

Primer Pterjyum Eksizyonunda Amniyotik Membran Grefti ve Primer Kapama Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Bahtınur Aksu (*), Sevda Aydın Kurna (**), Tomris Şengör (***), Zeynep Acar (*)

ÖZET

Amaç: Primer pterjyum eksizyonunda amniyon membran greftinin etkinliğini ve güvenilirliğini araştırmak ve sonuçların primer kapama yöntemiyle karşılaştırılması.

Yöntem: Primer pterjyumlu 17 hastanın 19 gözüne eksizyonu takiben amniyotik membran grefti (A grubu), 25 hastanın 25 gözüne primer kapama yöntemi (B grubu) uygulandı. Hastalar en az 12 ay olmak üzere sırasıyla ortalama 19.9 ve 28.6 ay izlendi.

Bulgular: Ameliyat öncesi pterjyum büyüklüğü Grup A'da 3.9 ± 0.7 mm, Grup B'de 3.5 ± 0.9 mm idi. Grup A ortalama 19.9 ay, Grup B 28.6 ay izlendi. Grup A'da ortalama 3.5 ay sonra 4 olguda (%21.1); Grup B'de ise ortalama 5.3 ay sonra 14 olguda Grade 4 (gerçek) rekürrens (%56) izlendi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. ($p < 0.01$).

Sonuç: Bu çalışma primer pterjyumun cerrahi tedavisinde amniyotik membran transplan-tasyonunun rekürrensi azaltmakta primer kapama yönteminden daha etkili olduğunu ve primer pterjyum operasyonunda ilk tercih olarak kullanılabilirlik etkili ve güvenli bir yöntem olduğunu göstermiştir.

SUMMARY

Comparison of Amniotic Membrane Grafts and Primary Closure for Primary Pterygium Excision

Objective: To study efficacy and safety of amniotic membrane grafts for primary pterygium excision and compare the results with primary closure technique.

Methods: 19 eyes of 17 patients with primary pterygium were treated with excision followed by amniotic membrane grafts (Group A) while 25 eyes of 25 patients with excision and primary closure technique (Group B). Patients were followed at least 12 months with the average follow up periods of 19.9 and 28.6 months respectively

Results: Preoperative pterygium size in Group A was 3.9 ± 0.7 mm, and 3.5 ± 0.9 mm in Group B. Mean follow up period was 19.9 months in group A and 28.6 months in group B. There were 4 recurrences after 3.5 months in group A (%21.1) and 14 recurrences after 5.3 months in group B (%56). The difference was statistically significant ($p < 0.01$).

Conclusion: This study showed that amniotic membrane graft was more effective in reducing recurrence rates than primary closure technique in the surgical treatment of primary pterygium and being an effective and safe procedure, can be considered as the first choice in primary pterygium surgery.

(*) Asistan Dr., Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği

(**) Uzm. Dr., Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği

(***) Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği, Klinik Şefi

Yazışma adresi: Sevda Aydın Kurna, Yoğurtçubaşı sok. No:1/3, Samime hanım apt.
Fenerbahçe İstanbul E-posta: sevdaydin@yahoo.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 26.08.2004
Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 24.05.2005
Kabul Tarihi: 12.07.2005

GİRİŞ

Tropikal bölgelerde yaşayan insanlar arasında oldukça sık karşılaşılan eksternal göz hastalığı olan pterijyum kapak aralığına uyan bölgede bulber konjonktivadan korneaya doğru fibrovasküler anormal bir dokunun uzanması (1) veya dejeneratif konjonktivanın limbus üzerinden korneada fibrovasküler aşırı büyümesi (2) olarak tanımlanabilir. Pterijyumun cerrahi tedavi yöntemlerinden en basit görüneni ve yaygın uygulananı çıplak sklera eksizyonudur. Bu yöntemin en sık görülen komplikasyonu yüksek rekürrens oranıdır ve bu oranı azaltmak amacı ile antineoplastik ajan kullanımı, konjonktival greftler, amniyon zarı transplantasyonu gibi yöntemler geliştirilmiştir. Fetal zarların en iç tabakası olan amniyon membranı stromal matriks üzerinde kalın bir kollojen tabaka ve en üstte bazal membran ile tek katlı epitel hücreleri içerir (3,4).

