

17787

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

PATOLOJİ ANABİLİM DALI

17787

PTERYGIUM ETYOPATOGENEZİ:

İmmünohistokimyasal Yöntemlerle

25 Olguda Araştırma

TÜRKİYE
BİLİM VE TEKNIK
ARASTIRMA KURUMU
KÜTÜPHANASI

T. C.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi

UZMANLIK TEZİ

Dr. Canan Ersöz

Adana - 1990

Bağcı, Nisan 1990

GİRİŞ

Pterygium, konjonktivanın dejeneratif değişiklikleri arasında sayılan bir lezyondur. Korneaya doğru progressif olarak ilerleyen üçgen şeklinde bir bulber konjonktiva uzantısı olarak tanımlanabilir. Kornea ve konjonktiva epitellerinin bileşke yeri olan limbusta, interpalpebral fissürde ve sıklıkla da nazalde lokalizedir.

Lezyonun önemi, korneaya doğru ilerleyerek görmeyi engelleyebilmesi, zaman zaman aşırı irritasyon yapması, örtücü epitelinde displazi gösterebilmesi ve lezyondan ender de olsa, invaziv skuamöz hücreli karsinom gelişebilmesidir.

Oftalmologların en sık karşılaştıkları oküler lezyonlardan birisi olan pterygiumun etiopatogenezini aydınlatacak deneysel çalışmalar yeterli değildir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar immünolojik reaksiyonların etiolojide rolü olduğunu vurgulamaktadır.

Pterygium, yöremizde çok rastlanan bir göz lezyonudur. Bu çalışmanın amacı, cerrahi olarak eksize edilen pterygium dokularında immünperoksidaz yöntemlerle immünglobülin A (IgA), immünglobülin M (IgM), immünglobülin G (IgG) ve immünglobülin E (IgE) nin araştırılması ve pterygium etiopatogenezindeki yerinin tartışılmasıdır.

GENEL BİLGİLER

Pterygium, limbusun interpalpebral fissür bölgesinde konjonktivanın kalınlaşması ile oluşan bir kitle olup korneaya uzanarak pupillaya doğru progressif bir ilerleme gösterir. Histopatolojik olarak lezyon, konjonktiva epiteline benzeyen ancak irregüler olarak incelme veya kalınlaşma gösteren, bazen ise atrofik hal almış bir epitel ile örtülüdür. Segmental skuamöz metaplazi ve nadiren de displazi görülebilir (1). Bazı olgularda epiteldeki akantoz ve diskeratoz nedeniyle karsinoma in-situ ayırıcı tanıda yer alır. Stromada elastik lifler hipertrofik, dens ve hyalinize bir hal alır, senil elastozis görülür. Elastik liflerdeki dejenerasyon sonucu granüler bazofilik bir madde birikimi izlenebilir. Stromada ayrıca akut veya kronik iltihap, kapiller damar proliferasyonu vardır. Lezyonun tepe noktasında kornea kabarmış ve konjonktival bağ dokusunun invazyonu nedeniyle Bowman membranı ya çok incelmış, ya da harab olmuştur (2). Lezyondan seyrek de olsa invaziv skuamöz hücreli karsinom gelişebilir (2-3).

Pterygium etiopatogenezine ışık tutabilecek deneysel çalışmalar yeterli değildir. Ancak çok sayıda popülasyon incelemesi yapılmış ve elde edilen istatistik verilere dayanılarak *pterygium*un sebebi bulunmaya çalışılmıştır.

Tropikal ve subtropikal ülkelerde sık görülen pterygium, Avrupa kıtasının doğu Akdeniz bölgesinde kuzey ülkelere göre çok daha yaygındır (4). Lezyonun interpalpebral fissürde horizontal yerleşim göstermesi, miktarı coğrafik enleme göre değişen ultraviyole enerjisine maruz kalmanın etiolojide rolü olduğunu düşündürmektedir (2,5).

Moran ve arkadaşları Avustralya'da yaptıkları bir çalışmada pterygium prevalansı ile iklimsel ultraviyole (UV) irradiasyonu arasında kuvvetli bir ilişki olduğunu göstermişlerdir (6).

Hilgers'in Antil adalarında yaptığı araştırmanın sonuçlarına göre de açık havada çalışan erkeklerde kapalı iş yerlerinde çalışan erkeklere göre daha sık olarak pterygium görülmektedir. Kapalı iş yerlerinde çalışan kadın ve erkeklerde pterygium görülme oranı benzerlik göstermekte, başka bir deyişle pterygium insidansı sekse göre farklılık arz etmemektedir. Buna göre, Hilgers, pterygium etiolojisinde solar radyasyonunun rolü olduğunu bildirmektedir. Aynı çalışmada araştırmacı bazı ailelerde pterygium insidansının yüksek bulunması nedeniyle etiolojide heredite faktörünü, muhtemelen de dominant bir geçişi, gündeme getirmektedir. Hilgers'in verilerine göre yaşla birlikte pterygium insidansı da yükselmekte ve 60 yaş civarında pik yapmaktadır. Bu da klasik bilgilerimizle uyumlu bir bulgudur. Araştırmacı çalışmasının sonunda pterygium etiopatogenezine ışık tutmak üzere bir hipotez öne sürmektedir. Buna göre interpalpebral fissürdeki süperfisiyel oküler dokuların uzun süre solar radyasyona maruz kalmaları dejeneratif doku

değişikliklerine yol açmaktadır. Bu protein yapıları yabancı cisim görevi yapabildikleri gibi, değişikliğe uğrayan proteinler antijen gibi davranabilecek yapıda da olabilirler. Antijen-antibody interaksyonu ile allerjik reaksiyon ortaya çıkar. Daha sonraki safhalarda antijen yapımının artması ya da süperpoze olan enfeksiyonlarla allerjik reaksiyon şiddetlenir. Bu olayların kombinasyonu ve bazı olgularda hereditenin de katkısı ile pterygium gelişebilir (7).

Pterygium etiolojisinde ayrıca toz, rüzgar, ısı, nem ve kuruluk gibi çevresel faktörler de suçlanabilir. Örneğin Japonya'da yapılan bir çalışmada maden işçilerinde pterygium insidansı, normal popülasyona göre çok daha yüksek bulunmuştur (8).

Pterygium patogenezinde immünolojik bir temel olduğunu kanıtlayan bir çalışma Pinkerton ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada cerrahi olarak eksize edilen pterygium dokularında direk immünfloresans yöntemi ile IgA, IgM, IgG ve IgE araştırılmış; IgA ve IgM 26 olgunun tümünde negatif bulunmuştur. IgG % 73.1 olguda ve özellikle stromada bağ dokusunda yama tarzında pozitif bulunmuş, bu yama tarzındaki alanların plazma hücreleri ve lenfositlerle infiltre alanlar olduğu bildirilmiştir. IgE ise, olguların tamamında pozitif bulunmuştur. IgE pozitifliğinin başlıca üç değişik alanda olduğu bildirilmektedir. Bu alanlar, 1-Stromanın bağ dokusu, 2-Epitelyal tabaka, 3-Stromanın bağ dokusu ile epiteli taklit eden hücreler arasındaki bölgedir. Kontrol grubunu oluşturan normal konjonktiva dokularının tamamında IgG ve IgE negatif bulunmuştur.

Bu bulguları, pterygium patogenezinde hipersensitivitenin rol oynadığına dair kanıt olarak yorumlayan Pinkerton ve arkadaşları pterygium stromasında lenfosit ve plazma hücrelerinin varlığının pterygium patogenezinde immünolojik bir süreç olduğunu ve stromada lenfosit ve plazma hücrelerinin ortaya çıkışının pterygium formasyonunda stromanın mononükleer hücrelerle infiltrasyonu ile giden kronik tipte bir inflamasyonun söz konusu olduğunu bildirmektedirler. Araştırmacılara göre IgG ve IgE'nin lokalizasyonu da immünolojik mekanizmayı desteklemektedir. Özellikle IgE'nin gösterdiği boyanma şekli, lokalize IgE yapımına sebep olacak antijenik materyal içeren toz zerrecikleri, polenler gibi ekzojen irritanların yol açtığı antijenik stimülasyonun rol oynadığı tip 1 hipersensitiviteyi kuvvetle telkin etmektedir. O halde, toz zerrecikleri, polenler ve hatta virüslerde mevcut antijenlerin stimülasyonu pterygiumun orijininde yer alabilir. Daha sonra IgE salınmasına yol açan hücre sel kompleksler mast hücrelerinden aktif farmakolojik mediatörler salınmasına, bu mediatörlerden pterygium gelişmesine yol açacak stimüle edici büyüme faktörleri salınmasına yol açabilirler. Bu tür mediatörlerden bir tanesi "platelet activation faktör" dür. Aktive olan plateletlerin "platelet-derived growth factor" salgılarına inanılmakta, bu growth faktör de epidermal ve epitelyal dokuların proliferasyonunu stimüle eden bir polipeptit olan "epidermal growth faktörün" etkilerini regüle etmektedir. Bu nedenle bir etkileşim silsilesi pterygium oluşumundan sorumlu olabilir (9).

