	9.4
Singh	73	6.6	0
Bu çalışma	62.5	36.4	10

Chen ve ark. (29) 3 tedavi grubunda nüks oranını kıyasladıkları çalışmalarında, otokonjonktivoplasti ile mitomisin-C'nin etkinliklerini benzer ve eksizyona oranla oldukça düşük bulmuşlardır. Mahar ve Nwahora (47) ise, otokonjonktivoplasti ile nüks oranını mitomisin-C'den yaklaşık 2.5 kat daha fazla bulmalarına rağmen, bu değer istatistiksel olarak anlamlı değildir. Singh ve ark. (67) ise 0.4 mg/ml mitomisin-C grubunda hiç nüks saptamamış, otokonjonktivoplasti sonuçlarını ise diğer 2 araştırmacıdan daha düşük (%6.6), Kenyon ve ark.nın (33) bildirdiği değere (%5.3) yakın bulmuşlardır.

Çalışmamızda, nüks görülme oranları eksizyondan sonra %62.5, eksizyon ve otokonjonktivoplastiden sonra %36.4, eksizyon ve mitomisin-C'den sonra %10, eksizyon, otokonjonktivoplasti, mitomisin-C'den sonra ise %18.2 olarak bulunmuştur (Grafik 2). Eksizyon grubunda nüks görülme oranı, yardımcı yöntem kullanılan diğer 3 gruptan daha yüksek bulundu ve bu oran istatistiksel olarak anlamlı idi. Ancak yardımcı yöntem kullanılan 3 grup arasında nüks görülme oranında anlamlı bir fark bulunamadı. Bunun nedeni, olgu sayılarının az olması olabilir. Yapılan bir çalışmada, %2 ve %5'lik nüks oranlarının istatistiksel olarak anlamlı olabilmesi için olgu sayılarının sırasıyla 736 ve 211 olması gerektiği bildirilmiştir (67).



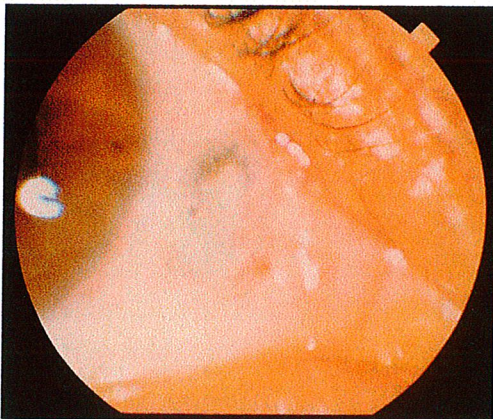
Grafik 2. Tedavi gruplarında nüks oranları.

Yapılmış olan hemen bütün çalışmalarda, eksizyondan sonra nüks oranının yardımcı yöntemlerin nüks oranından oldukça fazla olduğu dikkat çekmektedir. Bu nedenle, artık primer pterygiumlarda dahi yardımcı yöntemlerin kullanılması önerilmektedir. Sanchez-Thorin (68), literatürde mitomisin-C ve otokonjonktivoplasti ile yapılmış pterygium çalışmalarının meta-analizini yapmış ve şu sonuçlara varmıştır:

- Sadece eksizyon yapılan çalışmalarda görülen nüks oranı, ameliyat sırasında veya sonrasında mitomisin-C uygulanan çalışmalara oranla en az 9 kat fazla bulunmuştur. Bu oran, eksizyon ve otokonjonktivoplasti sonuçları kıyaslandığında ise, en az 1.8'dir.
- Çıplak sklera tekniğinin, çalışmalarda kontrol grubu olarak bile uygulanmaması gerektiği, bunun Helsinki bildirgesine aykırı olacağı savunulmaktadır.
- Literatürde mevcut olan çalışmalarla, otokonjonktivoplasti ve mitomisin-C etkinliklerini karşılaştırmanın mümkün olmadığı; cerraha ait farklılıklar, ameliyat sonrası tedavi gibi değişkenlerin en aza indirildiği, yeterli sayıda örnek içeren kontrollü, randomize klinik çalışmaların yapılması gerektiği bildirilmektedir.