Amniyotik membran skatrisyel keratokonjonktivit, persistan epitel defektleri, kornea ve sklera ülserleri, kimyasal ve termal kornea hasarları, limbal kök hücre eksikliği ve pterijyum tedavisi gibi farklı endikasyonlarda uygulanmış ve fibrozisi baskıladığı görülmüştür (5,6,7,8,9,10). Tseng ve ark.(11) fibroblastlardaki TGF β sinyal yolunun amniyotik membranın stromal yüzü ile temas ettiğinde kuvvetli olarak baskılandığını göstermiştir. TGF β ta, potent fibrojenik büyüme faktörleri olduğundan bu yolun baskılanmasının antifibrotik etkisi vardır. Amniyotik membran ayrıca postoperatif düzgün yara iyileşmesine yardım ederek antiinflamatuvar etki de gösterir (12).

GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2000 ile Nisan 2003 tarihleri arasında primer pterijyum ile PTT Hastanesi Göz Polikliniğine başvuran 40 hastanın 44 gözü çalışmaya alındı. Pterijyum saptanan hastalara cerrahi prosedür ve kullanılacak amniotik membranın özellikleri anlatıldı ve olgular kendi tercihlerine göre iki gruba ayrıldı. A grubundaki 17 hastanın 19 gözüne pterijyum eksizyonundan sonra amniyotik membran grefti [E:K= 7:10, ort. yaş 59.0 (SD:12.06)]; B grubundaki 25 hastanın 25 gözüne primer kapama [E:K=13:12, ort yaş 53.8 (SD: 8.4)] uygulandı. Olguların tümünde pterijyum saydam korneada en az 2.6 mm [birinci grupta ort 3.89 (SD: 0.66), ikinci grupta ort 3.48 (0.85)mm] ilerlemişti. A grubunda preoperatif ortalama pterijyum büyüklüğü B grubundan istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturacak şekilde daha fazla idi.

Cerrahi prosedür

Tüm cerrahiler subkonjonktival anestezi altında uygulandı. Limbustan 2 mm geriden saat 6 ve 12'den

episkleral traksiyon sütürleri geçirilerek pterijyum operasyon sahasına alındı. 1:10000 adrenalin içeren %4'lük jetokain (Lidocaine HCl) ile subkonjonktival anestezi yapıldı. Pterijyum gövdesi künt disseksiyonla alttaki konjonktivadan ayrıldıktan sonra kresent bıçak ile korneadan başlayarak pterijyum başı ve ardından genişçe pterijyum gövdesi eksize edildi. Kanama kontrol altına alındıktan sonra defekt A grubunda İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göz Bankası'ndan temin edilen saklanmış amniyotik membran ile epitel yüzü üstte olacak şekilde 2 adet 10-0 nylon ile korneaya, 8-0 vikril ile konjonktivaya tek tek sütüre edilerek (Resim 1), B grubunda ise konjonktiva primer olarak 8-0 vikril ile kapatıldı.

Post operatif takip

Operasyondan sonra ilk 2 hafta 5x1 tobramisin%0.3 damla ve florometalon%0.1 damla topikal olarak verildi. İlk kontroller postoperatif 1.haftanın sonunda yapıldı. 2 haftanın sonunda ise sütürler alınarak topikal antibiyotik kesildi, florometalona 4x1 dozda 3 hafta daha devam edildi. Hastalar 1. ayın sonunda,3. ayda, 6.ayda, 1. yılın sonunda ve 2.yılda kontrol edildi. Hastaların preoperatif ve postoperatif takiplerde fotoğrafları alındı, Biyomikroskopik muayene ile limbustan saydam korneaya doğru fibrovasküler ilerleme değerlendirildi (5).

Rekürrens:

Grade I: Operasyon sahasının normal görünümü

Grade II: Limbusa uzanan fibröz doku içermeyen ince episkleral damarlar

Grade III: Konjonktival rekürrens olarak da adlandırılan, limbusu içeren, korneaya ulaşmayan fibrovasküler dokunun varlığı

