

Primer ve Nüks Pterjium Patogenezinde Mast Hücrelerinin Rolü

The Role of Mast cells in the Pathogenesis of Primary and Recurrent Pterygium

Hülya Deveci, Ayla Yüçetürk*, Bengü Günay Yardım*, Saime Aydın

Manisa Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Birimi, Manisa, Türkiye

*Manisa Devlet Hastanesi, Patoloji Birimi, Manisa, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada, pterjium patogenezinde mast hücrelerinin rolü ve primer pterjium ile nüks pterjium dokularındaki mast hücre sayılarının karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Pterjiumu bulunan 49 olgunun tek gözü 1 olgunun da iki gözü çalışmaya alındı. Dokuların 28'i primer 23'ü ise nüks pterjiuma ait idi. Kontrol grubu olarak aynı göz üst temporal kadrandaki normal konjonktiva dokusu alındı. Primer pterjium, nüks pterjium ve kontrol grubunun dokularındaki mast hücre sayıları karşılaştırıldı.

Sonuçlar: Pterjium dokusundaki ortalama mast hücresi sayısı ($8,9 \pm 6,5$) normal konjonktiva dokusundaki ortalama mast hücre sayısından ($6,0 \pm 4,7$) istatistiksel olarak anlamlı fazla idi ($p=0,0001$). Nüks pterjium dokularındaki ortalama mast hücre sayısı ($9,3 \pm 7,4$) primer pterjium dokusundaki ortalama mast hücre sayısından ($8,5 \pm 5,3$) fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değil idi ($p=0,68$).

Tartışma: Bu sonuçlar mast hücresinin pterjium patogenezinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Ayrıca, primer ve nüks pterjium arasındaki farkı göstermek açısından daha fazla çalışmaya gereksinim vardır. (*Turk J Ophthalmol 2012; 42: 183-5*)

Anahtar Kelimeler: Primer pterjium, nüks pterjium, mast hücresi

Summary

Purpose: In this study, we aimed to investigate the roles of mast cells in pterygium pathogenesis and to compare the number of mast cells in primary and recurrent pterygium.

Material and Method: In this study, we evaluated 49 eyes of 49 outpatients with pterygium and the 2 eyes of 1 outpatient with pterygium. Twenty-eight of pterygium tissues were primary type and twenty-three of them were recurrent type. Normal conjunctival tissues in the upper temporal quadrant of same eyes were included in the control group. The numbers of mast cells in the tissues of primary pterygium group, recurrent pterygium group and control group were compared.

Results: The mean mast cell number in the pterygium tissues (8.9 ± 6.5) was statistically significantly higher than the mean mast cell number in the control tissues (6.0 ± 4.7) ($p=0.000$). Even though the mean mast cell number in the recurrent pterygium tissues (9.3 ± 7.4) was higher than that in the primary pterygium tissues (8.5 ± 5.3), the difference was not statistically significant ($p=0.68$).

Discussion: These results suggest that mast cells play an important role in pterygium pathogenesis; however, more studies are necessary to demonstrate the difference between primary pterygium and recurrent pterygium. (*Turk J Ophthalmol 2012; 42: 183-5*)

Key Words: Primary pterygium, recurrent pterygium, mast cell

Giriş

Klinik olarak pterjium, kapak aralığına uyan bölgede bulber konjonktivadan korneaya doğru fibrovasküler anormal bir dokunun uzanmasıdır.¹ Etiyolojisi hala tam olarak bilinmemekle birlikte, son yıllarda daha çok ultraviyole ışınına bağlı limbal kök hücre değişiklikleri üzerinde durulmaktadır.^{2,3} Ultraviyole ışığından etkilenmenin nispeten

yüksek olduğu ülkelerde yaygın görülen pterjium esas olarak subepitelyal dokuda meydana gelen dejeneratif bir bozukluktur. Ayrıca kronik inflamasyon, gözyaşı fonksiyon bozuklukları, p53 tümör baskılayıcı gen anormallikleri ve human papilloma virüs sorumlu tutulan diğer nedenlerdir.⁴⁻⁶