Yöntem seçiminde nüks oranı kadar, komplikasyon ve morbidite oranlarına da dikkat etmek gerekir. Literatürde mitomisin-C'nin oldukça güvenilir olduğunu gösteren çalışmalar çoğunluktadır. Otokonjonktivoplasti ile kıyaslayarak yapılan bazı çalışmaların sonucunda mitomisin-C'nin daha basit ve hesaplı olduğu, daha az komplikasyona ve nükse yol açtığı ve diğer yardımcı yöntemlere üstün olduğu belirtilmiştir (47, 67). Bununla birlikte, sekonder glokom, kornea ödemi, kornea perforasyonu, korneaskleral incelme, endoftalmi, korektopi, iritis, ani oluşan katarakt, sklera kalsifikasyonu, çok şiddetli fotofobi ve ağrı gibi literatürde bildirilmiş komplikasyonlar sayıca az olsa da, mitomisin-C uygulamasının güvenilirliğini olumsuz yönde etkilemekte ve böyle benign bir hastalıkta bu riskleri almak doğru mudur sorusunu akla getirmektedir.

Çalışmamızda, skleral incelmenin görüldüğü tek grup eksizyon ve mitomisin-C uygulanan grup olup, bu oran %45'dir. Bu, literatürde bildirilen oranlara göre oldukça yüksektir. Hayasaka ve ark., bizimle aynı yoğunlukta kullandığı mitomisin-C'den sonra skleral incelme oranını %11 bulmuş ve ameliyattan 2 yıl sonra bile görülebildiğini bildirmiştir. Literatürdeki diğer çalışmalar da skleral incelmenin daha çok geç dönemde görüldüğünü, ameliyat sonrası 33 aya kadar uzayabildiğini belirtmekle birlikte (69, 70), bizim çalışmamızda skleral incelme en fazla 1. ay içinde görüldü; 3. aydan sonra ise görülmedi. Skleral incelme görülen olguların hiç birinde sekonder enfeksiyon gelişmedi; ancak bazı olguların iyileşmesi 4 hafta kadar uzadı. Skleral incelmenin geniş ve derin olduğu bir göze (Resim 2), donör sklera nakli yapıldı. Bu gözde 13 ay süren takip boyunca başka komplikasyon gelişmedi.

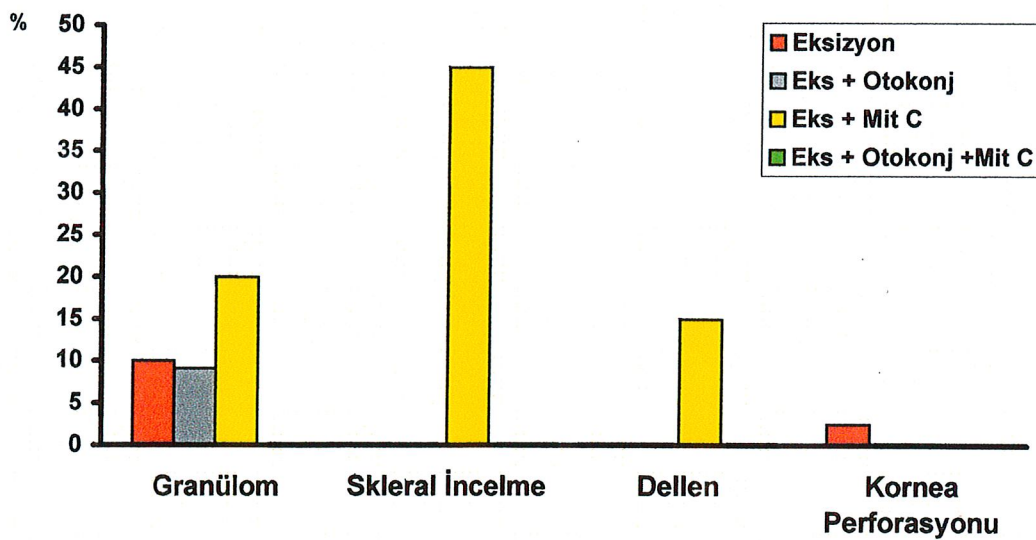


Resim 2. Donör sklera nakli yapılan olguda, ameliyat öncesi skleral incelme

Dellen oluşumu sadece mitomisin-C grubundaki 3 hastada (%15) görüldü. Bütün olgular tıbbi tedaviye iyi yanıt verdi ve ortalama 2 hafta içinde iyileşti.