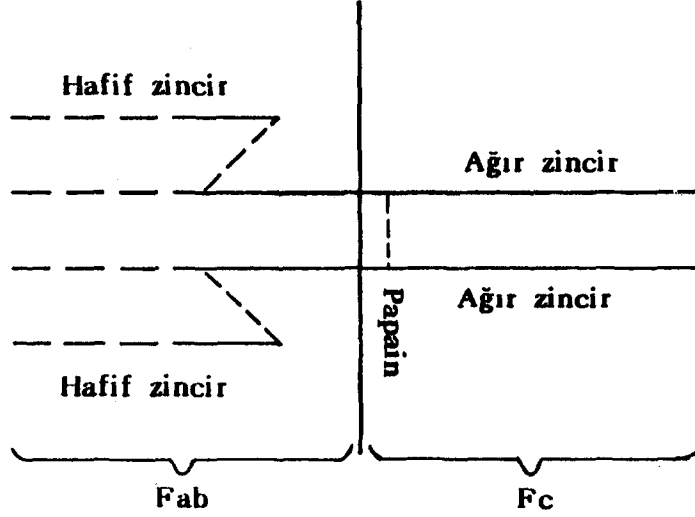
Pterygium korneaya doğru yavaş yavaş ilerleyebilir veya duraklayabilir. Korneal epitelyal boyanma, Bowman membranında opaklaşma ve kan damarlarında belirginleşme gibi aktivasyon belirtileri varsa, lezyon görmeyi engelliyorsa veya aşırı iritasyon yapıyorsa eksizyonu endikedir (5).

İMMÜNGLOBÜLİNLER

İmmünglobülinler iki ağır, iki hafif zincirden oluşan, başlıca plazma hücreleri tarafından sentezlenip salgılanan glikoproteinlerdir.

İmmünglobülinlerin görevi antijeni tanımaktır. İmmünglobülinin temel yapısı birbirlerine disülfid bağları ile bağlanmış herbiri 214 aminoasitten oluşan bir çift hafif zincir ve herbiri 440 aminoasitten oluşan bir çift ağır zincirden ibarettir. Ağır zincir yapısı her immünglobülin cinsinde farklıdır. Değişik Ig'lerin ağır zincirlerini temsil etmek üzere γ , μ , α , β , ϵ kullanılır. Hafif zincirler ise sadece iki tiptir: κ ve λ . Her Ig molekülü bu iki tip hafif zincirden sadece birini ihtiva eder.

İmmünglobülin molekülleri enzimatik olarak parçalanabilir. Örneğin papain Ig molekülünü üç parçaya ayırır. Bunlardan ikisi birbirinin aynısıdır ve "antijen bağlayıcı fragman" (Antigen binding fragment) anlamında Fab olarak isimlendirilir. Üçüncü parça ise 4°C de kendiliğinden kristalize olduğu için "kristalize olabilen fragman" anlamında Fc olarak adlandırılır. Fc parçası antikorun biyolojik özelliklerinden sorumludur (Şekil-1).



Şekil 1: Monomerik immüoglobülin molekülünün yapısı (10)

Serumda beş çeşit immüoglobülin tanınmaktadır, bu immüoglobülinler ağır zincirlerine göre isimlendirilmişlerdir: IgG (γ), IgM (μ), IgA (α), IgD (δ), IgE (ϵ), (Tablo-1).

TABLO 1: İmmüoglobülinlerin yapısal özellikleri (10,11)

ÖZELLİĞİ	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
Molekül ağırlığı	150,000	160,000	900,000	185,000	200,000
Polimerizasyon derecesi	Monomer	Mono ve dimer	Pentamer	Monomer	Monomer
Ağır zincir	γ	α	μ	δ	ϵ
Hafif zincir	K, λ	K, λ	K, λ	K, λ	K, λ
Normal serum değerleri (G/Litre)	8-16	1,4-4	0,5-2	0-0,4	$2-45 \times 10^{-7}$

İMMÜNGLOBÜLİN G (IgG)

Damar içi ve damar dışı vücut sıvılarında en fazla miktarda bulunan immünglobülinidir. Antibakteriyel, antiviral ve antitoksik antikörlerin çoğunluğu IgG sınıfındandır. IgG presipitasyon, kompleman fiksasyonu, toksin nötralizasyonu gibi serolojik reaksiyonlarda etkindir. Antijenlerin bağlanıp fagosite edilmesinden sorumlu olan polimorf nüveli lökositler ve makrofajların üzerinde IgG molekülünün Fc ucu için reseptörler bulunur.

IgG gebeliğin son üç ayında insan plasentasını geçerek bebeğin pasif immünizasyonunu sağlar.

İMMÜNGLOBÜLİN A (IgA)

IgA intestinal mukoza, lakrimal glandlar, solunum yolları ve tükürük bezlerinde plazma hücreleri tarafından lokal olarak sekrete edilir ve mikroorganizmalara karşı ilk basamak direnci oluşturur. IgA komplemanı bağlamaz, plasentayı geçemez.

İMMÜNGLOBÜLİN M (IgM)

IgM bir makroglobülinidir. Başlıca kanda bulunur. Fötal hayatta ilk yapılan ve primer immün yanıtta ilk ortaya çıkan immünglobülinidir. Kompleman fiksasyonunda, aglütinasyona katılmada, sitolitik ve sitotoksik reaksiyonlarda çok etkindir. Anti-A, anti-B izohemaglutininler, tifo "O" antijenine ve romatoid faktöre karşı gelişen antikörler hep IgM sınıfındandır. IgM plasentayı geçemez.

İMMÜNGLOBÜLİN D (IgD)

IgD'nin açıklanamamış pek çok özelliği vardır. Ancak lenfosit yüzey antijen reseptörü olarak davrandığı bilinmektedir. Komplemanı bağlamaz. Plasentayı geçemez.

İMMÜNGLOBÜLİN E (IgE)

IgE, Fc fragmanı ile mast hücrelerine ve bazofil lökositlere, Fab fragmanları ile de antijenlere bağlanır ve sensitize olan hücrelerden histamin gibi aktif maddelerin açığa çıkmasına yol açar. Böylece organizmada birkaç dakika içinde anaflaktik hipersensitivite reaksiyonu ortaya çıkar. Başka bir deyişle, IgE cilt, göz, akciğer, burun ve gastrointestinal sistemdeki anaflaktik tip reaksiyonlardan sorumludur. IgE plasentayı geçebilir (10,11,12,13).

HİPERSENSİTİVİTE REAKSİYONLARI

Antijenle temas sonucu sadece koruyucu immün cevap gelişmekle kalmaz, aynı zamanda dokularda zararlanmaya yol açacak reaksiyonlar da başlar. Bu reaksiyonlara hipersensitivite reaksiyonları adı verilir (Tablo 2).

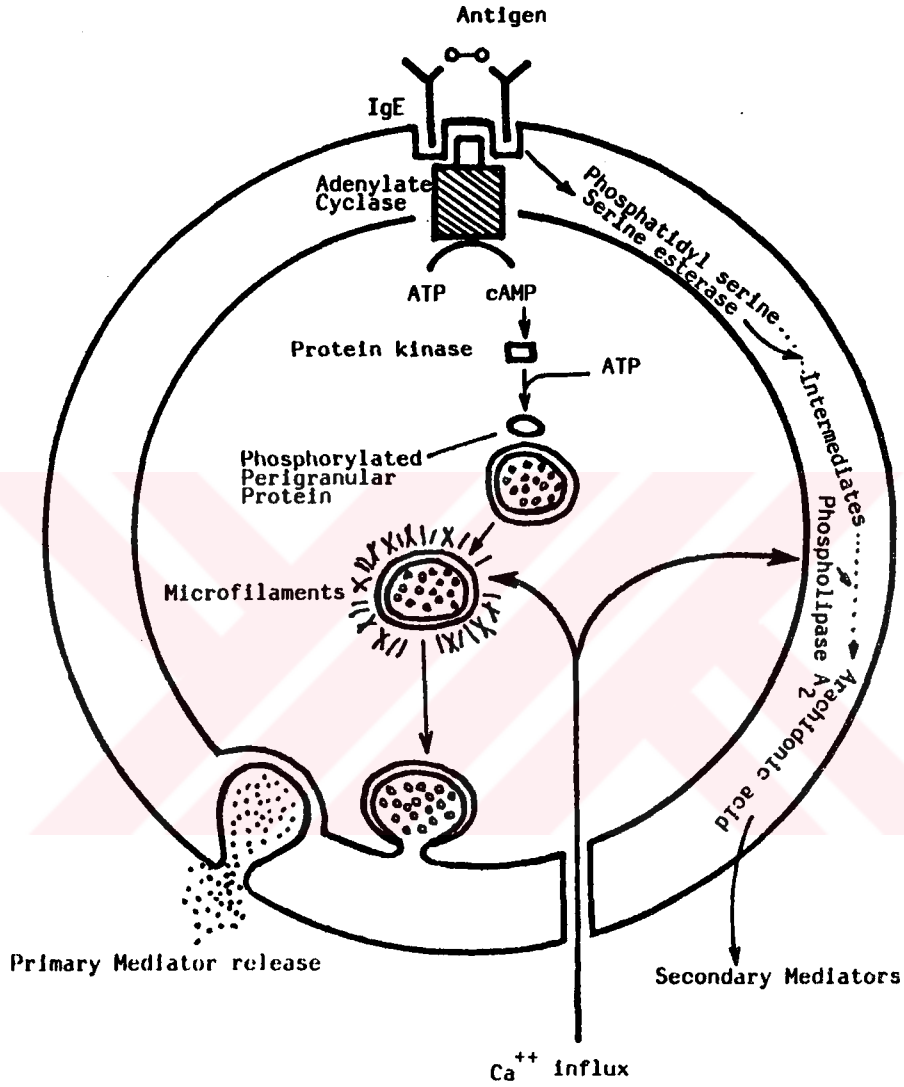
Hipersensitivite reaksiyonları dört gruba ayrılır:

