

Primer ve Rekürren Pterjium Tedavisinde Mitomycin C

Tülin DEMİRELLER*, İsmet DURAK" Emin GÜRSEL***, Havva GÜVEN

SUMMARY

MITOMYCIN C TREATMENT FOR PRIMARY AND RECURRENT PTERYGIUM

This study includes 42 patients (50 eyes) in whom pterygium excision was performed with bare sclera procedure. Nineteen eyes in group I underwent excision of primary pterygia were the control group. Nineteen eyes with primary pterygia (group II) and 12 eyes with recurrent pterygia (group III) treated with excision and postoperative mitomycin C instillation four times a day for fifteen days was performed. Our patients were followed from 6-19 months and during this period in group I the recurrence rate was 42.1%, in group II 5.2%, and in group III 25%. Instillation of 0.2 mg/ml mitomycin C reduced the rate of recurrence significantly (group II) when compared to excision only (group I). The difference between group III and group I was not statistically significant. [Ophthalmology 1992; 1(4) 329-331]

Key Words: Pterygium, Bare sclera technique, Mitomycin C

ÖZET

Çıplak sklera yöntemi ile pterjium ek-sizyonu yapılan 42 hastanın 50 gözü çalışma kapsamına alındı. Eksizyon uygulanan 19 primer pterjium kontrol grubunu oluşturdu (Grup I). Primer pterjiumu olan 19 göze (Grup II) ve rekürren pterjiumu olan 12 göze (Grup III) eksizyon sonrasında topikal olarak 0.2 mg/ml'lik mitomycin C 15 gün süre ile günde 4 kez damlatıldı. En az 6 en çok 19 ay takip sonrasında Grup I'de rekürrens oranı %42.1, Grup II'de %5.2 ve Grup III'de %25 olarak bulundu. Nüks görülme açısından mitomycin C verilen grup II ile kontrol grubunu oluşturan Grup I arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Grup III ile grup I arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamsızdı.

Anahtar Kelimeler: Pterjium, Çıplak sklera yöntemi, Mitomycin C

Geliş: 1.7.1992

Kabul: 30.11.1992

* Op.Dr.Ankara Numune Hastanesi

2. Göz Kliniği Başasistanı,

" Op.Dr.Dokuz Eylül Üniversitesi

Göz ABD Uzmanı

*** Doç.Dr.Ankara Numune Hastanesi

2. Göz Kliniği Şefi

****Ankara Numune Hastanesi

2. Göz Kliniği Asistanı, ANKARA

GİRİŞ

Etyolojisinde pek çok faktörün suçlandığı pterjium, bulber konjonktivadan üçgen şeklinde fibrovasküler bir dokunun korneaya doğru ilerlemesi sonucu oluşur. Prevalansı %2-%22.5 olarak bildirilmiştir. Gözde iritasyon, kozmetik kusur, görme azalması, oküler hareket kısıtlılığı ve diplopiye yol açabilir (1-3). Pterjium tedavisinde en önemli problem cerrahiye takiben yüksek oranda görülen nüksler olmuştur. Yalnız eksizyon yapıldığında rekürren pterjium görülme oranı %30-70 olarak bildirilmiştir (1-4). Geliştirilen spesifik cerrahi yöntemler, argon laser uygulaması, beta radyasyon, antineoplastik antimetabolit ilaçların kullanımı ile nüks oranı azaltılmaya çalışılmıştır (1-5).

Bu çalışmada daha önce ön çalışma olarak sunulan ve çıplak sklera yöntemiyle pterjium eksizyonu sonrasında topikal olarak uygulanan mitomycin C'nin hem primer hem de rekürren pterjiumda nüksleri önlemedeki etkinliği araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ekim 1990-Nisan 1992 tarihleri arasında 42 hastanın 50 gözüne çıplak sklera yöntemi ile pterjium eksizyonu yapıldı. Kullanılan yöntem şu şekilde idi: %0.4'lük oksibuprokain ile topikal anestezi sonrasında pterjium dokusu içine 0.2 ml %2'lik lignokain enjekte edildi. 15 nolu Bard-Parker bisturi ile pterjium korneadan, Wescott makası ile skleradan diseke edilerek eksize edildi.