Granülom oluşumu her tip cerrahi sonrasında görülebilir. Çalışmamızda eksizyondan sonra %10, otokonjonktivoplastiden sonra %9, mitomisin-C'den sonra %20 ve otokonjonktivoplasti, mitomisin-C'den sonra %0 bulundu. Tedavi grupları arasında sıklık açısından anlamlı bir fark bulunmadı. Ancak mitomisin-C grubunda görülen granülomların tıbbi tedaviye daha dirençli oldukları ve daha uzun sürede iyileştikleri gözlemlendi. Mitomisin-C grubundaki 2, otokonjonktivoplasti grubundaki 1 granülom eksize edildi. Chen ve ark. (29) granülom oranlarını, eksizyondan sonra %6, otokonjonktivoplastiden sonra %0, 0.2 mg/ml mitomisin-C'den sonra ise %4 olarak bildirmiştir. Panda ve ark. (65) granülom oranını eksizyondan sonra %12, 0.2 mg/ml mitomisin-C'den sonra %4 bulmuşlardır. Cano-Parra ve ark. (60) ise, eksizyondan sonra %39, 0.1 mg/ml mitomisin-C ile %17 sıklıkta granülom saptamışlardır. Otokonjonktivoplastiden sonra granülom oranı Singh ve ark.nın (67) çalışmasında %13.3, Prabhasawat ve ark.nın (28) %2.4 dür. Mitomisin-C uygulamasından sonra bu oran, Frucht-Pery ve ark.nın (61) 0.2 mg/ml mitomisin-C ile yaptığı çalışmasında %2 olarak bildirilmiştir.

Çalışmamızda gelişen komplikasyonların tedavi gruplarına göre dağılımı Grafik 3'de gösterilmiştir.



Grafik 3. Tedavi gruplarındaki komplikasyon oranları.

Çalışmamızda mitomisin-C uygulanan hastaların ağrı ve fotofobi gibi irritasyon şikayetlerinin günlük yaşamlarını etkileyecek düzeyde ve kabul edilemeyecek kadar uzun süreli olduğu gözlemlendi. Hemen bütün çalışmalar bu tespitimizi desteklediği halde, Singh ve ark. (67) otokonjonktivoplasti ve mitomisin-C uygulamalarını karşılaştırdıkları çalışmalarında bu tür şikayetlerin otokonjonktivoplasti grubunda daha şiddetli ve daha uzun süreli olduğunu belirtmişlerdir.

Literatürde bildirilen çalışmaların çoğunda, nüks oluşumu, cerrahi tipinden bağımsız olarak, sıklıkla 2-6 ay içinde saptanmaktadır. Prabhasawat ve ark. (28) otokonjonktivoplastiden sonra nüks süresinin diğer yöntemlere oranla daha uzun olduğunu belirtmişlerse de, diğer çalışmalar bu görüşü desteklememiştir (Tablo 10). Starck ve ark. (34), otokonjonktivoplastiden sonra nükslerin genellikle ilk 2 ay içinde görüldüğünü bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda mitomisin-C grubunda nüks daha erken görülmekle birlikte, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Panda ve ark. (65), nüks oluşumunun eksizyondan sonra 3-5 ay içinde, mitomisin-C'den sonra ise 7 ay içinde görüldüğünü, ancak 7 aydan sonra hiç nüks görmediklerini bildirmişlerdir. Chen ve ark. (29) ise, otokonjonktivoplasti ile mitomisin-C etkinliklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, nükslerin sadece %6'sının 6 aydan sonra görüldüğünü belirtmişlerdir.

Tablo 10. Çeşitli çalışmalarda bildirilen ortalama nüks süreleri (ay)

Araştırmacı	Nüks süresi (ay)		
	Eksizyon	Eks + Otokonj	Eks + Mit C
Chen	3.7	4.8	4.1
Mahar	-	4.9	3.5
Singh	1.5	0.75	0
Prabhasawat	3.7	11.1	-
Bu çalışma	4.2	4.9	2.5

Çoğu araştırmacı nüks oranı ile hastaların yaşı arasında anlamlı bir bağlantı bulmuşlardır. Lewallen'in (71) çalışmasında nüks görülen hastaların ortalama yaşı