Pterjium, semptom vermeden gelişebileceği gibi yanma, irritasyon, sulanma, yabancı cisim hissi ve fotofobi gibi semptomlara neden olabilir. Ayrıca gözyaşı tabakasının refraktif

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Hülya Deveci, Manisa Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Birimi, Manisa, Türkiye

Tel.: +90 236 233 33 69 Gsm: +90 533 212 99 56 E-posta: hulyadeveci@mynet.com **Geliş Tarihi/Received:** 26.09.2011 **Kabul Tarihi/Accepted:** 06.02.2012

yüzeyinin bozulması ve kornea üzerinde oluşan çekintiye bağlı astigmatizmanın indüklenmesi ile ya da görme aksının kapanmasına bağlı görme azalması gibi şikayetler oluşturabilir.^{7,8} Pterjium, gözyaşı film tabakası bozukluklarına, kuruluğa, delen oluşumuna, korneada hasara ve kronik inflamasyona neden olabilir.^{9,10}

Pterjiumda immunolojik değişiklikler morfolojik değişikliklere eşlik eder. İmmünfloresan boyalarla pterjium dokusunda IgG ve IgE'ye rastlanmıştır.¹¹ Mast hücreleri normalde bağ dokusunda epitel yüzeyi altında ve kan damarları etrafında yer alır. Mast hücrelerinin akut immun reaksiyonlardaki rolü çok iyi bilinmektedir. Ayrıca bu hücrelerin kronik inflamatuvar ve immunolojik olaylarda da yer aldığı belirtilmiştir.¹² Pterjium histolojik olarak stromada bağ dokusu hyalinizasyonu, yaygın veya kümesel eozinofilik granüler materyal ve fibroblast artışı, hyalinize bölgelere komşu elastik boyalarla boyanan kalınlığı ve kıvrımları artmış fibriller, hyalinize ve granüler bölgelerde eozinofili veya bazofili gösteren birikintilerle karakterizedir.¹³ Mast hücrelerinin kollajenin yıkımı ve yeniden düzenlenmesinde önemli bir yeri vardır. Histolojik olarak pterjiumda konjonktiva stroması yıkılmış ve reorganize olmuştur.¹⁴

Bu araştırmada inflamatuvar ve immunolojik olaylarda önemli rol oynadığı bilinen mast hücrelerinin pterjium patogenezindeki rolünün araştırılması ve primer pterjium ile nöks pterjium dokularındaki mast hücre sayılarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Manisa Devlet Hastanesi Göz Hastalıkları polikliniğine Ağustos-Kasım 2010 tarihleri arasında pterjium nedeniyle başvuran ve cerrahi uygulanan 50 hasta araştırmaya alındı. İleri derecede vaskülarizasyon ve ödem saptanan inflamatuvar pterjiumlar, pterjium dışında oküler patoloji saptanan ve immun sistemik hastalığı olan olgular araştırma dışı tutuldu. Hastaların 23'ü kadın 27'si erkek idi. Araştırmaya 50 olgunun tek gözü 1 olgunun iki gözü alındı. Olguların 28'i primer 23'ü nöks pterjium idi. Hastalardan bilgilendirilmiş onama formu alındı.

Tüm olgulara limbal konjonktival otogreft yöntemiyle pterjium eksizyonu uygulandı. Kontrol grubu olarak pterjium cerrahisi geçiren vakaların aynı gözünün üst temporalindeki normal konjonktiva dokusu alındı.

Ameliyatların hepsi lokal anestezi altında ve ameliyat mikroskobu kullanılarak yapıldı. Pterjiumun kornea kısmının eksizyonu 15 derece bisti ucu kullanılarak limbusa doğru yapıldı. Limbusu geçtikten sonra Wescot makas kullanarak pterjium, gövdesi altındaki tenon ile birlikte disseke edildi. Pterjium dokusu, üzerinde A harfi yazılı olan patoloji kabına konuldu. Daha sonra açıkta kalan skleranın boyutları ölçüldü. Çıplak skleranın boyutlarından yaklaşık olarak 1 mm büyük olacak şekilde aynı gözün üst temporalindeki konjonktiva dokusu disseke edildi. Greftin alındığı konjonktiva komşuluğundan 1x2 mm boyutlarında normal konjonktiva dokusu alınıp üzerinde B harfi yazılı olan patoloji kabına konuldu. Patoloji laboratuvarı A ve B kaplarındaki dokular yönünden önceden bilgilendirildi.

