



Konjonktival Forniks Rekonstrüksiyonunda Amniyon Membran Transplantasyonunun Tek veya Adjuvan Tedavilerle Kombine Kullanımının Klinik Sonuçları

Clinical Results of the Use of Amniotic Membrane Transplantation Alone or in Combination with Adjuvant Therapies in Conjunctival Fornix Reconstruction

© Yasemin Aslan Katırcıoğlu*, © Ahmet Kaderli**, © Evin Şingar Özdemir*, © Firdevs Örnek*

* Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

**Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Muğla, Türkiye

Öz

Amaç: Konjonktival forniks rekonstrüksiyonunda amniyon membran transplantasyonunun tek veya adjuvan tedavilerle kombine kullanımının klinik sonuçlarını değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Konjonktival forniks darlığı nedeniyle, 2002-2016 yılları arasında, kliniğimize başvuran ve amniyon membran transplantasyonunun tek veya ilave tedaviler ile kombine kullanıldığı olguların klinik sonuçları retrospektif olarak incelendi. Forniks darlığının değerlendirilmesi için Foster ve Mondino sınıflandırılması kullanıldı. Tüm olgularda, semblefaron lizis işleminden sonra oluşan konjonktival defekt alanı amniyon membranı ile kapatıldı. İleri evre forniks darlığında ise amniyon membran transplantasyonu ile birlikte %0,04'lük mitomisin-C (MMC), oral mukoza transplantasyonu, forniks teşkil sütürleri, göz kapak cerrahisi, fibrin yapıştırıcı veya limbal otogreft ile kombine edildi. Forniksin derin ve skarsız restorasyonu cerrahi başarı olarak kabul edildi.

Bulgular: Ortalama yaşı 45,54±4,17 yıl olan 22 erkek, 5 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Forniks darlığı etiyolojik nedenleri 16 olguda mekanik travma, 6 olguda kimyasal yanık, 3 olguda rekürren pterijum, 1 olguda termal yanık ve 1 olguda rekürren şalazyon idi. Amniyon membran transplantasyonu uygulanması nedenleri ise 12 olguda soket yetmezliği, 4 olguda kozmetik nedenler, 3 olguda keratoplasti hazırlığı, 3 olguda pitozis, 2 olguda entropiyon, 3 olguda şaşılık idi. 27 olgunun 24'ünde (%88,8) cerrahi başarı elde edilirken, 3'ünde (%12,2) postoperatif forniks darlığının tekrar gelişmesi nedeniyle başarısızlık izlendi.

Sonuç: Amniyon membran transplantasyonu, erken evre konjonktival forniks darlığı rekonstrüksiyonunda tek kullanıldığında başarılı bir yöntemdir. Fakat ileri evre forniks darlığında topikal %0,04'lük MMC, oral mukoza transplantasyonu, forniks teşkil sütürleri ve limbal otogreft cerrahileri ile kombine uygulandığında emniyetli ve etkili sonuçlar vermektedir.

Anahtar Kelimeler: Adjuvan tedaviler, amniyon membran transplantasyonu, forniks stenozu, mitomisin-C, semblefaron

Abstract

Objectives: To evaluate the clinical results of amniotic membrane transplantation alone or in combination with adjuvant therapies in conjunctival fornix reconstruction.

Materials and Methods: The clinical results of patients who presented to our clinic between 2002 and 2016 due to conjunctival fornix obliteration and underwent amniotic membrane transplantation alone or in combination with additional treatments were retrospectively analyzed. The Foster and Mondino classifications were used to grade fornix obliteration. In all cases, the area of conjunctival defect formed

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ahmet Kaderli, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Muğla, Türkiye

E-posta: akaderli@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-4725-1515

Geliş Tarihi/Received: 22.12.2020 **Kabul Tarihi/Accepted:** 24.08.2021

Cite this article as: Aslan Katırcıoğlu Y, Kaderli A, Şingar Özdemir E, Örnek F. Clinical Results of the Use of Amniotic Membrane Transplantation Alone or in Combination with Adjuvant Therapies in Conjunctival Fornix Reconstruction. Turk J Ophthalmol 2022;52:237-245

after symblepharon lysis was covered with amniotic membrane. In advanced fornix obliteration, amniotic membrane transplantation was combined with 0.04% mitomycin-C (MMC), oral mucosal transplantation, fornix formation (anchoring) sutures, symblepharon ring, eyelid surgery, fibrin glue, and limbal autograft. Deep and scarless restoration of the fornix was considered surgical success.