- Tip I Hipersensitivite (Anaflaktik tip) (Atopik tip)
- Tip II hipersensitivite (Sitotoksik tip)
- Tip III hipersensitivite (Immün kompleks mediated) (Arthus tipi)
- Tip IV hipersensitivite (Cell - mediated) (Gecikmiş tip)

TİP I HİPERSENSİTİVİTE (Anafaktik tip, Atopik tip)

Anafaksi, önceden karşılaştığı ve sensitize olduğu bir antijenle yeniden karşılaşan bir bireyde, mast hücreleri ve bazofillere bağlı bulunan antibody ile antijenin birleşmesini takiben birkaç dakika içinde gelişen immünolojik bir reaksiyondur. Sistemik olarak ya da lokalize bir reaksiyon şeklinde gelişebilir. Sistemik reaksiyon sıklıkla önceden sensitize olmuş konağa antijenin intravenöz enjeksiyonunu takiben ortaya çıkar. Birkaç dakika içinde şok tablosu gelişir ve bazen de fatal sonlanır. Lokal reaksiyonlar antijenin vücuda giriş yoluna bağlı olarak çeşitli tablolarda ortaya çıkabilir: cilt allerjisi, nazal ve konjonktival akıntı (allerjik rinit, konjonktivit), saman allerjisi, bronşial astım veya allerjik gastroenterik (gıda allerjisi) gibi.

İnsanlarda tip I hipersensitivite reaksiyonlarından IgE sorumludur. Serumda IgE çok düşük konsantrasyonlarda bulunur ve ayrıca mast hücreleri ile bazofillere bağlı olarak da mevcuttur. Allerjen IgE yapımını özellikle tonsillerde, gastrointestinal sistemlerin lamina propriasında ve diğer mukozal yüzeylerde lenfosit ve plazma hücreleri vasıtası ile sağlar. IgE sentezi için T-helper hücreleri gereklidir. Bu sentez işlemi T-supressör hücreleri tarafından aktif olarak suprese edilir. Bir allerjene cevap olarak yapılan IgE antibodyler mast hücreleri ve bazofillerin yüzeyindeki reseptörlere ağır zincirinin Fc ucu ile bağlanır.



Şekil 2: Mast hücresi aktivasyonu, degranülasyonu ve sekresyonunun şematik görünümü (13).

Sitofilik IgE ile donanmış mast hücreleri ve bazofiller spesifik antijenlerle yeniden karşı karşıya geldiğinde, etkili vazoaktif mediatörlerin salınmasına yol açan bir seri reaksiyon başlar. Bu reaksiyonlar mast hücrelerinin degranülasyonu ile primer mediatör-

lerin açığa çıkması ve lökotrienler gibi sekonder mediatörlerin salınmasıdır (Şekil-2).

Pterygium oluşmasında etkin mekanizmanın Tip I hipersensitivite olduğu düşünülmektedir.

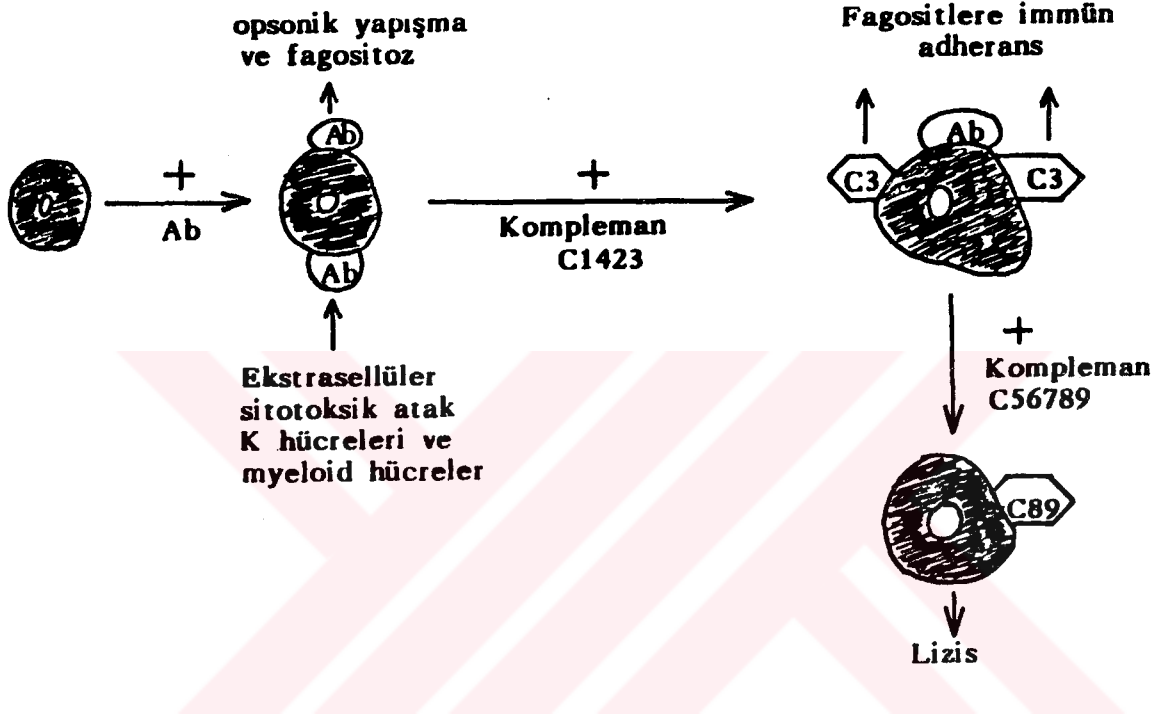
TIP II HİPERSENSİTİVİTE (SİTOTOKSİK)

Tip II hipersensitivite hücre veya diğer doku komponentlerinin yüzeylerinde bulunan antijenlere karşı oluşan antikorlarla ilgilidir. Sitotoksik harabiyet kompleman sistemini de aktive eder (Şekil-3).

Sitotoksik harabiyetin klasik örneği kan transfüzyonları sırasında ABO antijenlerine karşı IgM antibodylerin oluşmasıdır.

TIP III HİPERSENSİTİVİTE (İMMÜN KOMPLEKS) (ARTHUS TİPİ)

Tip III hipersensitivite reaksiyonu, çeşitli serum mediatörlerini aktive etme yeteneği olan antijen-antikor kompleksleri (=İmmünkompleks) vasıtası ile başlar. Toksik reaksiyon immünkompleksin oluşması ile ya sirkülasyon içinde veya antijenin biriktiği ekstrasellüler bölgelerde olur. Tip III hipersensitivite reaksiyonlarının bir örneğini bazı tür glomerulonefritler teşkil eder.



Şekil 3: Tip II hipersensitivite (13)

TİP IV HİPERSENSİTİVİTE (CELL-MEDIATED) (GECİKMİŞ TİP)

Gecikmiş hipersensitivite reaksiyonları, spesifik olarak sensitize olmuş T hücreleri tarafından başlatılır. Antijenle ilk karşılaşmadan sonra bazı hafıza hücreleri dolaşımda uzun süre kalır. Kişi bu spesifik antijenle tekrar karşılaştığında, hafıza T hücreleri parçalanıp lenfokinler adı verilen, biyolojik olarak

aktif moleküller ortaya çıkartmak üzere stimüle olurlar. Lenfokinlerin işlevi inflamasyon hücrelerinin cevabını arttırmak, aktive etmek ve bölgede kalmalarını sağlamaktır.

Tip IV hipersensitivitenin tipik örneği "tüberkülin testi"dir (13).

TABLO 2: Hipersensitivite reaksiyonlarının mekanizmaları (13).

Tip	Prototip Hastalık	İmmün Mekanizma
Tip I Anafilaktik Tip	Anafilaksi, atopi, bronşial astım.	IgE yapımı-->Bazofil ve mast hücrelerinden vazoaktif aminlerin salınması
Tip II Sitotoksik Tip	Otoimmün hemolitik anemi eritroblastozis fetalis Goodpasture hastalığı	IgG, IgM yapımı-->Target hücre yüzeyindeki antijene bağlanma-->target hücrenin fagositozu veya lizisi
Tip III İmmünkompleks hastalığı	Arthus reaksiyonu, serum hastalığı, SLE, bazı akut glomerulo- nefrit tipleri.	Antijen-antibody kompleksi --> kompleman aktivasyonu --> nötrofillerin ortama gelmesi--> lizozomal enzimlerin salınması.
Tip IV Gecikmiş tip	Tüberküloz, kontakt dermatit, transplant reaksiyonu	Sensitize T lenfositler --> lenfokinlerin salınması ve diğer etkili mekanizması

