

Topikal Mitomisin C Destekli Eksizyonsuz Pterijyum Cerrahisi

TOPICAL MITOMYCIN C AIDED PTERYGIUM SURGERY WITHOUT EXCISSION

Dr. Cengaver TAMER,^a Dr. Hüseyin ÖKSÜZ,^a Dr. Sühan TOMAÇ^a

^aGöz Hastalıkları AD, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, HATAY

Özet

Amaç: Mitomisin C (MMC)'nin cerrahi esnasında topikal uygulaması ile birlikte pterijyum başının kendi içine katlanması yönteminin nüksü önlemedeki etkinliğini ve komplikasyonlarını değerlendirmek.

Gereç ve Yöntemler: Prospektif, karşılaştırmaz olgu serisi tasarımı içinde, 20 hastanın primer pterijyumlu 23 gözü çalışmaya dahil edildi. Tüm gözlerde subkonjunktival anestezi altında pterijyumun alt ve üstünden kenarlarındaki sağlam konjunktivadan limbal kesi yapılarak hilal bıçak ile pterijyum, yapışık olduğu kornea ve skleradan ayrıldı. Pterijyum kendi üstüne ters olarak katlandıktan sonra pterijyum dokusu alt yüzeyine 2 dakika süre ile %0.02'lik MMC uygulandı. Takiben pterijyum kendi üstüne içe doğru katlanarak hiç eksizyon yapılmadan kendi içine gömüldü. Sağlıklı konjunktivanın komşu sağlıklı konjunktiva ile sütürasyonu yapıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 47.5 ± 12.4 yıl (30-70 yıl) idi. Olgulardan 3'ü grade 1 (%13), 17'si (%74) grade 2 ve 3'ü (%13) grade 3 pterijyuma sahipti. Ortalama takip süresi 12.4 ± 3.9 ay (8-22 ay) idi. Takip süresince hiç bir nüks veya kalıcı ciddi komplikasyon gözlenmedi.

Sonuç: Bu çalışmada eksizyonsuz kendi üstüne katlama ve cerrahi esnasında MMC uygulaması ile gerçekleştirilen cerrahi yöntem oldukça etkili, cerrahi süreyi kısaltan ve nüks önlemede etkin gözükmesine rağmen, bu yöntemin etkinliği ve güvenilirliğini daha kesin belirlemek için daha fazla hasta sayısı içeren, uzun takip süreli karşılaştırmalı klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Pterijyum; 1 alfa-(4-(N-süksinimidoksikarbonil) bütiril), mitomisin C

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2007, 16:145-149

Abstract

Objective: To evaluate the efficacy of combined pterygium folding and intraoperative topical application of mitomycin C (MMC) technique in preventing recurrence, and to determine the complications related to this technique.

Material and Methods: In a prospective, non-comparative case series, 23 eyes of 20 consecutive patients with primary pterygium were studied. After limbal conjunctival incisions from each side of the pterygia, the pterygia were detached from the underlying cornea and sclera with the help of a crescent knife under subconjunctival anesthesia, and 0.02% MMC was applied topically for 2 minutes to the subconjunctival surface of pterygia after folding it inversely. Then, the pterygia were folded on itself, and healthy conjunctiva was sutured to the neighboring healthy conjunctiva.

Results: Mean age of the patients was 47.5 ± 12.4 years (range 30-70 years). Three eyes (13%) had grade 1, 17 eyes (74%) had grade 2 and 3 eyes (13%) had grade 3 pterygia. The mean follow up was 12.4 ± 3.9 months (range 8-22 months). No recurrence or sight-threatening complications were encountered in any of the patients throughout the follow-up.

Conclusion: Although folding pterygium surgery, aided with low dose mitomycin C application, without excision seems to be an effective surgical alternative technique by reducing surgical time and preventing recurrence of primary pterygium, comparative, randomized further trials with more number of patients and longer follow ups are required to establish the safety and efficacy of this treatment.

Key Words: Pterygium; 1 alpha-(4-(N-succinimidoxycarbonyl) butyryl) mitomycin C

Pterijyum, subkonjunktival fibroblast aktivasyonu ile bulber konjunktivanın korneanın üzerine doğru ilerlemesi sonucu oluşur.