Limbal bölgeye minimal koterizasyon yapıldıktan sonra sütür konulmaksızın, antibiyotikli pomad sürülerek kapatıldı.

Parenteral kullanım için mevcut bulunan 2 mg'lük Mitomycin C, 2 ml distile su ile sulandırılarak 8 ml suni gözyaşı preparatı (Liquifilm Tears) üzerine ilave edildi. Elde edilen 0.2 mg/ml'lik mitomycin solüsyonunun tedavi süresince buzdolabında saklanması önerildi.

Primer pterjiumu bulunan 15 hastanın, eksizyon uygulanan 19 gözü kontrol grubunu oluşturdu (Grup I). Bu grupta hastaların yaşları 35 ile 79 arasında olup ortalama 54 idi. Eksizyon sonrasında topikal mitomycin C verilen ve primer pterjiumu olan 16 hastanın 19 gözü Grup II'yi, rekürren pterjiumlu 11 hastanın 12 gözü ise Grup III'ü teşkil etti. Grup II'de olguların yaşları 32 ile 69 arasında ve ortalama 53.2 yaş idi. Grup II ve III'e postoperatif 1. günden itibaren 0.2 mg/ml'lik mitomycin C topikal olarak günde 4 kez ve 15 gün süre ile damlatıldı. Her üç gruba da 2-4 hafta süre ile antibiyotikli ve steroidli damlalar verildi. Hastalar 1., 2., 4., haftalarda ve daha sonra üçer aylık periyodlarla kontrole çağrıldılar.

Olgular en az 6 ay en çok 19 ay takip edildiler. Ortalama takip süresi Grup I'de 13.9 ay, Grup II'de 12.5 ay ve Grup III'de 13.0 ay olarak bulundu. Her üç grupta da cinsiyet açısından farklılık yoktu.

İstatistiksel inceleme chi-square testi ile yapıldı.

SONUÇ

Çıplak sklera yöntemiyle eksizyon uygulanan ve kontrol grubunu oluşturan Grup I'de 19 gözün 8'inde nüks meydana

na geldi (%42.1). Eksizyona ilave olarak topikal 0.2 mg/ml'lik mitomycin kullanılan Grup II'de 19 primer pterijumlu gözden yalnızca birinde rekürrens oluştu (%5.2). Rekürren pterijumu olan ve eksizyon sonrası mitomycin uygulanan Grup III'de ise 12 gözden 3'ünde nüks izlendi (%25). Nükslerin meydana gelmesi açısından Grup I ve II arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) iken Grup I ve III arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız ($p > 0.05$) bulundu.

Her üç gruptaki hastalarda da ilk haftalarda görülen oküler ağrı, fotofobi, lakrimasyon şikayeti haricinde herhangi bir oküler ve sistemik komplikasyon saptanmadı.

TARTIŞMA

Primer pterijumun etyolojisinde kronik iritasyon ve ultraviyole ışınına maruziyetin rol oynadığı bilinmektedir (1,2,3,6). Rekürren pterijum ise cerrahi travmaya cevap olarak eksizyon alanından çıkan fibrovasküler bir skar dokusudur (3). Rekürren pterijumlarda, primer pterijumlarda olduğu gibi subepitelial alanda dejenere bağ dokusunun bulunmaması bu olguların sekonder pterijum olarak adlandırılmalarının daha doğru olacağı düşüncesini ortaya çıkarmıştır (3,7). Pterijumun cerrahi olarak çıkarılması sonrasında korneal epitelizasyonun, konjonktiva limbusa ulaşmadan önce tamamlanmış olması kalıcı bir iyileşmede rol oynar. Ayrıca eksizyon yapılan bölgedeki yeni damar oluşumlarının engellenmesi nükslerin önlenmesinde önemli bir faktördür. Pterijumun aktif olması, hastanın yaşı, immün cevabı, iklim koşulları rekürrensi etkileyen diğer faktörlerdir (1,2,3,6). Pterijum cerrahisi sonrasında nükslerin genellikle ilk 6 ay içinde meydana geldiği bildirilmiştir. Spesifik cerrahi sonrasında uygulanan destekleyici tedaviler ile rekürrens oranı azaltılmaya çalışılmıştır.