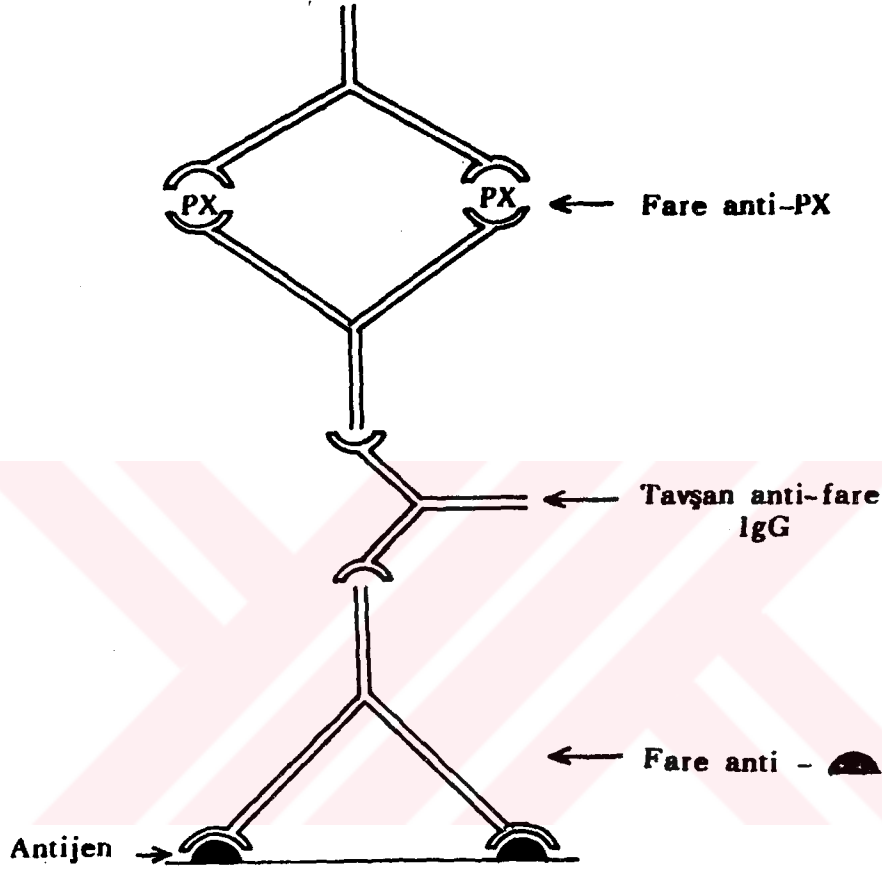
İMMÜNPEROKSİDAZ YÖNTEMLER

İmmünohistokimyanın bir parçası olan immünperoksidaz yöntemde esas; doku ya da hücredeki bir yapıyı (antijen), görülebilir bir işaretleyici ile yüklü spesifik bir antikorun yardımı ile, uygun antijenin lokalizasyonunda hem immün, hem de kimyasal bir reaksiyonla ortaya çıkartmak ve bu antijen-antikor kompleksini rutin ışık mikroskobunda gösterebilmektir.

İmmünperoksidaz yöntemler kabaca konjuge ve non-konjuge yöntemler olarak ikiye ayrılır. Konjuge yöntemlerde antikor ve aktif enzim kimyasal bir yolla bağlanır. Non-konjuge yöntemlerde ise, immünolojik bir bağlanma söz konusudur. Non-konjuge yöntemlerden "Peroksidaz antiperoksidaz" (PAP) ve "Avidin-Biotin Complex" (ABC) teknikleri günümüzde halen yaygın olarak kullanılmaktadır.

PEROKSİDAZ-ANTİPEROKSİDAZ YÖNTEMİ:

Bu yöntemde primer antikor olarak, örneğin fare antikoru; sekonder olarak antifare (tavşan) antikoru kullanılmaktadır. Daha sonra ortama PAP kompleksi eklenmektedir. PAP kompleksi iki adet antiperoksidaz antikorun üç adet peroksidaz molekülü ile stabil sıklık bir kompleks oluşturmuş halidir. Burada gözönünde tutulması gereken en önemli nokta peroksidaza karşı geliştirilmiş antikorlar ve esas antijene karşı geliştirilmiş primer antikorların aynı canlıya ait olmasıdır (Şekil-4) (14,15).



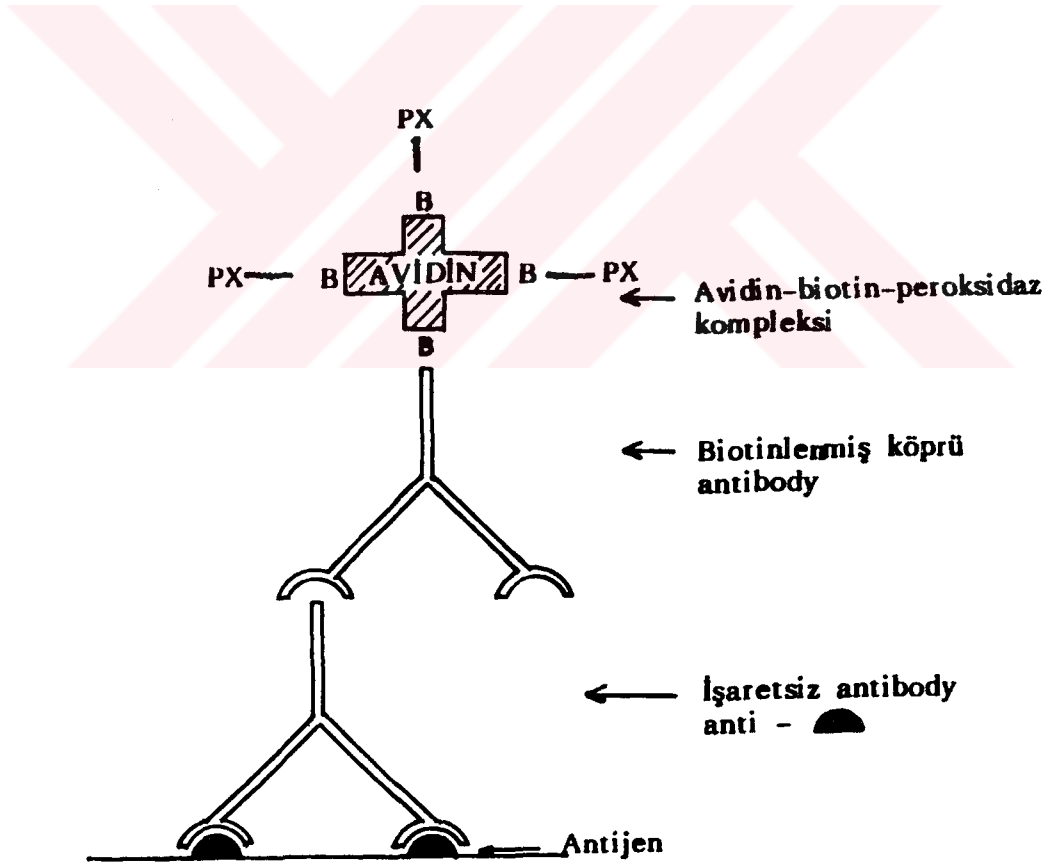
Şekil 4: Peroksidaz-antiperoksidaz yöntemin şematik görünümü (14)

AVIDİN-BİOTİN KOMPLEKS YÖNTEMİ:

1980'li yılların başında bir glikoprotein olan ve yumurta beyazında bulunan avidin ve bir vitamin olan Biotin'in aktif madde olarak kullanılmaya başlanması ile immünohistokimyada yeni bir çığır açılmış oldu.

Bu yöntemde tavşan primer antikoru dokuya uygulanır, ikinci adım olarak biotinlendirilmiş anti-tavşan immünglobülini (örneğin

keçi); uygulanır. Bu kompleks oluşturulurken daha önce birleştirilen peroksidaz ve biotin molekül kombinasyonu belli oranda avidinle karıştırılır ve avidin üzerinde bir biotin bağlanacak yer boş kalır. Bu kısma da biotinle bağlı sekonder antikor bağlanacaktır (Şekil-5) (14,15,16).



Şekil 5: Avidin-Biotin-Peroksidaz yönteminin şematik görünümü (14).

MATERİYAL - METOD

Bu çalışma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında 1987-1989 yılları arasında pterygium ön tanısı ile cerrahi olarak eksize edilen ve Patoloji Anabilim Dalında histolojik olarak "Pterygium" tanısı almış 25 olgu seçilmiştir. Kontrol grubu olarak katarakt operasyonları sırasında eksize edilen yedi olguya ait normal konjonktiva dokusu kullanıldı.

Cerrahi olarak eksize edilen dokular % 10'luk formalin solüsyonunda tespit edildikten sonra rutin takip işlemlerinden geçirilmiş, hazırlanan parafin bloklardan yapılan kesitler Hematoksilin - Eosin (HE) ile boyanarak ışık mikroskopunda incelenmiştir. Yine parafin bloklardan hazırlanan kesitlere immünperoksidaz yöntemleri ile anti-IgA, anti-IgM, anti-IgG, anti-IgE uygulanmış, ışık mikroskopunda değerlendirilmiştir.

PEROKSİDAZ - ANTİPEROKSİDAZ BOYAMA PROSEDÜRÜ**Hazırlık :**

1- % 10'luk formalin solüsyonunda tespit edilmiş dokulara ait parafin bloklardan 5-6 mikron kalınlığında kesitler yapıldı. Her lam üzerine bir pozitif ve bir de boya setinin çalışıp çalışmadığını göstermek üzere negatif kontrol için iki ayrı kesit alındı.

2-Kesitler 55° - 60° C de 1 saat süreyle etüvde bekletildi.

3-Daha sonra iki kez 5'er dakika xylolde bekletildi.

4-Absolu etil alkol içine konularak bekletildi.