Bu anormal fibroblastik aktiviteyi tetikleyen en önemli etkenlerin ultraviyole B (UV B), gözyaşı yapısının bozulması ve p53 geninin anormal dışa vurumu olduğu düşünülmektedir.¹⁻⁴ Pterijyum varlığında cerrahi için temel endikasyonlar: Görme keskinliğinin azalması (edinsel astigmatizma veya görme aksının kapanması nedeni ile olabilir), göz hareketlerinin kısıtlanması, atipik görünüm (displazi olasılığı nedeni ile), gözlemlenebilen

Geliş Tarihi/Received: 15.06.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 25.01.2007

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Cengaver TAMER
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları AD, HATAY
cengavertamer@yahoo.ca

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2007, 16

145

belirgin büyüme, iritasyon belirtileri ve kozmetik nedenler olarak sıralanabilir.

Cerrahide en temel kaygı nüksüdür. Çıplak sklera cerrahi eksizyon yönteminde nüks oranı %37 ile %91 arasında bildirilmiştir.^{5,6} Bu yöntemin uygulama süresinin kısa olmasına rağmen, nüks oranları göz önüne alındığında en az tatmin edici yöntemdir. Nüks pterjyumun tedavisi her zaman primer pterjyuma göre daha güçtür. Bu nedenle de pterjyum cerrahisinde nüksü azaltmak için greftler, kemoterapi, radyoterapi veya lazer gibi yardımcı tedavi uygulamaları denenmektedir. Ancak tüm bu metotlar ya oldukça zaman alarak ciddi oranda ek konjonktiva dokusunun cerrahiye dahil edilmesini gerektirmekte ya da ciddi yan etkiler oluşturabilmektedir. Pterjyumda en aktif fibroblastik aktivite pterjyum dokusunun en uç kısmında yer alan dokudur. Bu kısmın kesilmesi sonrası fibroblastik aktivitenin son bulmadığı, yine aynı formatta ve ileriye doğru büyümenin arttığı bilinmektedir. Ayrıca dokunun cerrahi olarak küçültülmesi diğer tüm anormal büyüme kapasitesi olan dokularda olduğu gibi, doku büyümesini sınırlayan, sınırlayıcı etkenlerin (Limiting factors) salınımında azalmaya yol açarak büyüme kapasitesini arttırmaktadır.⁷ Burada sorumlu tutulan kök hücrelerin pterjyum kökünde oluştukları ve en aktif hallerinin uç kısma doğru ilerledikleri bilinmektedir.⁸ Bu subkonjonktival fibroblastik aktiviteyi durdurmak için mitomycin C (MMC) gibi kemoterapötiklerin bile etkileri çıplak sklera yönteminde veya greftsiz yapılan cerrahilerde sınırlıdır. Ayrıca, MMC kullanımı ile ilgili birçok yan etki bildirilmiştir.^{9,10} Oluşan yan etkilerin hemen tümünde ana neden MMC'nin uygulandığı dokular ile olan temas süresi, uygulanan yüzeyin açık bırakılması, topikal damla şeklinde uygulamalarda düzensiz kullanım veya yanlış yoğunlukta hazırlanma, uygulanan doz ve yöntem ile ilişkili gözükme-dir. Bilindiği üzere MMC, DNA şelator bir ajandır ve ortamda doz bağımlı olarak direkt temasta bulunduğu tüm dokularda kalıcı radyomimetik hasarlanmalara neden olabilir.^{11,12}

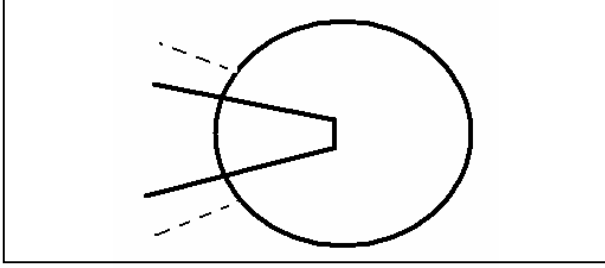
Bu çalışmanın amacı, pterjyum dokusunu eksize etmeden kendi üstüne katlayarak ve MMC'nin diğer çevre dokularla değil de sadece katlanmış

pterjyum dokusunun aktif fibroblastik aktivite taşıyan subkonjonktival yüzeyine uygulanması yönteminin sonuçlarını sunmaktır.