Results: Twenty-two men and 5 women with a mean age of 45.54 ± 4.17 years were included in the study. The etiology of fornix obliteration was mechanical trauma in 16 cases, chemical burn in 6 cases, recurrent pterygium in 3 cases, thermal burn in 1 case, and recurrent chalazion surgery in 1 case. Indications for amniotic membrane transplantation were socket insufficiency in 12 cases, cosmetic reasons in 4 cases, keratoplasty preparation in 3 cases, ptosis in 3 cases, entropion in 2 cases, strabismus in 2 cases, and diplopia in 1 case. The mean follow-up period was 45.04 ± 8.4 months. Twenty-four of 27 cases (88.8%) were successful, while 3 (12.2%) failed due to recurrence of symblepharon.

Conclusion: Amniotic membrane transplantation is a successful method when used alone in the reconstruction of early-stage conjunctival fornix obliteration and provides safe and effective results in advanced-stage fornix obliteration when performed in combination with topical 0.04% MMC, oral mucosal transplantation, and limbal autograft surgeries.

Keywords: Adjuvant treatments, amniotic membrane transplantation, fornix stenosis, mitomycin-C, symblepharon

Giriş

Konjonktival forniks anatomik açıdan bir gözyaşı rezervuarı olarak çok önemlidir ve ayrıca göz kırpması sırasında kapak ile orbita arasında doğal, pürüzsüz bir temas olduğunda oküler motilitenin tam aralıkta gerçekleşmesini kolaylaştırır.¹ Forniks darlığı kimyasal ve termal yanıklar, mekanik travma, müköz membran pemfigoidi, Stevens-Johnson sendromu, adenoviral membranöz konjonktivit, nüks pterijum ve eviserasyon veya enükleasyon ameliyatları gibi çeşitli oküler yüzey bozukluklarından kaynaklanabilir.^{1,2,3,4}

Farklı etiyolojilerle ilişkili forniks darlığı, gözyaşı rezervuarının azalması, gözyaşı akışı ve yayılımının kesintiye uğraması, tarsal yüzeyin düzensiz olmasından kaynaklanan göz kırpması ile ilişkili mikrotravma, skarlı entropiyon ve trikiyazis, Bell fenomeninin kısıtlanması, konjonktival epitelde enflamasyon, oküler motilitenin kısıtlanması, pitoza bağlı şaşılık ve görme kaybı ve soketin protez kullanımı için yetersiz olması gibi bir dizi patojenik mekanizma ile oküler yüzey sağlığını etkileyebilmektedir.^{4,5}

Semblemfaron lizisi, semblemfaron veya forniks kontraktürü olan hastalarda forniks rekonstrüksiyon ameliyatlarında uygulanan ilk işlemdir. Palpebral veya bulber konjonktival defektleri onarmak için çeşitli doku greftleri [otolog konjonktiva, amniyotik membran (AM), bukkal veya nazal mukoza] kullanılmaktadır. Bunu genellikle semblemfaron halkası, silikon implantlar, ankraj sütürleri, özel bir konformer yerleştirilmesi veya beta radyasyon, topikal siklosporin veya topikal %0,04 mitomisin-C (MMC) tedavisi gibi yeniden yapışmayı önleyici ek işlemler takip eder.^{6,7,8,9,10}

Donör alanda skarlaşma ve uygulanabilirliğin sınırlı olması otolog konjonktival greftlerin önemli sorunlarıdır.¹⁰ Bukkal-nazal mukoza greftlerinin dezavantajları arasında kozmetik görünümün kötü olması ve enfeksiyon riski sayılabilir. Sikatrisyel pemfigoid, Stevens-Johnson sendromu, kimyasal yanıklar, rekürren pterijum eksizyonu ve kontrakte soketlerde semblemfaron lizisini takiben AM transplantasyonu (AMT) ve intraoperatif MMC yapılan forniks rekonstrüksiyonları sonrası başarılı sonuçlar bildirilmiştir.^{3,4,11,12}

Bu çalışmada AMT'nin tek başına veya MMC, oral mukoza transplantasyonu (OMT), ankraj sütürleri ve limbal otogreftleme gibi çeşitli oküler yüzey hastalıklarında forniks

rekonstrüksiyonu adjuvan tedavileri ile birlikte elde ettiğimiz sonuçları bildiriyoruz.