5-Buradan çıkarılan kesitler % 95 etil alkol içine alındı.

6-Kesitler rehidrate edildikten sonra her bir kesitin etrafı dikkatlice kurularak nemli ortama yerleştirildi.

Boyama:

7-Her kesitin üzerini kaplayacak şekilde 2-3 damla "Peroxidase Blocking Reagent" (% 3 aqueous H2O2 solüsyonu) damlatılarak nemli ortamda oda sıcaklığında 5 dakika bekletildi. Burada amaç nonspesifik zemin boyanmasını azaltmaktı.

8-Lamların üzerindeki fazla sıvı dikkatlice dökülüp lamlar tarife göre hazırlanan tamponlanmış yıkama solüsyonunda 5-10 dakika yıkandı.

9-Lamların üzerindeki her kesitin etrafı dikkatlice kurulandı ve her kesitin üzerini kaplayacak şekilde 1-2 damla "Nonspesifik Blocking Reagent" (normal serum) damlatıldı. Bu şekilde bekletildi. Bunun amacı, antikörlerin kollajen veya retikülüm liflerindeki protein moleküllerine nonspesifik bağlanmasından sonuçlanabilecek zemin boyanmasını azaltmaktı. Daha sonra tamponlanmış yıkama solüsyonunda yıkandı.

10-Lamların üzerindeki fazla sıvı dökülüp her kesitin etrafı dikkatlice kurulandı ve kesitlerden birine primer antibody damlatıldı. Diğerine ise "negatif kontrol reagent" damlatıldı. Oda sıcaklığında nemli ortamda 75 dakika bekletildi.

11-Kesitler tamponlanmış yıkama solüsyonunda 5-10 dakika yıkandı.

12-Lamlar daha önceki adımlarda olduğu gibi dikkatlice kurulandıktan sonra kesitlere 1-2 damla "Linking Reagent" (bağlayıcı antikor) damlatıldı ve oda sıcaklığında nemli ortamda 20 dakika bekletildi.

13-Tamponlanmış yıkama solüsyonunda 5-10 dakika yıkayıp kurulan lamlara "Labeling Reagent" (Peroxidase-antiperoxidase) damlatıldı ve oda sıcaklığında nemli ortamda 20 dakika inkübe edildi.

14-Lamlar daha önceki adımlardaki gibi yıkayıp kurularak her kesitin üzerine tariflendiği üzere hazırlanan EAC substrate solüsyonu damlatıldı ve oda sıcaklığında nemli ortamda 10-15 dakika inkübe edildi.

15-Yıkama işleminden sonra Mayer's Hematoxylin ile 30-60 saniye süreyle boyanan kesitler çeşme suyunda yeniden yıkayıp 10 saniye amonyaklı suda bekletildikten sonra tekrar yıkandı.

16-Kesitler gliserin jel ile ivedilikle kapatılarak mikroskopik incelemeye hazır hale getirildi.

IgE için Peroxidase - Antiperoxidase yöntemi kullanıldı.

STREPT AVIDİN - BİOTİN BOYAMA PROSEDÜRÜ :

Peroxidase - antiperoxidase boyama prosedüründeki ilk 11 adım aynen uygulandı, bundan sonra :

12-Lamların üzerindeki fazla sıvı dökülerek kesitlerin çevresi dikkatlice kurulandı ve her kesiti tamamen kaplayacak şekilde 1-2 damla "Monoclonal Linking Reagent" (Biotinlenmiş antimouse immünglobulin) damlatıldı. Oda sıcaklığında nemli ortamda 30 dakika bekletildi.

13-Yıkama - kurulama işlemi tekrarlandı.

14-Kesitleri tamamen kaplayacak şekilde 1-2 damla "Strept Avidin Enzyme Label" (horseradish peroxidase - conjugeted streptavidin) damlatıldı, bu şekilde oda sıcaklığında nemli ortamda 30 dakika inkübe edildi.

15-Yıkama - kurulama işlemi tekrarlandı.

16-Kesitlere, tarife göre hazırlanan "AEC Working Color Reagent" damlatılarak yine oda sıcaklığında, nemli ortamda 10-15 dakika süreyle bekletildi.

17-Lamlar iyice yıkandıktan sonra 30-60 saniye Mayer's Hematoxylin ile boyandı, yıkanarak % 3'lük amonyaklı su ile mavileştirildi. Yıkandı.

18-Kesitler gliserin jel ile kapatılarak mikroskopik incelemeye hazır hale getirildi.

IgG, IgM, IgA için StreptAvidin-biotin yöntemi kullanıldı.

IgE için StreptAvidin-biotin kiti piyasada mevcut değildi.

BULGULAR

Çalışmamızda hasta grubunu oluşturan toplam 25 olgudan 18'i (% 72) kadın, 7'si (% 28) erkekti. 25 olgunun yaş ortalaması 51.80 olup, kadın hastaların yaş ortalaması 50.88, erkek hastaların yaş ortalaması 54.14 idi (Tablo-3).

TABLO 3: 25 pterygium olgusunun cinsiyete göre dağılımı ve yaş ortalamaları.

	Olgu Sayısı	Yaş Ortalaması
Kadın	18 (% 72)	50.88
Erkek	7 (% 28)	54.14
Toplam	25 (% 100)	51.80

Hematoksilen - Eosin ile boyanıp rutin ışık mikroskopunda incelenen pterygium dokularında epitelde en sık izlenen patolojik özellik atrofi idi. Bazı olgularda ise epitel hiperplazik görünümde idi. Pterygium dokularının stromasında saptanan histopatolojik özellikler solar elastozis, hyalinizasyon, değişik miktarlarda mononükleer iltihabi hücreler, taze kanama alanları, kapiller damar proliferasyonu, ödem ve fibrozis idi (Şekil 6 ve 7).

Strept Avidin - Biotin Peroksidaz yöntemi ile IgA ve IgM, 25 pterygium olgusunun tümünde negatif bulundu. IgG ise 8 olguda (% 32) pozitif, 17 olguda (% 68) negatif bulundu (Tablo-4). IgG ile pozitif boyanma pterygium stromasında izlendi.

Peroksidaz-Antiperoksidaz yöntemi ile IgE 25 pterygium olgusunun tümünde değişik alanlarda pozitif bulundu. 23 olguda (% 92) epitelde ve stromada pozitif boyanma elde edildi (Şekil 8, 9 ve 10). 2 olguda (% 8) ise, sadece epitelde pozitif boyanma saptandı (Şekil 11) (Tablo-5). Epitel tüm olgularda pozitif boyanma gösterdi; olguların 19'unda (% 76) epitel boyanması kuvvetle pozitif, 6'sında (% 24) minimal derecede pozitif. Stromada IgE için pozitif boyanma gösteren 23 olgunun 11'inde (% 44) yaygın olarak pozitif boyanma, 12'sinde ise fokal alanlarda pozitif boyanma elde edildi. 2 olguda (% 8) stromal boyanma yoktu.

Kontrol grubundaki 7 olguda epitel ve stromada IgA, IgM, IgG ve IgE için pozitif boyanma saptanmadı.

TABLO 4: StreptAvidin-Biotin peroksidaz yöntemi ile pterygium dokularında IgA, IgM ve IgG boyanma sonuçları.

	Pozitif Boyanma Gösteren Olgu Sayısı ve %'si	Negatif Boyanma Gösteren Olgu Sayısı ve %'si	Toplam
IgA	0 (% 0.00)	25 (% 100)	25
IgM	0 (% 0.00)	25 (% 100)	25
IgG	8 (% 32)	17 (% 68)	25

TABLO 5: *Peroksidaz-Antiperoksidaz yöntemi ile pterygium dokularında IgE boyanma sonuçları.*

Epitelde ve Stromada Boyanma Olan Olgu Sayısı ve %'si	23 (% 92)
Yalnız Epitelde Boyanma gösterip Stromal Boyanma Göstermeyen Olgu Sayısı ve %'si	2 (% 8)
Toplam	25 (% 100)

SONUÇLAR

Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçları şöyle sıralayabiliriz.

1* Çalışmamızda hasta grubunu oluşturan 25 olgudan 18'i kadın (% 72), 7'si erkektir (% 28).

2* Kadın hasta grubunun yaş ortalaması 50.88, erkek hasta grubunun yaş ortalaması 54.14'tür. Tüm hastaların yaş ortalaması ise, 51.80'dir.

3* Pterygium dokularının histopatolojik incelemesinde epitelde en sık görülen patolojik değişiklik atrofidir. Stromada saptanan patolojik bulgular ise, hyalinizasyon, değişik derecelerde mononükleer iltihabi hücreler, taze kanama alanları, solar elastosis, kapiller damar proliferasyonu, ödem ve fibrozistir.

4* Peroksidaz-antiperoksidaz yöntemi ile yapılan IgE boyamasında olguların tümünde pozitif sonuç alınmıştır. Bunların hepsinde epitelde IgE varlığı saptandı, 23 olguda hem epitelde, hem de stromada IgE için pozitif boyanma elde edildi. 2 olguda sadece epitelde pozitif boyanma saptandı.