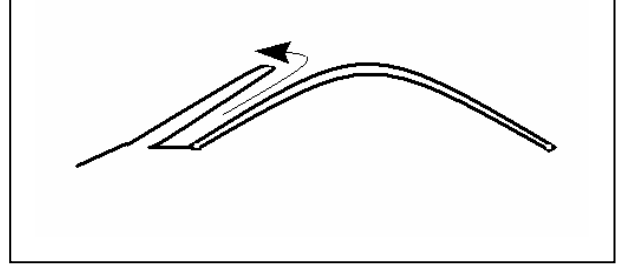
Gereç ve Yöntemler

Haziran 2004 -Ocak 2006 tarihleri arasında polikliniğe başvuran ve daha önce cerrahi işlem geçirmemiş primer pterjyumulu 20 hastanın 23 gözü çalışmaya dahil edildi. Olgularda tam bir oftalmik muayeneyi takiben pterjyum derecelendirilmesi Tan ve ark. nın¹³ daha önce bildirdikleri şekilde yapıldı. Çalışma, Helsinki bildirgesindeki prensiplere uygun şekilde planlandı ve yürütüldü. Hastaların tümünden cerrahi için onam formu alındı.

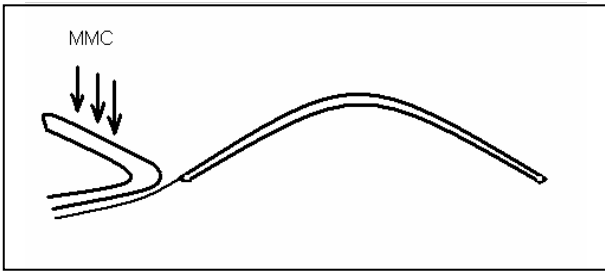
Cerrahi yöntem: Steril şartlarda göz hazırlandıktan sonra kapak spekulumu takıldı. Pterjyum dokusunun alt ve üst limbal kısımları belirlendikten sonra 2 cc'lik lidokain ile yapılan subkonjonktival anesteziyi takiben 2 mm alt ve üstten peritomi tarzında sağlam konjonktiva ve tenon skleradan disseke edildi. Pterjyum dokusunun altına mümkün olduğunca hasar oluşturmadan üst ve alttan girilerek doku serbestleştirildi. Pterjyum dokusunun altına, doku kendi üstüne ters çevrilmiş halde iken 2 dakika süre ile üçgen sponç'a emdirilmiş %0.02 MMC uygulandı ve ortam 20 ml serum fizyolojik ile yıkandı. Daha sonra pterjyum dokusunun en uç kısmı kendi içine katlanarak hiç eksize edilmeden ve bütünlüğü bozulmadan arkaya doğru korneo-skleral bileşkeye kadar katlandı ve peritomi sağlam konjonktiva sağlam konjonktivaya olacak şekilde alta ve üste bir adet 8/0 vikril sütün ile kapatıldı (Şekil 1-5). Cerrahi bitiminde göz antibiyotikli (tobramisin) pomad ile kapatıldı. Cerrahi sonrası günde 4 kez olmak üzere 3 hafta boyunca topikal florometalon ve tobramisin tedavisi verildi. Üç haftanın sonunda ilaç dozları azaltılarak kesildi. Sadece koruyucusuz yapay gözyaşı damlası, başından itibaren hiç doz değiştirilmeden 6 ay süre ile tüm hastalarda günde 4x1 olacak şekilde kullanıldı. Hastalar 1. gün, 1. hafta, 1, 3, 12. aylarda kontrollere çağrıldı. İki milimetre ve üstü korneaya ilerleyen fibrovasküler doku nüks olarak kabul edildi.



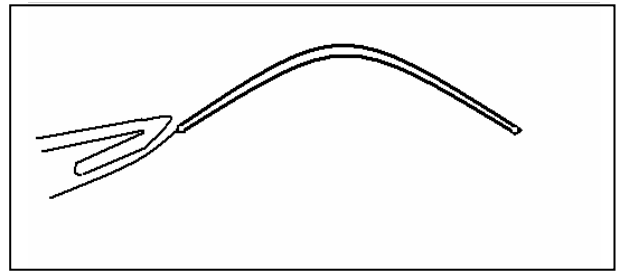
Şekil 1. Pterijyum dokusunun diseksiyonu sağlam konjonktivanın yaklaşık 2 mm alt ve üstünden başlatıldı.



Şekil 2. Disseksiyon gövdeden başa doğru tamamlandı.