Insier ve Caldwell postoperatif olarak argon laser kullanımı ile rekürren pterijum insidansının %2'den az olduğunu bildirmişlerdir (3).

Rekürrenleri önlemede oldukça etkin olduğu bildirilen beta radyasyon, hızla bölünen vasküler endotel hücrelerinde mitozu inhibe eder. Eksizyon sonrası Strontium 90 aplikatör ile çıplak alana 1000-3000 rad radyasyon uygulanması ile nüks oranının %0-16 olduğu ifade edilmiştir (1,2,3,8). Ancak katarakt oluşumu, iritis, episklerit, stromal ülser,

korneal ülser, endoftalmi gibi komplikasyonların yanısıra aplikatörü pahalı, radyoaktif madde temini güçtür (1,2,3,8).

Bir alkileyici ajan olan Triethylene thiophosphoramide (Thio-tepa) antimitotik özelliklere sahiptir. Topikal olarak 1/2000'lik konsantrasyonda, 3 saat ara ile, 6-8 hafta kullanıldığında rekürrens oranı %3.8-16 olmaktadır. Uzun süren konjonktival iritasyon, allerjik reaksiyonlar ve kapaklarda kalıcı depigmentasyon gibi komplikasyonlar vardır (1,2,3).

Kenyon ve ark. konjonktival otoplastik greft transplantasyonunun, hem primer hem de rekürren pterijumların tedavisinde etkin bir cerrahi yöntem olduğunu ifade etmişlerdir. 57 rekürren pterijumun bu teknikle tedavisi sonrasında nüks oranının %5.7 olduğu bildirilmiştir (9). Lewallen ise konjonktival otoplastik uygulaması sonrasında %25 oranında rekürrens tanımlanmış nüks oranının yüksek olmasını hastaların genç olmasına, ırk ve iklim koşullarının farklı olmasına bağlamıştır (10).

Kenyon, aşırı limbal hasar ile birlikte bulunan nüks pterijumlarda limbal-konjonktival otoplastik greft tekniğinin uygun olacağını, 2. rekürrenste ise limbal konjonktival otoplastik greft yönteminin beta radyasyon veya mitomycin ile desteklenmesi gerektiğini ifade etmiştir (4,9).

Mitomycin, *Streptomyces caepitosis*'dan elde edilen bir antibiyotik, antineoplastik ajandır. Selektif olarak DNA sentezini, sRNA ve protein sentezini inhibe eder (11-15). Pterijum eksizyonundan sonra yüksek mitotik aktivite gösteren hücreler üzerinde antiproliferatif bir etki göstererek fibrovasküler doku gelişimini geciktirmekte ve rekürrensi önlemektedir (11-13).

Singh ve ark., çıplak sklera yöntemiyle pterijum eksizyonu sonrasında 14 gün süre ile günde 4 kez mitomycin C kullanılması ile rekürrens oranının %2.2 olduğunu bildirmişlerdir (11). 3-34 haftalık takip sonrasında 1 mg/ml konsantrasyon ile konjonktival iritasyon, lakrimasyon, yüzeysel punktat keratit ve orta derece ön kamara reaksiyonu meydana geldiği, ancak 0.4 mg/ml konsantrasyon ile bu komplikasyonların ortadan kalktığı bildirilmiştir. Japonya'da yapılan çalışmalarda ise %0.04'lük mitomycin C'nin 2 gün gibi kısa süreli kullanımdan

sonra dahi, 1 ay-3 yıl içinde skleral ülserasyon, üveit, sekonder glokom, skleromalasi tanımlanmıştır (3,7,12).