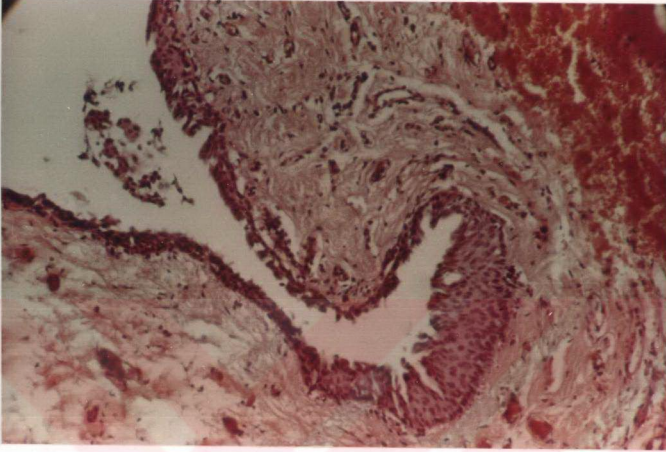
5* IgG 8 olguda (% 32) stromada pozitif olarak bulundu. 17 olguda ise, negatif olarak saptandı.

6* IgA ve IgM 25 olgunun tümünde negatif olarak bulundu.

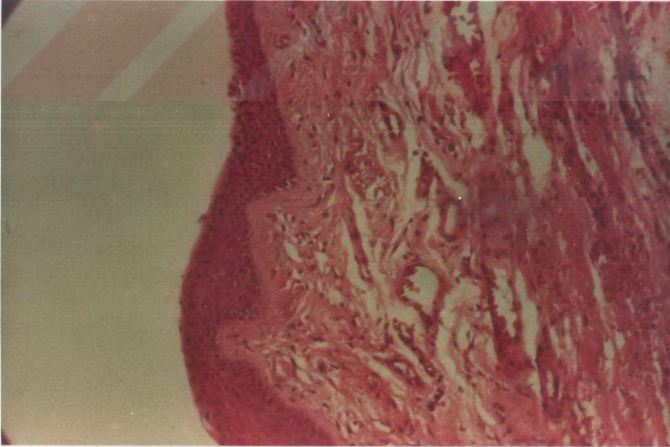
7* Kontrol grubunu oluşturan normal konjonktiva dokularının tümünde IgA, IgM, IgG ve IgE'nin negatif olduğu görüldü.

8* Çalışmamızda uyguladığımız immünperoksidaz teknikleri ile olgularımızda IgE ve IgG pozitif alanların kırmızı-kahverengi renkte boyandığını net bir şekilde izledik. İmmünperoksidaz yöntemler parafin bloklardan elde edilen kesitlere uygulanabildiğinden retrospektif çalışmamıza olanak sağladığı gibi, boyanmış preparatları arşivimizde saklama avantajımız oldu.

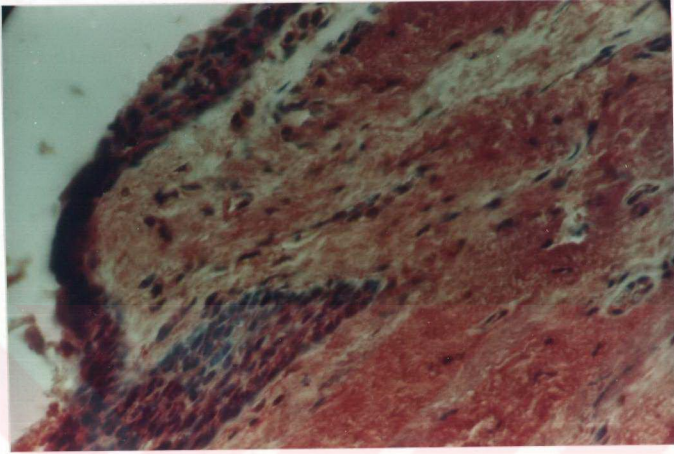




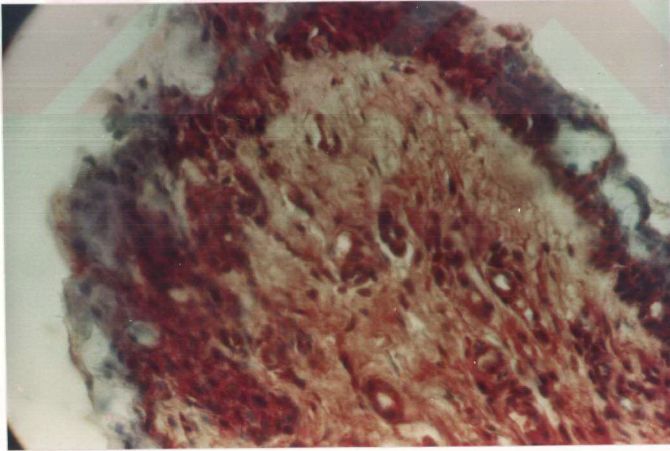
Şekil 6: Olgu no 23. Pterygium dokusu. Histopatolojik görünüm.
HE X 200



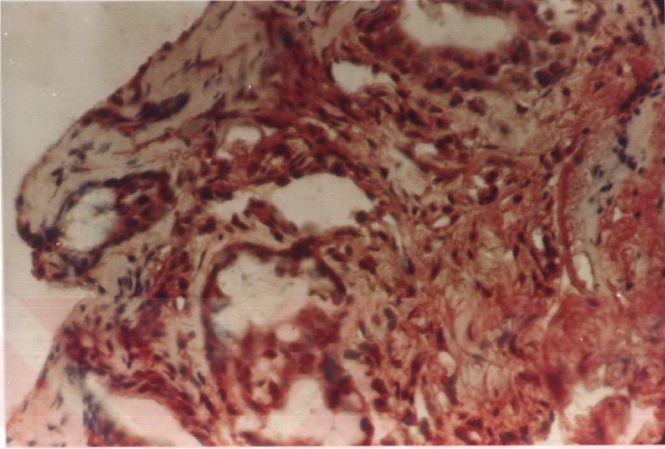
Şekil 7: Olgu no:22. Pterygium dokusu. Histopatolojik görünüm.
HE X 200



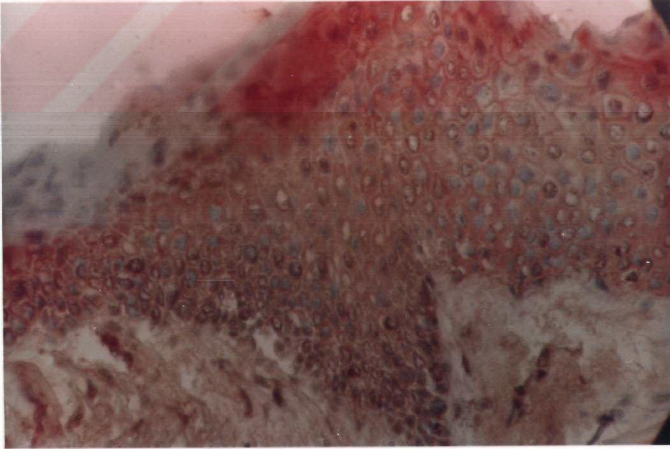
Şekil 8: Olgu no: 10. Pterygium dokusunda yüzey epiteli ve stromada IgE ile kırmızı kahverengi renkte pozitif boyanma.
PAP X 400



Şekil 9: Olgu no: 21. Pterygium dokusunda yüzey epiteli ve stromada IgE ile kırmızı-kahverengi renkte pozitif boyanma.
PAP X 400



Şekil 10: Olgu no: 14. Pterygium dokusunda atrofik yüzey epitelinde, gland epitellerinde ve stromada IgE ile kırmızı-kahverengi renkte pozitif boyanma PAP X 400



Şekil 11: Olgu no: 25. Pterygium dokusunda yüzey epitelinde IgE ile kırmızı-kahverengi renkte pozitif boyanma. PAP X 400

TARTIŞMA

Ultraviöle ışınları ile pterygium oluşumu arasında pozitif bir korelasyon olduğunu gösteren çeşitli çalışmalar literatürde yer almakta olup (6,7) bu bilgi oftalmolojinin klasik kitaplarına da girmiştir (4). Hilgers'in Antil adalarında yaptığı çalışmanın sonucuna göre pterygium insidansı açık havada çalışan erkeklerde daha yüksektir. Kapalı işyerlerinde çalışan erkeklerde ve kadınlarda ise pterygium insidansı eşittir. Yani pterygium insidansı kadın ve erkeklerde cinsiyete göre farklılık göstermez (7).

Bu çalışmada yer alan toplam 25 olgudan 18'i (% 72) kadın, 7'si (% 28) erkekti. Güneş ışınlarına oldukça fazla ve uzun süre maruz kalan Çukurova bölgesinde ve yurdumuzda tarlada, açık havada çalışan popülasyonun çoğunu kadınların oluşturduğu bilenen bir gerçektir. Ayrıca geçmişte kadın ve çocukların yaz aylarını yayla evlerinde geçirme alışkanlığı son yıllarda yerini deniz evlerinde geçirme alışkanlığına bırakmaktadır. Dolayısı ile kadın popülasyonumuz ultraviöle ışınlarına, erkeklere göre çok daha fazla maruz kalmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda pterygium insidansının kadınlarda daha yüksek bulunması sürpriz değildir.