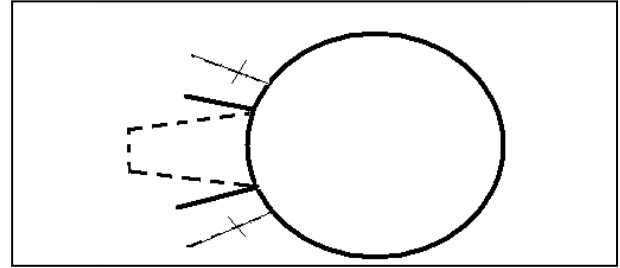
Şekil 3. Disseksiyonu tamamlanan pterijyum dokusu tersine katlanarak topikal MMC uygulandı.



Şekil 4. MMC uygulanmasını takiben pterijyum dokusu kendi üstüne katlandı.

Bulgular

Olguların tümü kontrollerine geldiler ve 8 ile 22 ay arasında takip edildiler. Hastaların yaş ortalaması 47.5 ± 12.4 yıl (30-70 yıl) idi. Üç gözde (%13) grade 1, 17 gözde (%74) grade 2 ve 3 gözde (%13) grade 3 pterijyum mevcuttu. Hastalardan hiç birine ameliyat sonrasında MMC damla kullanılmadı. Bir hastanın bir gözünde devam eden korneadaki periferik incelme ve Dellen benzeri tablo gelişmesi üzerine yapay gözyaşı dozu ilk haftadan itibaren 8x1 olarak arttırıldı ve yapay gözyaşı jeli 2x1 olarak eklendi. Tedavi bu şekilde 3 ay sürdü, 3. ayın sonunda normal protokole dönüldü. Üç aya kadar hemen tüm gözlerde pterijyumun kendi üstüne katlandığı konjonktiva bölgesi hafif kızarıklık ve kabarık olmakla beraber, 3-4 ay içinde bu kabarıklık tüm gözlerde tamamen ortadan kayboldu (Resim 1). Hastalarımızın hiç birinde takip süresince nüks oluşmadı. Hiçbir hastamızda kalıcı yüzeysel korneal epiteliopati veya kalıcı incelme gözlenmedi.



Şekil 5: Katlamayı takiben sağlam konjonktiva sağlam konjonktivaya birer adet 8/0 vikril suture ile suture edildi.

Tartışma

Pterijyum cerrahisi 3 ana hedefe yönelik olmalıdır: a. Korneaya invaze olan fibroblastik proliferasyonu en etkin ve güvenilir şekilde uzaklaştırmak, b. Görme keskinliğini arttırmak ve c. Nüksü önlemek. Pterijyum cerrahisinde birçok teknik mevcuttur. Ancak bugüne kadar uygulanan tüm yöntemlerin kendi içlerinde birtakım yetersizlik veya zorlukları görülmüştür. En etkin gözükten greftleme yöntemi ister serbest greft ister kaydırma



Resim 1. Cerrahiden 1 hafta sonra kabarıklık düzeyi.

flebi şeklinde olsun oldukça geniş bir cerrahi sahada yapılırlar. Ayrıca serbest greftler genellikle üst bulber konjonktivadan alınır ve daha sonra yapılabilecek bir glokom cerrahisi gibi cerrahileri de zora sokabilirler. Beraberinde cerrahi süre ve ameliyat sonrasında hastanın iritasyon bulgularının fazlalığı da söz konusu olabilir.

Pterijyum tedavisinde çeşitli yardımcı tedavi yöntemlerinin kullanılması da söz konusudur. Bunlar arasında en sık kullanılan MMC'dir. Yardımcı tedavi yöntemlerinin kullanılmasına bağlı kornea epitelinin defektlerinden, skleral incelmeye hatta hipotoni ve fitizis bulbiye kadar gidebilen yan etkiler bildirilmiştir.^{14,15} Bildirilen hemen tüm yan etkiler yüksek doz ve 5 dakikayı aşan sürelerdeki uygulamalarda gözlenirse de, düşük doz ve sürelerde dahi direkt sklera ve korneaya temaslar olabilmekte ve buna bağlı yan etkiler gözlenebilmektedir.