Patolojik İnceleme

Pterjium dokusu ve alınan normal konjonktiva dokusu patoloji laboratuvarında histopatolojik olarak incelendi. Histopatolojik inceleme için doku örnekleri %10'luk formaldehit solüsyonunda bir gece fikse edildikten sonra doku takip işlemine alındı. Dehidratasyon, şeffaflandırma ve parafinasyon basamaklarını içeren doku takibi işleminden sonra parafin gömme işlemiyle hazırlanan parafin bloklardan 1x2 mm boyutlarında 3 µm kalınlığında kesitler alındı. Hematoksilen - Eozin (H-E) boyama, immünohistokimyasal (İHK) ve toluidin mavisi ile boyama uygulandı. Mast hücreleri doku örneklerinde stromada ışık mikroskobu ile 400 büyütme altında 3 ayrı bölgede sayılarak ortalama mast hücre sayısı kaydedildi.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 12,0 programı kullanıldı. Tüm değişkenlerin ve grupların normal dağılıma uygunluğuna bakıldı ve test edildi. Tanımlayıcı istatistikler ardından hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasında bağımlı gruplarda t-testi, primer ve nöks pterjium gruplarının karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda t-testi uygulandı. İstatistiksel olarak 0,05'in altındaki p değerleri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Olgularımızın yaş ortalaması 46,0±12,6 olup 27'si erkek 23'ü kadın idi. 400 büyütme altında 3 ayrı bölgede sayılan ortalama mast hücrelerin sayısı normal konjonktiva dokusunda 6,0±4,7 (en az:1,0; en çok:12) iken pterjium dokusunda 8,9±6,5 (en az:3,0; en çok:22,0) idi. Pterjium dokusundaki ortalama mast hücre sayısı normal konjonktiva dokusundaki ortalama mast hücre sayısından istatistiksel olarak anlamlı fazla idi (p=0,000) (Tablo 1).

Primer pterjium dokusundaki ortalama mast hücre sayısı 8,5±5,3 iken nöks pterjium dokusundaki ortalama mast hücre sayısı 9,3±7,4 bulundu. Primer ve nöks pterjium dokularındaki ortalama mast hücre sayısı karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,68) (Tablo 2).

Tartışma

Pterjium, etiyoloji ve patogenezi tam olarak bilinmeyen, interpalpebral aralıkta ve genellikle nazal tarafta yerleşim gösteren, bulber konjonktivanın korneaya doğru ilerlediği üçgen şeklinde, dejeneratif ve hiperplastik bir lezyondur.¹⁵

Tablo 1. Pterjium-kontrol gruplarının karşılaştırılması

	n	Mast hücre sayısı	t	p
Pterjium grubu	51	8,9±6,5	4,186	0,000
Kontrol grubu	51	6,0±4,7		

Tablo 2. Primer pterjium-nöks pterjium gruplarının karşılaştırılması

	n	Mast hücre sayısı	t	p
Primer pterjium grubu	28	8,5±5,3	0,406	0,68
Nöks pterjium grubu	23	9,3±7,4		

Alerjik reaksiyonlarda rol oynadığı bilinen mast hücrelerinin kornea, tümör ve diğer dokularda anjiogenez ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Pterijiumda korneada anjiogenez yoktur. Korneanın konjonktiva damarlarıyla invazyonu pterijum nedenlerinden biridir. Doku kültürlerinde mast hücreleri mikrovasküler endotel hücrelerinin çoğalmasını uyarır ve tümör anjiogenez bölgelerinde belirgin birikim gösterir.^{14,16} Mast hücrelerinin pterijum patogenezindeki etkisi tam olarak bilinmemekle birlikte inflamasyon ve anjiogenez ile ilişkisi, vazoaaktif özellikle mediatörler içermesi nedeniyle patogeneze rolü olduğu düşünülmektedir.¹⁷