Bilindiği gibi pterygium etiopatogenezinde toz, bitki polenleri, rüzgar, hava kirliliği gibi çevresel faktörler de suçlanmaktadır (1,2,5). Japonya'da yapılan bir çalışmada pterygium insidansı

kömür madenlerinde çalışan işçilerde, aynı bölgede diğer endüstri kollarında çalışan işçilere göre çok daha yüksek bulunmuştur (8). Bir başka çalışmada ise; Hindistan, Taiwan ve Tayland'da hızar atölyelerinde çalışan kişilerde, aynı bölgelerden oluşturulan kontrol gruplarına göre pterygium prevalansının anlamlı ölçüde yüksek olduğu bildirilmektedir (8). Geçim kaynakları büyük oranda tarıma dayalı olan Türkiye'de ve özellikle de bölgemizde yöre insanları, pterygium etiopatogenezinde suçlanan her türlü dış etkene fazlasıyla maruz kalmaktadır.

Bu çalışmada yer alan 25 pterygium dokusunun histopatolojik incelenmesinde örtücü epitelde en fazla izlenen patolojik değişiklik atrofidir. Ayrıca olguların bir kısmında hiperplazi görülmüş; bazı olguda ise epitelde kayda değer özellik saptanmamıştır. Stromada görülen patolojik değişiklikler ise solar elastozis, hyalinizasyon, değişik miktarlarda mononükleer hücreler, taze kanama alanları, kapiller damar proliferasyonu, ödem ve fibrozis idi. Bu bulgularımız klasik kitaplarda pterygium için belirtilen histopatolojik özelliklerle uyumludur (1,2,3,5). Seyrek olarak görüldüğü bildirilen epitelde displazi, akantoz ve diskeratoz bizim olgularımızda da saptanmadı.

Peroksidaz-antiperoksidaz yöntemi ile 25 olgunun tümünde Immünglobülin E pozitif bulundu. Olguların 23'ünde (% 92) hem epitelde, hem de stromada bağ dokusunda pozitif boyanma elde edildi. 2 olguda (% 8) ise sadece epitelde boyanma saptandı. Pinkerton ve arkadaşlarının direk immünfloresans yöntemi ile yaptıkları ça-

lişmada da 26 pterygial dokunun tamamında IgE'nin pozitif bulunduğu; 15 olguda (% 57.6) IgE'nin hem epitelde, hem de stromada pozitif bulunduğu bildirilmektedir (9). Bu bulgular, bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlarla uyumludur.

Pinkerton ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada IgG ise % 73.1 oranında pozitif bulunmuştur. Bizim serimizde 25 olgudan 8'inde (% 32) IgG pozitif bulunmuştur (9).

İki çalışmada IgE ve IgG pozitiflikleri oranlarının paralel ancak farklı olmasını laboratuvar şartlarımıza ve teknik yöntemlerimizdeki farklılıklara bağlamaktayız.

Gerek bizim çalışmamızda, gerekse Pinkerton ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada pterygium dokularında IgA ve IgM pozitifliği saptanmamıştır. Çalışmamızda kontrol grubunu oluşturan normal konjonktiva dokularında IgA, IgM, IgG ve IgE negatif bulunmuştur. Bu da Pinkerton'un sonuçları ile uyumlu düşmektedir.

Pterygium dokularında StreptAvidin-Biotin immünperoksidaz yöntemi ile yaptığımız IgA, IgM, IgG boyanması, peroksidaz-antiperoksidaz yöntemi ile yaptığımız IgE boyanması sonuçlarına göre Pinkerton'un pterygium etiopatogenezinin immünolojik bir temeli olduğu görüşüne katılıyoruz (9). Buna göre uzun süre ve fazla miktarda ultraviole ışınlarına maruz kalan süperfisiyel oküler dokularda dejeneratif değişiklikler oluşmaktadır. Bu protein yapıları yabancı cisim görevi yapabildikleri gibi, antijen gibi davranabilecek yapıda da olabilirler. Ayrıca toz zerrecikleri, bitki polenleri gibi ekzojen ajanlar da antijenik stimülasyon

oluştururlar. Allerjene cevap olarak yapılan IgE antibodyler mast hücreleri ve bazofillerin yüzeyindeki reseptörlere ağır zincirinin Fc ucu ile bağlanır. Bu IgE yapılarını yüzeyinde taşıyan mast hücreleri ve bazofiller spesifik antijenle tekrar karşılaştıklarında ortama vazoaktif mediatörler verirler. Bunun sonucunda da bir takım sekonder mediatörler salınır (Tip I hipersensitivite). Pterygium gelişmesinde rol oynayan sekonder mediatör "platelet activation factor" (PAF) dür. PAF platelet ağregasyonunu sağlar. Aktive olan plateletler "platelet - derived growth factor" salar, bunun görevi ise epidermal ve epitelyal dokuların proliferasyonunun stimüle eden "epidermal growth factor"un etkilerini regüle etmektir (9).

Çalışmamızda immünfloresans teknik yerine immünperoksidaz yöntemi tercih ettik. Bunun başlıca nedenleri yöntemde formalin ile tespit edilmiş dokulara ait parafin blokların kullanılabilmesi, dolayısı ile geriye dönük çalışmalara elverişli olması; inceleme için özel bir mikroskop gerektirmemesi; doku morfolojisinin kolay izlenebilmesi nedeniyle antijen-antikor kompleksinin dokudaki yerinin tam olarak saptanabilmesi ve boyanmış preparatların arşivde saklanabilmesidir.

Sonuç olarak çevresel faktörler nedeniyle Çukurova bölgesi pterygium oluşumu için son derece elverişli olduğundan pterygium yöremizde sık görülen bir göz lezyonu olarak karşımıza çıkmaktadır. İmmünohistokimyasal yöntemlerle pterygium dokularında IgA, IgM, IgG ve IgE için elde ettiğimiz sonuçlarımızın pterygium etiopatogene-

zinde Pinkerton'un bildirdiği immünolojik olayların varlığını gösterdiği kanısındayız.



ÖZET

Pterygium, limbusun interpalpebral fissür bölgesinde konjonktivanın kalınlaşması ile oluşan bir kitle olup korneaya doğru progressif olarak ilerleyerek görmeyi engellemesi, zaman zaman aşırı iritasyon yapması, örtücü epitelinde displazi gösterebilmesi ve ender de olsa lezyondan invaziv skuamöz hücreli karsinom gelişebilmesi nedeniyle önem taşımaktadır.

Bölgemizde çok sık karşılaşılan bir lezyon olan pterygiumun etiopatogenezini aydınlatacak deneysel çalışmalar yeterli değildir. Ancak çeşitli popülasyon incelemelerinin sonuçlarına dayanan bazı hipotezler öne sürülmüştür. Bunların içinde en çok kabul edileni pterygium prevalansı ile ultraviyole irradiasyonu arasında korelasyon olduğudur. Ayrıca toz, rüzgar, bitki polenleri gibi çevresel faktörler de pterygium etiopatogenezinde rol oynamaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda ise, pterygium oluşumunda Tip I hipersensitivitenin rolü vurgulanmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, cerrahi olarak eksize edilen pterygium dokularının parafin bloklarından yapılan kesitlerde immünperoksidaz yöntemlerle immünglobülin A (IgA), immünglobülin M (IgM), immünglobülin G (IgG) ve immünglobülin E (IgE) varlığını ya da yokluğunu saptayarak pterygium patogenezinde immünolojik bir temel olup olmadığını göstermektir.

Çalışmamızda 18'i kadın, 7'si erkek toplam 25 hastaya ait pterygium dokusunda immünperoksidaz yöntemlerle IgA, IgM, IgG ve IgE araştırılmıştır. Olguların hiçbirisinde IgA ve IgM varlığı izlenmemiştir. Buna karşılık tüm olgularda IgE varlığı saptanmış, ayrıca 8 (% 32) olguda IgG pozitif olarak bulunmuştur.

Elde ettiğimiz bu sonuçlara göre, bölgemizin coğrafi ve çevresel koşulları da gözönünde tutularak; pterygium etiopatogenezinde ultraviyole ışınlarına; toz, bitki polenleri gibi çevresel faktörlere maruz kalma sonucunda ortaya çıkan tip I hipersensitivite reaksiyonlarının rol oynayabileceği kanısına vardık.



LİTERATÜR

1-Karcioğlu, Z.A.: Eye and ocular adnexa. Karcioğlu, Z.A., Someren, A. (Eds). *Practical Surgical Pathology*. Lexington. Massachusetts/Toronto. The Colomore Press. pp. 1062, 1984.

2-Hogan, M.J., Zimmerman, L.E.: Conjunctiva. Hogan, M.J., Zimmerman, L.E. (Eds). *Ophthalmic Pathology. An Atlas and Textbook*. Philadelphia-London, W.B.Saunders Company. pp. 253-254, 1962.

3-Char Devron, H.: Corneal Tumors. Smolin G, Thoff, R.A. (Eds). *The Cornea: Scientific Foundations and Clinical Practice*. Boston, Little Brown Company. pp. 499-501, 1987.

4-Duke-Elder SS (Ed): *Textbook of Ophthalmology*. London - Kimpton. vol.2, 1954.

5-Kenyon, K.R., Fogle, J.A., Grayson, M.: *The Cornea*. Duane, T.D. (Ed) *Clinical Ophthalmology*. Philadelphia, Harper & Row Company. Vol. 4, Chap. 16, pp.49-50, 1987.

6-Moran, D.J., Hollows, F.C.: Pterygium and ultraviolet radiation: a possitive correlation. *Br. J. Ophthalmol.* 68:343-346, 1984.

7-Hilgers, J.H.: Pterygium: Its incidence, heredity and etiology. *Am. J. Ophthalmol.* 50:635-644, 1960.

8-Pterygium and its causes. *The Lancet* *: 1392, 1984.