Gereç ve Yöntem

Çalışma boyunca Helsinki Bildirgesi'nin (klinik araştırma numarası: 3167) ilkelerine uyuldu. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2002-2016 yılları arasında forniks darlığı olan ve konjonktival dokunun tüm tarsus veya semblemfaron örtmediği hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak tarandı. Takip süresi 6 aydan kısa olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Forniks darlığı tanısı, burada Foster ve Mondino olarak adlandırılan iki derecelendirme sistemi kullanılarak kondu.¹³ Evre 1 ve 2 erken evre, evre 3 ve 4 ileri evre olarak kabul edildi.

Kimyasal veya termal yanığı olan hastalarda enflamasyonun gerilemesine izin vermek için ameliyat 6 ay ertelendi. Tüm ameliyatlar oküler yüzey enflamasyonu belirtileri azaldıktan sonra ve aynı cerrah tarafından yapıldı (Y.K).

Forniks Rekonstrüksiyonunda Cerrahi İşlemler

Semblemfaron Lizisi: Kapak kenarı ve limbal traksiyon sütürleri konulduktan sonra konjonktiva diseksiyonu ile semblemfaron serbestlendi. Sklerayı ortaya çıkarmak için sklera ile rezidüel konjonktiva ve/veya kapak kenarı arasındaki adezyonlar titizlikle diseke edildi. Subkonjonktival skar dokusu konjonktivaya hasar vermeden büyük ölçüde çıkarıldı. Bulbusun serbest ve mobil olmasını sağlamak için rektus kaslarının yapışma yerlerindeki tüm skar dokuları çıkarıldı.

AMT: AM'ler, Lee ve Tseng¹⁴ tarafından tarif edilen şekilde hazırlandı. AM'nin kenarları, forniksın bulbar yüzeyi ve palpebral tarafın derin bölümü dahil olmak üzere tüm konjonktival defekti kapatacak şekilde traşlandı. Membran daha sonra, membran üzerinde epitelyal büyümeyi kolaylaştırmak için konjonktival kenarların altına yerleştirilerek birkaç aralıklı veya sürekli 8/0 Vicryl sütür ile konjonktival kenara sabitlendi.

Adjuvan Tedaviler

MMC Uygulaması: Fokal kanama odakları koterize edildikten sonra konjonktival forniks 3 dakika boyunca %0,04 MMC ile ıslatılmış tampon uygulandı. Bu işlemden sonra forniksler 100 mL serum fizyolojik ile yıkandı. AMT, defekt alanını örtecek şekilde yapıldı (Şekil 1).