29, Simona ve ark.'ninkinde (57) 38 olarak bildirilmiştir. Chen ve ark.'nın (29) çalışmasında nüks olmayanların ortalama yaşı 50, nüks olanların ise 41 olarak bulunmuş; 50 yaşın üzerinde nüks riskinin anlamlı oranda azaldığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise, yaş ve takip süresi açısından nüks saptanan ve saptanmayan olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Ülkemizde sık görülen pterygiumun en etkin ve güvenilir tedavisini saptamak amacıyla yaptığımız bu çalışmada eksizyon sonrası nüks oranı, yardımcı tedavi uygulanan diğer gruplarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Yardımcı tedavi uygulanan gruplar arasında ise, nüks sıklığı açısından istatistiksel bir fark bulunmamıştır. Bununla birlikte, diğer komplikasyonların ciddiyeti ve süresi mitomisin-C uygulaması ile oldukça yüksektir. Ayrıca komplikasyonların çok geç dönemde ortaya çıkabilmesi uzun bir takip süresini gerekli kılar ki, bu da çoğu zaman mümkün olmayabilir. Eksizyon ve otokonjonktivoplasti uygulaması teknik olarak biraz daha zor ve uzun olmakla birlikte, yara sahasının sağlam konjonktiva ile örtülmesi nedeniyle özellikle semptom ve komplikasyon gelişmesi açısından diğer yöntemlere üstün olabilir. Otokonjonktivoplasti ve mitomisin-C'nin aynı anda uygulanması ameliyat süresini uzatmakta, nüks açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmamakta, ancak mitomisin-C'nin neden olduğu komplikasyonları azaltmaktadır.

Biz bu çalışmamızın sonucunda, pterygium cerrahisinde eksizyona ek yardımcı bir yöntemin uygulanması gerektiği ve bu yöntemin de otokonjonktivoplasti olabileceği kanaatine vardık. Konjonktivanın uygun olmadığı veya glokom cerrahisi için saklanması gereken durumlarda, mitomisin-C'nin bildirilen en düşük doz (0.1 mg/ml) ve sürede (ameliyat sırasında 3 dakika veya ameliyat sonrası 5 gün) kullanılması uygun olabilir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

- ◆ Çalışmamızda, nüks görülme oranları eksizyondan sonra %62.5, eksizyon ve otokonjonktivoplastiden sonra %36.4, eksizyon ve mitomisin-C'den sonra %10, eksizyon, otokonjonktivoplasti ve mitomisin-C'den sonra ise %18.2 olarak bulundu.
- ◆ Eksizyon grubunda nüks görülme oranı, yardımcı yöntem kullanılan diğer 3 gruptan daha yüksek bulundu ve bu oran istatistiksel olarak anlamlı idi.
- ◆ Eksizyon + otokonjonktivoplasti, eksizyon + mitomisin-C ve eksizyon + otokonjonktivoplasti + mitomisin-C uygulanan gruplar arasında, nüks görülme oranında anlamlı bir fark bulunmadı.
- ◆ Cerrahi sonrası eksizyon grubunda granülom ve kornea perforasyonu, otokonjonktivoplasti grubunda granülom, mitomisin-C grubunda granülom, skleral incelme ve dellen komplikasyonları görüldü. Otokonjonktivoplasti ve mitomisin-C'nin birlikte uygulandığı son grupta ise, bu komplikasyonlar görülmedi.
- ◆ Granülom oluşumu açısından dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.
- ◆ Skleral incelme ve dellen, mitomisin-C grubunda diğer gruplardan daha yüksek oranda ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Skleral incelme, %45 oranında ve sadece mitomisin-C grubunda görüldü. Bu oran literatürde bildirilenlere göre oldukça yüksektir.
- ◆ Diğer gruplardan farklı olarak mitomisin-C uygulanan grupta hastaların ağrı, fotofobi gibi iritasyon şikayetlerinin günlük yaşamlarını etkileyecek düzeyde ve kabul edilemeyecek kadar uzun olduğu gözlemlendi.
- ◆ Nüks süresi ortalama 4.4 ay olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