9-Pinkerton, O.D., Hokama, Y., Shigemura, L.A.: Immunologic basis for the pathogenesis of pterygium. *Am. J. Ophthalmol.* 98: 225-228, 1984.

10-Kerr, J.W.: Immunopathology. Anderson, J.R. (Ed). *Muir's Textbook of Pathology*. Twelfth Edition. London, English Language Book Society. pp. 6.6-6.8; pp. 7.1-7.2, 1986.

11-King, D.W., Fenoglio, C.M., Lefkowitz, J.H.: *General Pathology. Principles and Dynamics*. Philadelphia, Lea & Febiger Company. pp. 29-32, pp. 215-227, 1983.

12-Anderson, W.A.D., Scotti, T.M.: *Synopsis of Pathology - Kısa Patoloji. Çevirenler: Bali Aykan, T., Tüzüner, N., Sav, A., İnce, Ü.*: İstanbul. Nobel Tıp Kitabevi. ss. 87-101, 1984.

13-Robbins, S.L., Cotran, R.S., Kumar, V.: *Pathologic Basis of Disease. Third Edition.* Tokyo, Saunders Company, Igaku- Shoin/Saunders. pp. 163-171, 1984.

14-Rosai, J.: *Ackerman's Surgical Pathology.* Stamathis, G. (Ed.) Seventh Edition. St. Louis-Toronto-Washington, D.C.. The C.V. Mosby Company. Vol. 1, pp. 35-42

15-Swanson, P.E.: *Foundations of Immunohistochemistry. A Practical Review.* Am. J. Clin. Patol. 90:333-339, 1988.

16-Swanson, P.E., Hagen, K.A., Wick, M.R.: *Avidin-Biotin-Peroxidase-Antiperoxidase (ABPAP) Complex.* Am. J. Clin. Pathol. 88:162-176, 1987.

OLGULARIN DÖKÜMÜ :

<u>NO</u>	<u>PATOLOJİ PROT NO</u>	<u>AD SOYAD YAS CINS</u>	<u>KLİNİK TANI</u>	<u>PATOLOJİK ÖZELLİK VE TANI</u>	<u>IgA</u>	<u>IgM</u>	<u>IgG</u>	<u>IgE</u>
1	8208/88	I.T. 33y E	Granülom	Epitelde atrofi, stromada elastik dejenerasyon, hyalinizasyon, seyrek mononükleer iltihap hücreleri (MNIH) Pterygium	-	-	+	stroma + epitel +
2	8754/89	E.S. 34y K	Pterygium	Epitelde atrofi, stromada hyalinizasyon, seyrek MNIH, taze kanama alanları, kapiller damar yapıları Pterygium	-	-	+	stroma + epitel +
3	8021/89	G.A. 55y K	Pterygium	Epitelde yer yer atrofi, yer yer hiperplazi, stromada elastik liflerde dejenerasyon, MNIH infiltrasyonu, ödem, fokal hyalinizasyon Pterygium	-	-	-	Stroma - Epitel +
4	8022/89	N.Ü. 40y K	Pterygium	Epitelde özellik yok. Stromada geniş hyalinizasyon, taze kanama alanları, seyrek MNIH Pterygium	-	-	+	Stroma ± Epitel +
5	8023/89	Z.Ç. 33y K	Pterygium	Epitelde yer yer atrofi, stromada ödem, hyalinizasyon, az sayıda MNIH, kapiller damar proliferasyonu Pterygium	-	-	-	Stroma - Epitel ± Diğer
6	8024/88	Z.T. 80y K	Pterygium	Epitelde yer yer atrofi, stromada ödem, hyalinizasyon, az sayıda MNIH, kapiller damar proliferasyonu Pterygium	-	-	+	Stroma ± Epitel +
7	7132/89	Z.B. 45y E	Pterygium	Epitelde yer yer hiperplazi, stromada ödem, senil elastozis, az sayıda MNIH Pterygium	-	-	-	Stroma ± Epitel ±

8	7053/85	A.B. 61y E	Pterygium	Epitelde yer yer atrofi, yer yer hiperplazi, stromada hyalinizasyon, az sayıda MNİH, kapiller damar yapıları Pterygium	-	-	+	Stroma + Epitel ±
9	7289/89	M.S. 50y E	Pterygium	Epitelde yer yer hiperplazi, stromada hyalinizasyon, MNİH infiltrasyonu, taze kanama odakları Pterygium	-	-	+	Stroma ± Epitel ±
10	1159/88	N.U. 60y K	Pterygium	Epitelde özellik yok, stromada bağ dokusu artımı, hyalinizasyon, elastik liflerde dejenerasyon, MNİH infiltrasyonu, kapiller damar proliferasyonu Pterygium	-	-	-	Stroma + Epitel +
11	2391/89	Y.E. 60y K	Bowen Pterygium	Epitelde fokal kalınlaşma, stromada hyalinizasyon, elastik liflerde dejenerasyon, taze kanama alanları Pterygium	-	-	-	Stroma ± Epitel +
12	4388/89	H.O. 60y K	Pterygium	Epitelde yer yer atrofi, stromada hyalinizasyon, konjesyone damar yapıları, taze kanama alanları Pterygium	-	-	-	Stroma ± Epitel +
13	2730/89	K.D. 82y K	Pterygium	Epitelde özellik yok, stromada fibrosis, seyrek MNİH, taze kanama alanları Pterygium	-	-	-	Stroma ± Epitel +
14	1742/89	S.Ö. 70y K	Pterygium	Epitelde özellik yok. Stromada elastik liflerde dejenerasyon, MNİH infiltrasyonu, kapiller damar proliferasyonu Pterygium	-	-	-	Stroma + Epitel +

15	3507/89	H.T. 60y E	Pterygium	Epitelde yer yer incelme. Stromada bağ dokusu artımı, hyalinizasyon, konjesyone damar yapıları, az sayıda MNIH Pterygium	-	-	-	Stroma ± Epitel +
16	4603/89	F.A. 28y K	Pterygium	Epitelde atrofi, stromada ödem, fokal hyalinizasyon, taze kanama alanları, az sayıda MNIH Pterygium	-	-	-	Stroma + Epitel +
17	4601/89	H.A. 56y E	Pterygium	Epitelde yer yer atrofi, yer yer hiperplazi. Stromada hyalinizasyon, senil elastozis, taze kanama alanları, vasküler yapılar, az sayıda MNIH Pterygium	-	-	-	Stroma ± Epitel ±
18	4977/89	M.I. 74y E	Pterygium	Epitelde yer yer kalınlaşma. Stromada senil elastozis, taze kanama alanları ve MNIH infiltrasyonu Pterygium	-	-	-	Stroma ± Epitel + Diğer
19	2710/88	C.Ö. 55y K	Pterygium	Epitelde özellik yok. Stromada fibrozis, taze kanama alanları, az sayıda MNIH Pterygium	-	-	-	Stroma + Epitel + Diğer
20	5586/89	A.G. 57y K	Pterygium	Epitelde fokal atrofi. Stromada ödem, senil elastozis, hyalinizasyon, az sayıda MNIH, taze kanama alanları, kapiller damar proliferasyonu Pterygium	-	-	-	Stroma + Epitel + Diğer
21	1845/89	F.H. 37y K	Pterygium	Epitelde özellik yok. Stromada hyalinizasyon, MNIH, kapiller damar proliferasyonu Pterygium	-	-	+	Stroma + Epitel +
22	2617/89	N.K. 60y K	Pterygium	Epitelde özellik yok. Stromada hyalinizasyon, MNIH, kapiller damar proliferasyonu Pterygium	-	-	-	Stroma + Epitel +

23	5672/89	F.Ü. 55y K	Pterygium	Epitelde fokal atrofi. Stromada ödem, hyalinizasyon, MNIH infiltrasyonu, kapiller damar proliferasyonu Pterygium	-	-	-	Stroma + Epitel +
24	4271/89	D.Ö. 28y K	Pterygium	Epitelde fokal atrofi. Stromada hyalinizasyon, bazofilik dejenerasyon, MNIH infiltrasyonu, taze kanama alanları, konjesyon Pterygium	-	-	+	Stroma ± Epitel +
25	5895/88	Ş.Ö. 49y K	Konjonktival kitle	Epitelde özellik yok. Stromada elastik liflerde dejenerasyon, kapiller damar proliferasyonu, seyrek yabancı cisim dev hücreleri Pterygium	-	-	-	Stroma + Epitel +
26	8693/89	D.D. 5y K	Konjonktiva	Normal konjonktiva (Kontrol)	-	-	-	Stroma - Epitel -
27	6781/89	A.K. 50y E	Konjonktiva	Normal konjonktiva (Kontrol)	-	-	-	Stroma - Epitel -
28	6779/89	F.A. 60y K	Konjonktiva	Normal konjonktiva (Kontrol)	-	-	-	Stroma - Epitel -
29	6875/89	H.K. 58y E	Konjonktiva	Normal konjonktiva (Kontrol)	-	-	-	Stroma - Epitel -
30	7307/89	H.C. 55y K	Konjonktiva	Normal konjonktiva (Kontrol)	-	-	-	Stroma - Epitel -
31	6876/89	M.M. 61y E	Konjonktiva	Normal konjonktiva (Kontrol)	-	-	-	Stroma - Epitel -
32	7993/89	H.A. 39y E	Konjonktiva	Normal konjonktiva (Kontrol)	-	-	-	Stroma - Epitel -