OMT: Tarsal konjonktivanın kalmadığı veya tüm tarsus genişliğini kaplamaya yetmediği ileri olgularda, AMT ile birlikte oral mukoza grefti kullanılmasına karar verildi. Bu ileri olgularda defekt bölgesine kanayan damarlar minimal şekilde koterize edildikten sonra fornikse 5 dakika boyunca %0,04 MMC ile ıslatılmış cerrahi tampon uygulandı ve ardından göz 100 mL dengeli tuz solüsyonu ile yıkandı. Alt dudaktan manuel diseksiyonla tarsal konjonktiva defektinden %30 daha büyük oral mukoza grefti alındı. Submukozal doku traşlanarak ince greft elde edildi. Ön epitel yüzeyi bulbusa bakacak şekilde, oral mukozal greftin üst kenarı, 8-0 Vicryl sütürü ile konjonktival kenar veya kapak kenarına sürekli kilitli teknik ile sütüre edildi. Oral mukozal greftin alt kenarı, her kadranda bir transkutanöz çift iğneli 5-0 polipropilen sütür (Ethicon Inc, Somerville, NJ, ABD) kullanılarak forniksın derin bölgesine sabitlendi (ankraj sütürleri). Daha sonra, gerektiğinde fibrin yapıştırıcı (Tisseel; Baxter Inc, Viyana, Avusturya) kullanılarak açıkta kalan sklera stromal tarafı aşağı bakacak şekilde tek kat dondurularak saklanmış AM ile kapatıldı. AM forniksın derin bölümüne doğru itilerek anatomik olarak derin bir forniks oluşturmak için kas kancası kullanıldı (Şekil 2). Soket cerrahisi gerektiğinde, dar soketin konjonktivası tutulan fornikse insize edildi. Diseksiyon orbita kenarına kadar yapıldı. Tüm fibrotik skar dokusu dikkatlice eksize edildi. Açık kalan alana AM grefti yerleştirildi. Graft konjonktival kenara sürekli 8/0 Vicryl ile sütüre edildi ve iki matris sütürü kapaktan tam kat geçirilerek ankraj sütürleri ile fornikse tutturuldu ve deri üzerinde destek kullanılarak düğümlendi (Şekil 3).

Ameliyat sonunda oluşan anatomik forniksın tekrar daralmasını önlemek için göz kapaklarının arkasına fornikse bası yapan semblefaron halkası sabitlendi. İleri evre olgularda sıklıkla bu amaçla ankraj sütürü atıldı. Geçici tarsorafi ile ameliyata tamamlandı.

Postoperatif dönemde tüm hastalara topikal kortikosteroid tedavisi başlandı ve tedavi 3 ayda azaltılarak kesildi. Topikal



Şekil 1. A, B) Termal yanık nedeniyle evre 3c üst forniks darlığı ve pitoz olan 19 yaşında kadın hasta. C) Semblefaron lizis, mitomisin-C uygulaması ve amniyotik membran transplantasyonundan 1 ay sonra. D) 65 ay sonra üst forniks derindi, pitoz veya nüks görülmedi.

antibiyotikler AM'nin epitelizasyonu tamamlanana kadar günde üç veya dört kez uygulandı. Ameliyattan sonra 2. haftada yapılan ilk izlemde AM'de floresin boyanması görülmemesi tam epitelizasyon olarak kabul edildi. Ameliyattan sonra 2. haftada sütürler alındı. Ameliyattan 4 hafta sonra ankraj ve geçici tarsorafi sütürleri alındı ve semblefaron halkası çıkarıldı.

İstatistiksel Analiz

Demografik özellikler, edinsel anoftalmi nedenleri, altta yatan hastalık, darlık süresi ve geçirilmiş soket operasyonu sayısı kaydedildi. Takip süresi, sonuçları, oküler yüzey komplikasyonları ve nüksleri içeren klinik veriler de kaydedildi. anatomik olarak forniksın derin olması, skar veya motilite kısıtlaması olması ve son izlemde protez takılabilmesi başarı olarak tanımlandı. Tanımlayıcı istatistiksel analizler SPSS sürüm 14 (SPSS Inc, Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Çalışmamıza forniks darlığı olan 27 hastanın 27 gözü dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $45,54 \pm 4,17$ yıldır (aralık: 17-84 yıl). Yirmi iki hasta (%81,5) erkek, 5 hasta (%18,5) kadındır. Demografik veriler, klinik tablo ve cerrahi sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir. Erken evre 6 hastada sadece AMT yaptık ve tüm olgularda başarılı sonuçlar elde ettik.



Şekil 2. A) Evre 2c alt forniks darlığı, sikatriyel entropiyon olan ve eviserasyon cerrahisinden sonra protez kullanamayan 17 yaşında erkek hasta. B) Semblefaron lizisi ve amniyotik membran transplantasyonu yapılan ve ankraj sütürü atılan hastanın ameliyattan 1 hafta sonraki görüntüsü. C) 28 ay sonra alt forniks derindi, entropiyon veya nüks görülmedi ve hasta protez kullanabilir hale geldi.