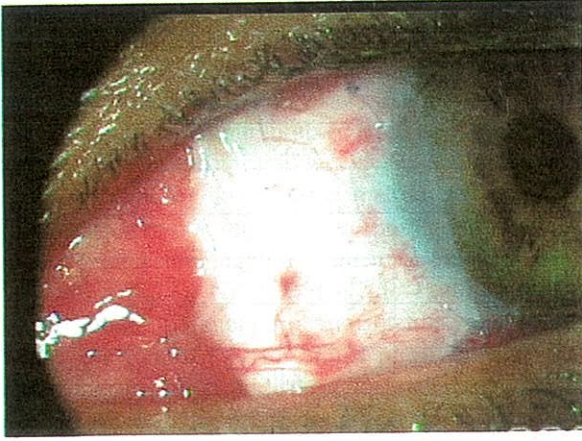
Grade IV: Korneal rekürrens olarak da adlandırılan gerçek rekürrens: korneayı içeren gerçek fibrovasküler dokunun varlığı

Grade I ve II cerrahi başarı, Grade III konjonktival rekürrens, Grade IV gerçek rekürrens olarak kabul edildi (5).

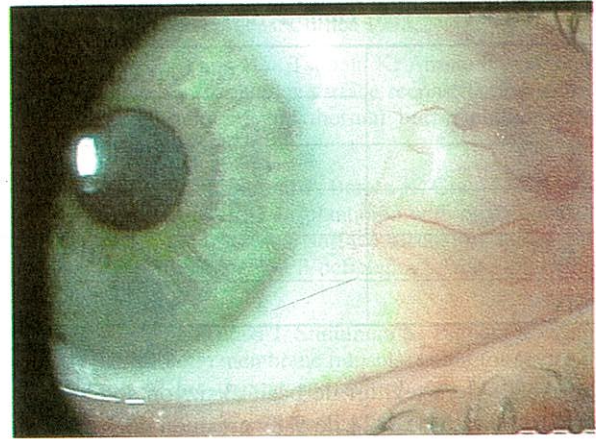
İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Yaşam analizinde Kaplan-Meier testi kullanıldı. So-

Resim 1. Grup A'da amniyotik membran transplantasyonu uygulanan bir vakanın ameliyat sonrası 1. gün görünümü



Resim 2. Grup A'da amniyotik membran transplantasyonu uygulanan vakanın ameliyat öncesi (a) ve ameliyat sonrası görünümü (b)



nuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

SONUÇLAR

Her iki grubun istatistiksel verileri tablo 1'de gösterildiği şekilde karşılaştırıldı. Hastalar arasında cins ($p = 0.491$), yaş ($p = 0.071$) ve göz tercihi ($p = 0.967$) açısından istatistiksel anlamlı bir fark yoktu. Ortalama takip süreleri primer kapama grubunda (28.6 ± 10 ay) amniyotik membran grefti uygulanan gruptan (19.9 ± 6.7 ay) daha uzun ($p = 0.004$) idi.

A grubunda ortalama 3.5 ay sonra toplam 4 vakada Grade 4 rekürrens (%21.1); B grubunda ise ortalama 5.3 ay sonra toplam 14 vakada rekürrens (%56) izlendi. Rekürrens oranı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p = 0.005$).

Olgular arasında cerrahi başarı açısından da cins, yaş ve göz tercihinde istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$, tablo 2).

A grubunda en son nüksün gözlendiği 4. ayda kümülatif rekürrens görülme oranı %78,95; B grubunda ise en son nüksün gözlendiği 9. ayda kümülatif rekürrens görülme oranı %44'tür. AMT ile primer kapama yönteminin sağ kalım analizleri log rang testi ile karşılaştırıldığında ise iki grup arasında anlamlı fark görülmektedir ($p < 0,05$) (Tablo 3, Resim 2).

TARTIŞMA

İdeal pterijyum cerrahisi, güvenilir olmalı, nüksü önlemeli, görme keskinliğini artırmalı ve iyi bir kozme-

tik görünümle sonuçlanmalıdır. Uygulanacak olan yöntemin seçiminde nüks oranları yanında yöntemlerin riskleri ve komplikasyonları da dikkate alınmalıdır. Pterijyum cerrahisinin bugünkü hedefleri; limbal kök hücre popülasyonunu yeniden yapılandırmak ve fibrozisi basılamak. İlki (kök hücre) konjonktival limbal otogreft transplantasyonu ile sağlanırken, ikincisi (fibrozisin basılması) amniyotik membran transplantasyonunun bariyer etkisi ve mitomisin C'nin antimetotik, antifibroblastik özellikleri ile sağlanır (5). Cerrahinin temeli halen açık sklera eksizyonunu takiben mitomisin C, 13-15 beta radyasyon (16,17) ile yardımcı tedavi veya defektin konjonktival otogreft (18) veya amniyotik membran (6) ile kapatılmasıdır. Bu yardımcı tedaviler olmadan pterijyum subkonjonktival fibrovasküler proliferasyon ile rekürrens meyillidir. Bu cerrahi prosedürlere rağmen cerrahi eksizyondan sonra rekürrens halen önemli bir problemdir (19).