Ermış ve ark.'nın¹⁸ araştırmasında pterijiumu bulunan 28 hastanın 56 gözü araştırma kapsamına alınıp, pterijum doku örnekleri ile diğer gözden alınan limbusta yakın normal konjonktiva doku örneği karşılaştırılmış ve sonucunda pterijum doku örneklerinde mast hücre yoğunluğunun arttığı saptanmıştır. Biz çalışmamızda kontrol grubu olarak aynı göz üst temporal kadrantaki sağlam konjonktivasını aldık.

Butrus ve ark.'nın^{14,19} araştırmasında pterijum saptanan 12 olgu ile yaş olarak uyumlu 10 sağlıklı kontrol olgusunun konjonktivaları incelendiğinde pterijumlu doku örneklerinde kontrol olgularından iki kat daha fazla mast hücre yoğunluğu olduğu saptanmıştır. Başka bir çalışmada mast hücre yoğunluğu, pterijumlu olgularda yaş olarak uyumlu kontrol olgularına göre iki kat fazla bulunmuştur.

Nakagami ve ark.'nın²⁰ araştırmasında pterijumlu gözler ile kontrol grubu olarak katarakt ameliyatı uygulanan olguların konjonktiva dokusu incelenmiş ve pterijum dokularında kontrol grubuna göre iki kat fazla mast hücre yoğunluğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da pterijum dokusu ile aynı göz üst temporal kadrantaki normal konjonktiva dokusu karşılaştırılmış olup pterijum dokusundaki ortalama mast hücre sayısı diğer çalışmalardaki gibi iki kat kadar fazla olmamakla birlikte literatüre uyumlu olarak istatistiksel anlamda fazla bulunmuştur.

Ratnakar ve ark.'nın²¹ araştırmasında 30 pterijum dokusuyla kontrol grubu olarak normal konjonktiva dokusu karşılaştırılmış, kontrol grubunda mast hücre sayısı her mm² de 12,4±2,3 iken pterijum dokularında değişik morfolojik tiplerde farklı mast hücre sayıları saptanmıştır. Anjiomatöz dokuda her mm² de 15,1±3,1, mikst tip dokuda 22,7±3,8, fibröz dokuda ise 9,5±3,2 mast hücreleri sayılmıştır. Bu araştırma sonucunda mast hücrelerinin pterijumda anjiogenez ve progresyonda rolü olabileceği düşünülmüştür. Araştırmamızda pterijum dokuları morfolojik olarak alt gruplarda incelenmemiştir. Ancak ileri derecede vaskülarizasyon ve ödem bulunan inflamatuvar dokular araştırma dışı tutulmuştur.

Karahan ve ark.'nın¹⁷ araştırmasında primer ve nüks pterijumlara ait doku örnekleri karşılaştırılmış, 52 primer pterijum ve 12 nüks pterijum dokuları incelenmiş, ortalama mast hücre sayısı primer pterijum grubunda 3,84±2,45, nüks pterijum grubunda 5,08±1,83 olarak bulunmuş olup nüks pterijum dokusundaki ortalama mast hücre sayısı primer dokudan daha fazla olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda primer ve nüks doku örnek sayısı birbirine daha yakın olup, primer

pterijum dokularında ortalama mast hücre sayısı 8,5±5,3 iken nüks pterijum dokularında 9,3±7,4 olarak tespit edilip aradaki fark diğer çalışmadaki gibi istatistiksel olarak anlamlı değil idi. Ancak nüks dokularda bir miktar artışın olması nüks gelişiminde mast hücrelerinin rolü olduğunu düşündürülebilir.