- ◆ Nüks oluşumu, hasta yaşı ile ilişkili değildir.
- ◆ Eksizyon sonrası görülen nüks oranları, yardımcı yöntemlerinkinden oldukça fazladır. Bu nedenle, primer pterygiumlarda bile yardımcı yöntem kullanılmalıdır.
- ◆ Otokonjonktivoplasti ve mitomisin-C'nin aynı anda uygulanması ameliyat süresini uzatmakta, ancak mitomisin-C'nin neden olduğu komplikasyonları azaltmaktadır.
- ◆ Tedavi sonrası morbidite ile komplikasyonların ciddiyeti ve oranları göz önüne alındığında, otokonjonktivoplasti diğer yöntemlere üstün görünmektedir.
- ◆ Otokonjonktivoplasti ile mitomisin-C'nin etkinlik ve güvenilirliğini karşılaştırabilmek için, hastaların yaşadıkları ortam ve cerrahın el becerisi gibi değişkenlerin en aza indirildiği, yeterli örneklem sayısı içeren (her grupta en az 200), randomize, kontrollü klinik çalışmalar yapılmalıdır.

7. ÖZET

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, Haziran 1990 - Eylül 1999 tarihleri arasında primer veya nüks pterygium tanısıyla farklı yöntemlerle ameliyat edilen 90 hastanın 104 gözü çalışma kapsamına alındı. 94 göz (%90.4) primer, 10 göz (%9.6) nüks pterygium idi. Ameliyat edilen bütün pterygiumlar nazal yerleşimliydi.

Bu çalışma, 4 farklı ameliyat yönteminin sonuçlarını karşılaştırarak, pterygium cerrahisinde en güvenilir ve etkin tedavi yöntemini belirlemek amacıyla planlanmıştır.

104 gözün 40'ına (%38.5) eksizyon, 33'üne (%31.7) eksizyon ve otokonjonktivoplasti, 20'sine (%19.2) eksizyon ve mitomisin-C, 11'ine (%10.6) de eksizyon, otokonjonktivoplasti ve mitomisin-C uygulandı.

Çalışmamızda, nüks görülme oranları eksizyondan sonra %62.5, eksizyon ve otokonjonktivoplastiden sonra %36.4, eksizyon ve mitomisin-C'den sonra %10, eksizyon, otokonjonktivoplasti ve mitomisin-C'den sonra ise %18.2 olarak bulundu.

Eksizyon grubunda nüks görülme oranı, yardımcı yöntem kullanılan diğer 3 gruptan daha yüksek bulundu ve bu oran istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,001$).

Eksizyon ve otokonjonktivoplasti, eksizyon ve mitomisin-C ve eksizyon, otokonjonktivoplasti, mitomisin-C uygulanan gruplar arasında nüks görülme oranında anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Cerrahi sonrası eksizyon grubunda granülom ve kornea perforasyonu; otokonjonktivoplasti grubunda granülom; mitomisin-C grubunda granülom, skleral incelme ve dellen komplikasyonları görüldü. Otokonjonktivoplasti ve mitomisin-C'nin birlikte uygulandığı son grupta ise, bu komplikasyonlar görülmedi. Skleral incelme ve dellen, mitomisin-C grubunda diğer gruplardan daha yüksek oranda bulundu ($p < 0,001$).

Eksizyon sonrası görülen nüks oranları oldukça yüksek olduğundan primer pterygiumlarda bile yardımcı yöntem kullanılması uygun olur. Yardımcı yöntem seçiminde tedavi sonrası morbidite, komplikasyonların ciddiyeti ve oranları göz önüne alındığında, otokonjonktivoplasti diğer yöntemlere üstün olabilir.

8. SUMMARY

Comparison of Different Surgical Techniques of Pterygium Management

This study comprises 104 eyes of 90 patients with pterygium who were operated on using different surgical techniques at the Ophthalmology Department of Gaziantep University, between June 1990 and September 1999. Ninety-four eyes (90.4%) had primary, 10 eyes (9.6%) had recurrent pterygia. All the pterygium which were operated were located nasally.

The aim of this study was to identify the most reliable and efficacious treatment modality, by comparing the results of 4 different surgical techniques.

Out of the 104 eyes, 40 (38.5%) received excision, 33 (37.1%) received excision with conjunctival autografting, 20 (19.2%) received excision with intraoperative 0.4 mg/ml mitomycin-C and 11 (10.6%) received excision with both conjunctival autografting and intraoperative mitomycin-C application.

The recurrence rates were found to be 62.5%, 36.4%, 10% and 18.2% respectively.

The recurrence rate of the excision group was significantly higher than the other three groups which used adjunctive techniques ($p < 0,001$). However, no significant difference was seen in the other three groups ($p > 0,05$).