Tablo 1. Olguların istatistiksel verilerinin karşılaştırması

		Grup A (AMT)		Grup B (Primer Kapama)		P
		Ort.	S.D.	Ort.	S.D.	
Yaş		59,00	12,06	53,76	8,39	0,071
İzlem süresi		19,89	6,67	28,60	9,97	0,004**
Lezyon büyüklüğü		3,89	0,66	3,48	0,85	0,016*
Preop Görme Keskinliği		0,64	0,30	0,88	0,25	0,005**
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	7	41,2	13	52,0	0,491
	Kadın	10	58,8	12	48,0	
Opere göz	Sağ	10	52,6	13	52,0	0,967
	Sol	9	47,4	12	48,0	

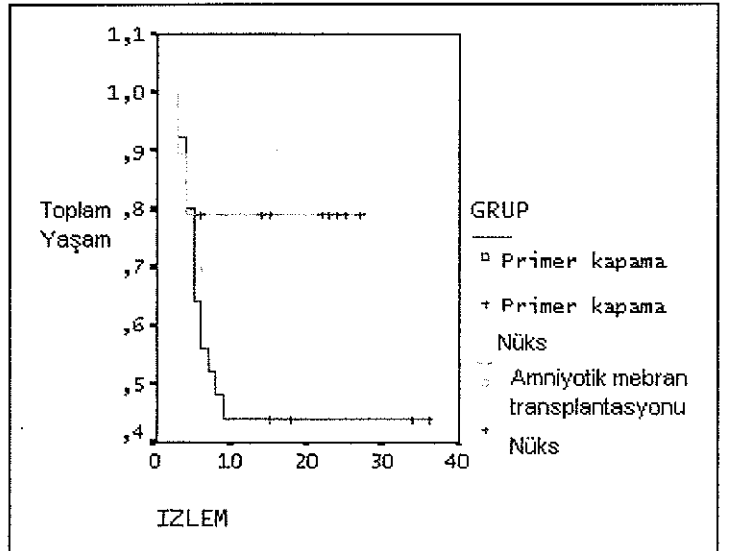
Tablo 2. Son izlemdaki grade düzeylerine göre gruplar arası karşılaştırma

Grade	Grup A (AMT)		Grup B (Primer Kapama)		P
	n	%	n	%	
I	13	68,4	4	16,0	0,005**
II	1	5,3	5	20,0	
III	1	5,3	2	8,0	
IV	4	21,1	14	56,0	

Açık sklera tekniği ile basit eksizyon sonrası nüks oranları literatürde %24 ile %89 arasında değişmektedir (2). Eksizyon sonrası mitomisin C uygulaması ile %0 ile %12,5 arası nüks oranları bildirilmekte fakat sekonder glokom, kornea ödemi, korneaskleral incelme, iritis, kornea perforasyonu, endoftalmi gibi ciddi risklere dikkat çekilmektedir (20,21).

İlk olarak 1985'de Kenyon ve ark.(18) rekürren pterijyum tedavisinde konjonktival otogreft tekniğini tanıttıktan sonra birçok farklı çalışmada rekürren pterijyum tedavisinde %5,3 ile %36,4 arasında değişen nüks sonuçlarıyla bu teknik bildirilmiştir (18,22-24). Ancak konjonktival otogreftin çift başlı veya geniş rekürren pterijyumlarda oluşan geniş doku defektlerini kapatmada yeterli olmadığı gözlemlenmiş ve çift başlı ilerlemiş pterijyumlarda, skarlı bulber konjonktivasi olan gözlerde amniyotik membran transplantasyonunun konjonktival otogreft transplantasyonuna etkili bir alternatif olduğu savunulmuştur (25). Yakın dönemde in vitro bir modelde (26) amniyotik membran üzerinde büyüyen konjonktival epitelin normal

nongoblet epitelyal fenotipte olduğu gösterilmiştir. Normal konjonktival epitelin restorasyonu gelecekte gerekebilecek glokom filtrasyon cerrahisi vb oküler cerrahiler