Sonuç olarak; immünolojik ve inflamatuvar olaylarda etkinliği bilinen mast hücrelerinin pterijum dokusunda normal konjonktiva dokusundan fazla bulunması, pterijum patogenezinde mast hücrelerinin önemli bir faktör olduğunu düşündürmektedir. Nüks olgularda da istatistiksel açıdan anlamlı olmayan bir miktar artış, mast hücrelerinin nüks gelişiminde de rolü olabileceğini düşündürmektedir. Primer ve nüks pterijumu karşılaştıran daha geniş olgulu araştırmalar bu konuda yararlı olacaktır.

Kaynaklar

1. Grimmer MR, Holland EJ. Management of pterygium. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. Cornea, Surgery of Cornea and Conjunctiva. Mosby St. Louis vol III;1997;153:1873-5.
2. Detels R, Dhir SP. Pterygium: a geographical study. Arch Ophthalmol. 1967;78:485-91.
3. Moran DJ, Hollows FC. Pterygium and ultraviolet radiation: a positive correlation. Br J Ophthalmol. 1984;68:343-6.
4. Rajiv, Mithal S, Sood AK. Pterygium and dry eye-a clinical correlation. Indian J Ophthalmol. 1991;39:15-6.
5. Varinli S, Varinli I, Köksal Erkiş M, Doran F. Human papillomavirus in pterygium. Cent Afr J Med. 1994;40:24-6.
6. Tan DT, Lim AS, Gob HS, Smith DR. Abnormal expression of the p53 suppressor gene in the conjunctiva of patients with pterygium. Am J Ophthalmol. 1997;123:404-5.
7. Taylor HR. Studies on tear film in climatic droplet keratopathy and pterygium. Arch Ophthalmol. 1980;98:86-8.
8. Waller SG, Adamis AP. Pterygium. In: Tasman W, Jaeger EA, eds. Duane's Clinical Ophthalmology. Lipincott Comp. Philadelphia;1994:1-13.
9. Hill JC, Maske R. Pathogenesis of pterygium. Eye (Lond). 1989;3:218-26.
10. Yaşar T, Özdemir M, Cinal A, Demirok A, İlhan B, Durmuş AC. Effects of fibrovascular traction and pooling of tears on corneal topographic changes induced by pterygium. Eye (Lond). 2003;17:492-6.
11. Pinkerton OD, Hokama Y, Shigemura LA. Immunologic basis for the pathogenesis of pterygium. Am J Ophthalmol. 1984;98:225-8.
12. Galli SJ. New concepts about the mast cell. N Engl J Med. 1993;328:257-65.
13. Hogan MJ, Alvarado J. Pterygium and pinguecula: electron microscopic study. Arch Ophthalmol. 1967;78:174-86.
14. Butrus TJ, Ashraf FA, Laby DM, Rabinowitz AI, Tabbara SA, Hidayat AA. Increased number of mast cells in pterygia. Am J Ophthalmol. 1995;119:236-7.
15. Duke-Elder S. Pterygium: System of Ophthalmology, St. Louis, London C.V. Mosby. 1965;8:573-85.
16. Ryan TJ. Factors influencing the growth of vascular endothelium in the skin. Br J Dermatol. 1970;82:99-111.
17. Karahan N, Başpınar Ş, Çandır Ö. Pterijum ve nüks pterijumlardaki mast hücreleri. MN Oftalmoloji. 2006;13:225-7.
18. Ermış SS, Aktepe F, İnan ÜÜ, Öztürk F, Dilek H. Pterijum ve mast hücreleri. T Klin J Oftalmoloji. 2003;12:92-5.
19. Erkin EE, Kandiloğlu AR, İnan Ü, Türkdöğün P, Kayıkçıoğlu Ö, Güler C. Pterijumda mast hücreleri artışı. MN Oftalmoloji. 2000;7:58-60.
20. Nakagami T, Murakami A, Okisaka S, Ebihara N. Mast cell in pterygium: number and phenotype. Jpn J Ophthalmol. 1999;43:75-9.
21. Ratnakar KS, Goswamy V, Agarwal LP. Mast cells and pterygium. Acta Ophthalmol (Copenh). 1976;54:363-8.