Complications observed after excision were corneal perforation and granulomas. Granulomas were seen after excision with conjunctival autografting, whereas scleral melting, dellen and granulomas occurred after excision with mitomycin-C. No such complications were seen in the last group. Scleral melting and dellen were significantly higher after mitomycin-C application ($p < 0,001$).

Taking into consideration the high rate of recurrence after simple excision, using an adjunctive method even in primary pterygium seemed to produce better results. Among the adjunctive methods used in this study, conjunctival autografting appeared to be superior to mitomycin-C application when the morbidity and complications caused by the treatments were considered.

9. KAYNAKLAR

1. Gardner BP, Townsend WM. Pterygium. In: Kaufman HE, Barron BA, McDonald MB (eds). *The Cornea* (2nd ed). Boston, Butterworth-Heinemann, 1998: 497-523.
2. McCarty CA, Fu CL, Taylor HR. Epidemiology of pterygium in Victoria, Australia. *Br J Ophthalmol* 2000; 84:289-292
3. Sivasubramaniam P. Pterygium in Ceylon. *Br J Ophthalmol* 1971; 55:55-59
4. Norn MS. Prevalence of pinguecula in Greenland and in Copenhagen, and its relation to pterygium and spheroid degeneration. *Acta Ophthalmol* 1979; 57:96-105
5. Youngson RM. Pterygium in Israel. *Am J Ophthalmol* 1972; 74:954-959
6. Hill JC, Maske R. Pathogenesis of pterygium. *Eye* 1989; 3:218-226
7. Caldwell DR. Surgical diseases of the conjunctiva - Pterygium. In: Boyd BF (ed). *Highlights of Ophthalmology: Atlas and Textbook of Microsurgery and Laser Surgery, 30th Anniversary Edition. Vol. 1.* Panama City, Highlights of Ophthalmology Int'l., 1985: 534.
8. Detels R, Dhir SP. Pterygium: A geographical study. *Arch Ophthalmol* 1967; 78:485-491
9. Threlfall TJ, English DR. Sun exposure and pterygium of the eye: A dose-response curve. *Am J Ophthalmol* 1999; 128:280-287
10. Butrus SI, Ashraf MF, Laby DM, Rabinowitz AI, Tabbara SO, Hidayat AA. Increased numbers of mast cells in pterygia. *Am J Ophthalmol* 1995; 119:236-237
11. Nakagami T, Murakami A, Okisaka S, Ebihara N. Mast cells in pterygium: Number and phenotype. *Jpn J Ophthalmol* 1999; 43:75-79
12. Pinkerton OD, Hokama Y, Shigemura LA. Immunologic basis for the pathogenesis of pterygium. *Am J Ophthalmol* 1984; 98:225-228
13. Kria L, Ohira A, Amemiya T. Growth factors in cultured pterygium fibroblasts: immunohistochemical and ELISA analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1998; 236:702-708

14. Girolamo ND, Tedla N, Kumar RK, McCluskey P, Lloyd A, Coroneo MT et al. Culture and characterisation of epithelial cells from human pterygia. *Br J Ophthalmol* 1999; 83:1077-1082
15. Dushku N, Hatcher Sandra LS, Daniel A, Reid TW. p53 expression and relation to human papillomavirus infection in pingueculae, pterygia, and limbal tumors. *Arch Ophthalmol* 1999; 117:1593-1599
16. Tan DTH, Tang WY, Liu YP, Goh HS, Smith DR. Apoptosis and apoptosis related gene expression in normal conjunctiva and pterygium. *Br J Ophthalmol* 2000; 84:212-216
17. Onur C, Orhan D, Orhan M, Dizbay Sak S, Tulunay O, Irkeç M. Expression of p53 protein in pterygium. *Eur J Ophthalmol* 1998; 8:157-161
18. Kwok LS, Coroneo MT. A model for pterygium formation. *Cornea* 1994; 13:219-224
19. Dushku N, Reid TW. Immunohistochemical evidence that human pterygia originate from an invasion of expressing altered limbal epithelial basal cells. *Curr Eye Res* 1994; 13:473-481
20. Austin P, Jakobiec FA, Iwamoto T. Elastodysplasia and elastodystrophy as the pathologic bases of ocular pterygia and pinguecula. *Ophthalmology* 1983; 90:96-109
21. Grimmer MR, Holland EJ. Management of pterygium. In: Krachmer JH, Morris MJ, Holland EJ (eds). *Cornea*. Vol 3. St Louis, Mosby, 1997:1875-1884.
22. Hansen A, Norn M. Astigmatism and surface phenomena in pterygium. *Acta Ophthalmol* 1980; 58:174-181
23. Lin S, Reiter K, Dreher AW. The effect of pterygium on contrast sensitivity and glare disability. *Am J Ophthalmol* 1989; 107:407-410
24. Oldenburg BJ, Garbus J, McDonnell JM, McDonnell PJ. Conjunctival pterygia, mechanism of corneal topographic changes. *Cornea* 1990; 9:200-204
25. 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
26. Bhatti SM. Pterygium removal: Knife excision versus modified evulsion technique. *Ophthalmic Surg* 1994; 25:383-385
27. Krag S, Ehlers N. Excimer laser treatment of pterygium. *Acta Ophthalmol* 1992; 70:530-533