Tablo 3. Gruplara göre yaşam analizi

için avantajlı olacaktır (25). Saklanmış amniyotik membranın korneal ve limbal fibroblastlarda TGF β 1, TGF β 2, TGF β 3 ve TGF β R tip II ekspresyonunu ve miyofibroblast diferensiyasyonunu ve pterijyal fibroblastları TGF β , CD 44, β 1 integrin ve FGF R1/flg sinyal yolunu baskıladığı gösterilmiştir. Amniyotik membran matriksi bu fibroblastlardaki ekstrasellüler matriks üretimini ve skar oluşumunu inhibe ederek konjonktival epitelial yara iyileşmesini tetikler. Pterijyal fibroblastların aktivasyonunun ve ekstrasellüler matriks üretiminin baskılanması amniyotik membran greftinin pterijyum rekürrensini önlemesinin majör mekanizması olduğu düşünülmektedir (26,27). Nitekim 1997'de Prabhasawat ve ark.(5) amniyotik membran transplantasyonu sonrası, primer pterijyumda %10,9, nüks pterijyumda %22,5-37,5 rekürrens oranı bildirdiği çalışmalarında özellikle çift başlı ve ilerlemiş pterijyumlarda veya rekürren olgularda ve ileride filtrasyon cerrahisi gerektirebilecek olgularda amniyon membran greftinin konjonktival örtmeye daha iyi bir alternatif olduğunu savunmuştur.

Ülkemizde Elmas ve ark.(4) primer pterijyumlu olgularda primer kapama grubunda %16,6, konjonktival greft grubunda %7,3 ve amniyon membran grefti ile %6,2 nüks oranı ile amniyon membran greftinin rekürrensi azaltmada konjonktiva otogrefti kadar etkili olduğunu savunmaktadırlar. Son çalışmalarda pterijyum dokusunun daha geniş eksizyonunu içeren modifiye tekniklerle daha başarılı sonuçlar bildirilmektedir. Ma ve ark konjonktival otogreft transplantasyonu ile %5,4, topikal mitomisin ile %3,7 ve amniyon membran grefti ile %3,8 nüks oranı bildirmiştir (28). Solomon ve ark.(25) geniş eksizyon ve intraoperatif subkonjonktival kortikosteroid ile amniyotik membran grefti sonucu çok daha düşük rekürrens oranları ile karşılaşmış, Schimazaki ve ark ise semblefaronun eşlik ettiği 4 rekürren pterijyum olgusunda amniyotik membran beraberinde limbal otogreft ile başarılı sonuçlar bildirmektedir (29).

Bizim çalışmamızda amniyotik membran grefti uyguladığımız olgularda %21,1; primer kapama yöntemi uyguladığımız olgularda ise %56 oranında rekürrens saptadık. Bu bulgular primer pterijyumun cerrahi tedavisinde amniyotik membran transplantasyonunun rekürrensi azaltmakta primer kapama yönteminden çok daha etkili olduğunu ve primer pterijyum operasyonunda minimal komplikasyon ve tatminkar kozmetik sonuçları ile ilk tercih olarak kullanılabilir etkili ve güvenli bir yöntem olduğunu göstermiştir.