Hayasaka ve ark. 3 ile 8 yıl takip sonrasında primer pterijumlu olgularda mitomycin C'nin %0.04'lük konsantrasyonda bir hafta süre ile günde 3 kez kullanımı ile nüks oranını %11, %0.02'lik mitomycinin günde 2 kez 5 gün kullanımı ile bu oranı %7 olarak bildirmişlerdir. Ancak %0.04'lük mitomycin ile %26 olguda skleral ülser meydana gelmiş, %0.02'lik grupta ise bu komplikasyon izlenmemiştir (12). Rekürren pterijumlu olgularda ise %0.02'lik mitomycin kullanımı ile yine nüksün oldukça azaldığı (%9), fakat az sayıda olguda (%9) symblefaron meydana geldiği bildirilmiştir (7).

Mitomycin solüsyonunun stabil olduğu, hiç bir oküler ve sistemik komplikasyona yol açmadığı gösterilmiştir (3,11,12).

Çalışmamızda primer pterijumlarda yalnızca eksizyon uygulandığında nüks oranı %42.1 iken, eksizyona ilave olarak 0.2 mg/ml'lik mitomycin'in topikal olarak kullanıldığı olgularda bu oran %5.2 olarak bulundu. Rekürren pterijumlarda ise cerrahiye takiben 0.2 mg/ml'lik mitomycin kullanımı nüks oranını %25'e düşürmüştür. Kontrol grubu ile mitomycin C uygulanan primer pterijumlar arasında nüks oluşumu açısından fark istatistiksel olarak anlamlı, rekürren pterijumlarda ise nüks azalmış bulunmasına rağmen, fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Çıplak sklera tekniği ile pterijum eksizyonu sonrasında topikal olarak kullanılan mitomycin C konjonktival fibröz doku gelişimini geciktirmektedir (7,12,14,15). Hem primer hem de rekürren pterijumlarda cerrahi tedavinin mitomycin C'nin topikal kullanımı ile desteklenmesinin nüksleri azaltacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Jaros P, De Luise VP. Pinguecula and ptergia. *Survey Ophthalmol* 1988; 33:41-9.
2. Townsend WM. Ptergium. In: Kaufman HE, ed. *The cornea*. New York: Churchill Livingstone, 1988: 461-3.
3. Adams AP, Stark T, Kenyon KR. The management of the pterygium. *Ophthalmol Clin North Am* 1990; 3:611-23.
4. Stark T, Kenyon KR, Serrano F. Conjunctival autograft for primary and recurrent ptergia. Surgical technique and problem management. *Cornea* 1991; 10:96-122.

PRİMER VE REKÜRREN PTERJİUM TEDAVİSİNDE MİTOMYCİN C

5. Wilson SE, Bourne WM. Conjunctival Z-plasty in the treatment of pterygium. *Am J Ophthalmol* 1988;106:355-7.
6. Hill JC, Maske R. Pathogenesis of pterygium. *Eye* 1989;3:218-26.
7. Hayasaka S, Noda S, Yamamoto Y, Setogowa T. Postoperative insillation of mitomycin C in the treatment of recurrent pterygium. *Ophthalmic Surg* 1989;20:580-3.
8. Tarr KH, Constable IJ. Late complication of pterygium treatment. *Br J Ophthalmol* 1980; 64:496-505.
9. Kenyon KR, Waganer M, Hettinger ME. Conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium. *Ophthalmology* 1985; 92:1491-70.
10. Lewallen S. A randomized trial of conjunktival autograftang for pterygium In the tropics. *Ophthalmology* 1989; 96:1612-14.
11. Singh G, Wilson MR, Foster CS. Mitomycin eye drops as treatment for pterygium In the tropics. *Ophthalmology* 1989; 96:1612-14.
12. Hayasaka S, Noda S, Yamamoto Y, Setogowa T. Postoperative Insillation of tow-dose mitomycin-C in the treatment of primary pterygium. *Am J Ophthalmol* 1988; 106:715-8.
13. Thoft RA. Discussion of mitomycin eye drops as treatment for pterygium. *Ophthalmology* 1988; 95:820-1.
14. Palmer SS, Mitomoin as Adjunct chemotherapy with trabeculectomy. *Ophthalmology* 1991; 98:317-21.
15. Skuta LG, Beeson CC, Higginbottom EJ, Lichter PR, Musch DC, Bergstrom T.J, et al. Intraoperative mitomycin versus postoperative 5-fluorourasil In high-risk glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology* 1992; 99:438-44.