28. Prabhasawat P, Barton K, Burkett G, Tseng S. Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts, and primary closure for pterygium excision. *Ophthalmology* 1997; 104:974-985
29. Chen PP, Ariyasu RG, Kaza V, LaBree LD, McDonnell PJ. A randomized trial comparing mitomycin C and conjunctival autograft after excision of primary pterygium. *Am J Ophthalmol* 1995; 120:151-160
30. Bayraktar Z. Primer pterijiumda Z-plasti. *Türk Oftalmoloji Gazetesi* 2000; 30:17-20
31. McCoombes JA, Hirst LW, Isbell GP. Sliding conjunctival flap for the treatment of primary pterygium. *Ophthalmology* 1994; 101:169-173
32. Jap A, Chan C, Lim L, Tan D. Conjunctival rotation autograft for pterygium. *Ophthalmology* 1999; 106:67-71
33. Kenyon KR, Wagoner MD, Hettinger ME. Conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium. *Ophthalmology* 1985; 92:1461-1470
34. Starck T, Kenyon KR, Serrano F. Conjunctival autograft for primary and recurrent pterygia: Surgical technique and problem management. *Cornea* 1991; 10:196-202
35. Güler M, Sobacı G, İlker S, Öztürk F, Mutlu MF, Yıldırım E. Limbal-conjunctival autograft transplantation in cases with recurrent pterygium. *Acta Ophthalmol* 1994; 72:721-726
36. Laughrea PA, Arentsen JJ. Lamellar keratoplasty in the management of recurrent pterygium. *Ophthalmic Surg* 1986; 17:106-108
37. Olander K, Haik HG, Haik GM. Management of pterygia: Should tiotepa be used? *Ann Ophthalmol* 1978; 10:853-862
38. Tassy A, Ribe D. Tiotepa eyedrops for prevention of pterygium recurrence: 18 years of use. *J Fr Ophtalmol* 1999; 22:215-219
39. Taylor Hugh R. Main diseases caused by ultraviolet radiation from sun exposure. *Highlights of Ophthalmol.* 1990; 18 (8): 4-8
40. Herbstein AU, Donovan JK. Pterygium removal. A technique to prevent recurrence. *Br J Ophthalmol* 1968; 52:162-165
41. Förster W, Atzler U, Ratkay I, Busse H. Therapeutic use of the 193-nm excimer laser in corneal pathologies. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997; 235:296-305