KAYNAKLAR

- Grimmett MR, Holland EJ: Management of pterygium. Eds: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ. Cornea, Surgery of Cornea and conjunctiva. St. Louis, Mosby 1997, Vol III, Chap 153, 1873-1875
- Jarós PA, De Louis VP: Pingecula and pterygia. Surv Ophthalmol 1998; 33:41-49
- Yaycıoğlu RA, Aydın Akova Y: Amniyon membran transplantasyonunun oftalmolojide yeri. T Klin Oftalmoloji 2003;12: 227-236
- Elmas K, Katırcıoğlu Y, Aslan B, Duman S: Primer pterijyum rezeksiyonunda amniyon grefti, konjonktival otogreft ve primer kapama tekniklerinin karşılaştırılması. T. Oft. Gaz. 2002; 32: 337-42
- Prabhasawat P, Barton K, Burket G, Tseng SCG: Comparison of conjonctival autografts, amniotic membrane grafts and primary closure for pterygium excision. Ophthalmology 1997; 104: 974-85
- Lee SH, Tseng SC: Amniotic membrane transplantation for persistant epithelial defects with ulceration. Am J Ophthalmol 1997;123:303-12
- Kim JC, Tseng SC: Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. Cornea 1995;14:473-84
- Shimazaki J, Yang HY, Tsubota K: Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction in patients with chemical and thermal burn. Ophthalmology 1997; 104: 2068-2076.
- Tseng SCG, Prabhasawat P, Barton K, Gray T, Meller D: Amniotic membrane transplantation with or without limbal allografts for corneal surface reconstruction in patients with limbal stem cell deficiency. Arch Ophthalmol 1998; 116:431-41
- Hanada K, Shimazaki J, Shimmura S, Tsubota K: Multilayered amniotic membrane transplantation for severe ulceration of the cornea and sclera. Am J Ophthalmol 2001;131:324-31
- Tseng SCG, Li DQ, Ma X: Suppression of transforming growth factor-beta isoforms, TGF β receptor type II, and myofibroblast differentiation in cultured human corneal and limbal fibroblasts by amniotic membrane matrix. J Cell Physiol 1999;179:325-35
- Kim JC, Lee D, Shyn KH: Clinical uses of human amniotic membrane for ocular surface diseases. In Lass JH, ed. Advance in corneal research. New York: Plenum Press; 1997:117-134
- Frucht-Pery J, Siganos CS, Ihsar M: Intraoperative application of topical mitomycin C for pterygium surgery. Ophthalmology 1996; 103: 674-677.
- Lam DS, Wong AK, Fan DS: Intraoperative mitomycin C to prevent recurrence of pterygium after excision: a 30-month follow-up study [see comments]. Ophthalmology 1998; 105:901-4.
- Mahar PS, Nwokora GE: Role of mitomycin C in pterygium surgery. Br J Ophthalmol 1993;77:433-5
- Adamis AP, Starck T, Kenyon KR: The management of ptergium Ophthalmol Clin North Am 1990; 3: 611-23
- Monalize M, Schwartz M, Politi F, Barishak YR: Pterygi-

- um and beta irradiation *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1984;62: 315-19
18. Kenyon KR, Wagoner MD, Hettinger ME: Conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium. *Ophthalmol* 1985; 92: 1461-70
 19. Rochbach IM, Starc S, Knorr M: Predicting recurrent pterygium based on morphologic and immunohistologic parameters. *Ophthalmologie* 1995; 92:463-68
 20. 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;80:288-91.
 21. Atmaca P, Bekir NA, Bülbül M: Pterijyum cerrahisinde farklı tekniklerin karşılaştırılması. *T Klin Oftalmoloji* 2002;11:212-218.
 22. Lewallen S: A randomized trial of conjunctival autografting for pterygium in the tropics. *Ophthalmology* 1989; 96:1612-1614.
 23. Starck T, Kenyon KR, Serrano R: Conjunctival autograft for primary and recurrent pterygium: Surgical technique and problem management. *1991 Cornea* 10:196, 1991
 24. Riordan-Eva P, Kielhorn I, Picker: Conjunctival autografting in the surgical management of pterygium. *Eye* 1993;7:634-8.
 25. Solomon A, Pires RT, Tseng SC: Amniotic membrane transplantation after extensive removal of primary and recurrent pterygium. *Ophthalmology* 2001; 108: 449-460.
 26. Tseng SCG, Li DQ, Ma X: Suppression of transforming growth factor-beta isoforms, TGF β receptor type II, and myofibroblast differentiation in cultured human corneal and limbal fibroblasts by amniotic membrane matrix. *J Cell Physiol* 1999;179:325-35
 27. Tseng SCG, Lee SB, Li DQ, et al: Suppression of TGF β signalling in both normal conjunctival fibroblasts and pterygial body fibroblasts by amniotic membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:S579
 28. Ma DHK, See LC, Liao SB, Tsai RJF: Amniotic membrane graft for primary pterygium: comparison with conjunctival autograft and topical mitomycin C treatment. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 973-978.
 29. Shimazaki J, Shinozaki N, Tsuboto K: Transplantation of amniotic membrane and limbal autograft for patients with recurrent pterygium associated with symblepharon. *Br J Ophthalmol* 1998;82:235-240.