Uyguladığımız bu yöntemde ise cerrahi işlem süresi oldukça kısadır. Ayrıca, MMC'nin kornea ve skleraya direkt teması olmamaktadır. Hasta rahatsızlığı da oldukça düşük düzeyde olup en az 8 aylık takibi yapılan olgularda nüks gözlenmemesi de önemli bir üstünlük olarak düşünülmektedir. Üstelik bu yöntem ile MMC'nin temas ettiği dokular kendi üzerlerine katlandıkları için pterijyumun aktif fibroblastik aktivite gösterdiği doku dışında MMC teması çok az olmaktadır. Ciddi hiçbir

komplikasyon gözlenmemesi bu nedenle olabilir. Aktif büyüyen pterijyum dokusunun kendi üstünde katlanması, kornea ile temasın kesilmesi, korneayı bu invazyon tehdidinden uzaklaştırmış olmaktadır. Üstelik doku miktarında azalma olmadığı için büyüymeyi tetikleyen etkenlerin salgılanmasındaki artışın da engellendiğini düşünmekteyiz. Üç veya 4 ay içinde bu katlanan dokuda hastalarımızın tümünde içe katlanmış olan pterijyum dokusuna ait hiçbir kabarıklığın kalmadığını gözlemledik. Bu etkiyi de MMC kullanımına bağladık.

Daha önce bildirilen yayınlarda MMC kullanılmadan yapılan cerrahi yöntemlerde oluşan nüksler ilk 6 ay içinde olurken MMC yardımı ile uygulanan cerrahilerde bu süre 2 yıla çıkmaktadır.^{16,17} İlerleyen yıllardaki takiplerde bu hastalarımızdan elde edeceğimiz geri bildirimler ile yöntemin nüks oluşumunu engellemedeki etkinliğini daha iyi değerlendirebileceğiz. Ancak, yöntemin son derece basit ve kolay olması, ek cerrahi müdahalelere gerek duyulmaması, çıplak skleral alan bırakmaması ile pterijyum cerrahisinde uygulama alanı bulabilecek bir yöntem olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Coroneo MT. Pterygium as an early indicator of ultraviolet insolation: A hypothesis. *Br J Ophthalmol* 1993;77:734-9.
2. Moran DJ, Hollows FC. Pterygium and ultraviolet radiation: A positive correlation. *Br J Ophthalmol* 1984;68:343-6.
3. Ishioka M, Shimmura S, Yagi Y, Tsubota K. Pterygium and dry eye. *Ophthalmologica* 2001;215:209-211.
4. Tan DT, Lim AS, Goh HS, Smith DR. Abnormal expression of the p53 tumor suppressor gene in the conjunctiva of patients with pterygium. *Am J Ophthalmol* 1997;123:404-405.
5. Youngston RM. Recurrence of pterygium after excision. *Br J Ophthalmol* 1972;56:120-5.
6. Krag S, Ehlers N. Excimer laser treatment of pterygium. *Acta Ophthalmol* 1992;70:530-3.
7. Prabhasawat P, Barton K, Burkett G, Tseng SC. Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts, and primary closure for pterygium excision. *Ophthalmology* 1997;104:974-85.
8. Song YS, Ryu YH, Choi SR, Kim JC. The involvement of adult stem cells originated from bone marrow in the pathogenesis of pterygia. *Yonsei Med J* 2005;46:687-92.
9. Caliskan S, Orhan M, Irkeç M. Intraoperative and postoperative use of mitomycin-C in the treatment of primary pterygium. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996;27:600-4.

10. Mutlu FM, Sobaci G, Tatar T, Yildirim E. A comparative study of recurrent pterygium surgery: limbal conjunctival autograft transplantation versus mitomycin C with conjunctival flap. *Ophthalmology* 1999;106:817-21.
11. Rubinfeld RS, Pfister RR, Stein RM, et al. Serious complications of topical mitomycin-C after pterygium surgery. *Ophthalmology* 1992;99:1647-54.
12. Frucht-Pery J, Siganos CS, Ilsar M. Intraoperative application of topical mitomycin-C for pterygium surgery. *Ophthalmology* 1996;103:674-7.
13. Tan DH, Chee SP, Dear KBG, et al. Effect of pterygium morphology on pterygium recurrence in a controlled trial comparing conjunctival autografting with bare sclera excision. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1235-40.
14. Singh G, Wilson MR, Foster CS. Long term follow-up study of mitomycin eye drops as adjunctive treatment of pterygia and its comparison with conjunctival autograft transplantation. *Cornea* 1990;9:331-4.
15. Anduze AL. Pterygium surgery with mitomycin-C: ten-year results. *Ophthalmic Surg Lasers* 2001;32:341-5.
16. Frucht-Pery J, Ilsar M. The use of low-dose mitomycin C for prevention of recurrent pterygium. *Ophthalmology* 1994;101:759-62.
17. Ma DH, See LC, Liao SB, et al. Amniotic membrane graft for primary pterygium: comparison with conjunctival autograft and topical mitomycin C treatment. *Br J Ophthalmol* 2000;84:973-8.