42. Talu H, Taşındı E, Çiftçi F, Yıldız TF. Excimer laser phototherapeutic keratectomy for recurrent pterygium. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24: 1326-1332
43. Walkow T, Anders N, Wollensak J. Corneal astigmatism after pterygium excision and subsequent phototherapeutic keratectomy with the excimer laser (193-nm). *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1996; 209:199-204
44. Singh G, Wilson MR, Foster CS. Mitomycin-C drops as treatment for pterygium. *Ophthalmology* 1988; 95:813-821
45. Oğuz H, Başar E, Gürler B. Intraoperative application versus postoperative mitomycin C eye drops in pterygium. *Acta Ophthalmol Scand* 1999; 77:147-150
46. Anduze AL, Burnett JM. Indications for and complications of mitomycin-C in pterygium surgery. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996; 27:667-73
47. Mahar PS, Nwahora GE. Role of mitomycin-C in pterygium surgery. *Br J Ophthalmol* 1993; 77:433-435
48. Rubinfeld RS, Stein RM. Topical mitomycin-C for pterygia: Is single application appropriate? *Ophthalmic Surg Lasers* 1997; 28:662-669
49. Rubinfeld RS, Pfister RR, Stein RM, Foster CS, Martin NF, Stoleru S et al. Serious complications of topical mitomycin C after pterygium surgery. *Ophthalmology* 1992; 99:1647-1654
50. Shimazaki J, Shinozaki N, Tsubota K. Transplantation of amniotic membrane and limbal autograft for patients with recurrent pterygium associated with symblepharon. *Br J Ophthalmol* 1998; 82:235-40
51. Kria L, Ohira A, Amemiya T. TNP-470 (a fungus-derived inhibitor of angiogenesis) reduces proliferation of cultured fibroblasts isolated from primary pterygia: a possible drug therapy for pterygia. *Curr Eye Res* 1998; 17:986-93
52. Hirst L, Sebban A, Chant D. Pterygium recurrence time. *Ophthalmology* 1994; 101:755-758
53. Cameron ME. Histology of pterygium: An electron microscopic study. *Br J Ophthalmol* 1983; 67:604-608
54. Frucht-Pery J, Ilsar M, Hemo I. Single dosage of mitomycin C for prevention of recurrent pterygium: Preliminary report. *Cornea* 1994; 13:411-413
55. Lam DSC, Wong AKK, Fan DSP, Chew S, Kwok PSK, Tso MOM. Intraoperative mitomycin C to prevent recurrence of pterygium after excision. *Ophthalmology* 1998; 105:901-905

56. Riordan-Eva P, Kielhorn I, Ficker LA, Steele AD, Kirkness CM. Conjunctival autografting in the surgical management of pterygium. *Eye* 1993; 7:634-638
57. Simona F, Tabatabay CA, Leuenberger PM. Resultats preliminaires de la technique d'excision du pterygion avec autogreffe conjonctivale. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1990; 196:295-297
58. Allan BDS, Short P, Crawford GJ, Barrett GD, Constable IJ. Pterygium excision with conjunctival autografting: an effective and safe technique. *Br J Ophthalmol* 1993; 77:698-701
59. Figueiredo RS, Cohen EJ, Gomes JA, Rapuano CJ, Laibson PR. Conjunctival autograft for pterygium surgery: How well does it prevent recurrence? *Ophthalmic Surg Lasers* 1997; 28:99-104
60. 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
61. Frucht-Pery J, Siganos CS, Ilsar M. Intraoperative application of topical mitomycin C for pterygium surgery. *Ophthalmology* 1996; 103:674-677
62. 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
63. Rachmiel R, Leiba H, Levartovsky S. Results of treatment with topical mitomycin C 0.02% following excision of primary pterygium. *Br J Ophthalmol* 1995; 79:233-236
64. Mastropasqua L, Carpineto P, Ciancaglini M, Gallenga EP. Long term results of intraoperative mitomycin C in the treatment of recurrent pterygium. *Br J Ophthalmol* 1996; 80:288-291
65. Panda A, Das GK, Tuli SW, Kumar A. Randomized trial of intraoperative mitomycin C in surgery for pterygium. *Am J Ophthalmol* 1998; 125:59-63
66. Wong VA, Law FCH. Use of mitomycin C with conjunctival autograft in pterygium surgery in Asian-Canadians. *Ophthalmology* 1999; 106:1512-1515
67. Singh G, Wilson MR, Foster CS. Long-Term follow-up study of mitomycin eye drops as adjunctive treatment for pterygia and its comparison with conjunctival autograft transplantation. *Cornea* 1990; 9:331-334
68. Sanchez-Thorin JC, Guillermo R, 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 Ophthalmol* 1998; 82:661-665

69. Fujitani A, Hayasaka S, Shibuya Y, Noda S. Corneascleral ulceration and corneal perforation after pterygium excision and topical mitomycin C therapy. *Ophthalmologica* 1993; 207:162-164
70. Singh G: Postoperative instillation of low-dose mitomycin C in the treatment of primary pterygium(letter). *Am J Ophthalmol* 1989; 107:570
71. Lewallen S. A randomized trial of conjunctival autografting for pterygium in the tropics. *Ophthalmology* 1989; 96:1612-1614