Tablo 1. Hasta verileri ve cerrahi sonuçları												
Yaş/ cinsiyet	Etiyoloji	Geçirilmiş cerrahiler	Endikasyon	Preoperatif FD derecesi	Nüks	Sonuç	Ankrāj sütürleri	Semblemfaron halkası	Oküler motilite bozukluğu	Tedaviler	İzlem süresi (ay)	
1	70, E	Mekanik travma	1	FD	2b	-	Başarılı	+	-	AMT	62	
2	45, E	Alkali yangığı	2	FD, kozmetik	1c	-	Başarılı	-	+	AMT, OMT	53	
3	36, K	Mekanik travma	1	FD, pitoz	2b	-	Başarılı	+	-	AMT, MMC	57	
4	83, K	Mekanik travma	2	FD	2d	-	Başarılı	-	+	AMT, MMC	34	
5	40, K	Mekanik travma	2	FD	2b	-	Başarılı	-	+	AMT, MMC	55	
6	28, E	Mekanik travma	2	FD	2a	-	Başarılı	+	-	AMT, MMC	29	
7	19, E	Alkali yangığı	2	Ptosis	3d	3d	Başarısız	-	+	AMT	175	
8	54, E	Mekanik travma	1	FD	2b	-	Başarılı	+	-	AMT, MMC	150	
9	78, E	Mekanik travma	4	FD	2b	-	Başarılı	-	+	AMT, MMC	64	
10	46, E	İyatrojenik (teknarlayan şalazyon)	3	FD, kozmetik	2a	-	Başarılı	+	-	AMT	49	
11	38, E	Mekanik travma	2	FO, entropiyon	2c	-	Başarılı	+	-	AMT, göz kapağı cerrahisi	57	
12	65, E	Mekanik travma	2	FD	2c	-	Başarılı	-	+	AMT	57	
13	19, K	Termal yanık	-	FD, pitoz	3c	-	Başarılı	+	-	AMT, MMC	65	
14	17, E	Mekanik travma	1	FD, entropiyon	2c	-	Başarılı	+	-	AMT, göz kapağı cerrahisi	28	
15	25, E	Mekanik travma	1	FD	2b	-	Başarılı	-	+	AMT	55	
16	44, E	Alkali yangığı	2	PrePK	3c	-	Başarılı	-	+	AMT, MMC	12	
17	35, E	Alkali yangığı	5	PrePK, FD, entropiyon	3c	-	Başarılı	+	+	AMT, MMC, OMT	12	

Tablo 1. devamı											
Yaş/ cinsiyet	Etiyoloji	Geçirilmiş cerrahiler	Endikasyon	Preoperatif FD derecesi	Nüks	Sonuç	Ankraj sütürleri	Semblefaron halkası	Oküler motilite bozukluğu	Tedaviler	İzlem süresi (ay)
18 60, E	Mekanik travma	1	FD	2b	2b	Başarısız	-	+	-	AMT, MMC	12
19 69, K	Nüks pterijum	1	FD, şaşılık	3b	3a	Başarısız	-	+	+++	AMT, MMC	8
20 19, E	Mekanik travma	2	PrePK, FD, entropiyon	3c	-	Başarılı	+	-	++	AMT, göz-kapağı cerrahisi	6
21 64, E	Nüks pterijum	3	FD, şaşılık	4	-	Başarılı	+	-	+++	AMT, medial rektus resesyonu, fibrin yapıştırıcı	6
22 35, E	Mekanik travma	1	FD	2c	-	Başarılı	+	-	-	AMT	118
23 34, E	Mekanik travma	0	Kozmetik	2c	-	Başarılı	-	+	-	AMT	6
24 84, E	Nüks pterijum	2	Şaşılık	3b	-	Başarılı	+	+	++	AMT, fibrin yapıştırıcı, OMT	6
25 76, E	Alkali yanığı	1	Kozmetik	3b	-	Başarılı	-	+	+	AMT	6
26 25, E	Alkali yanığı	1	Entropiyon	3a	-	Başarılı	+	-	+	AMT, MMC, OMT, LOG	25
27 21, E	Mekanik travma	0	FD	3b	-	Başarılı	-	+	+++	AMT	9

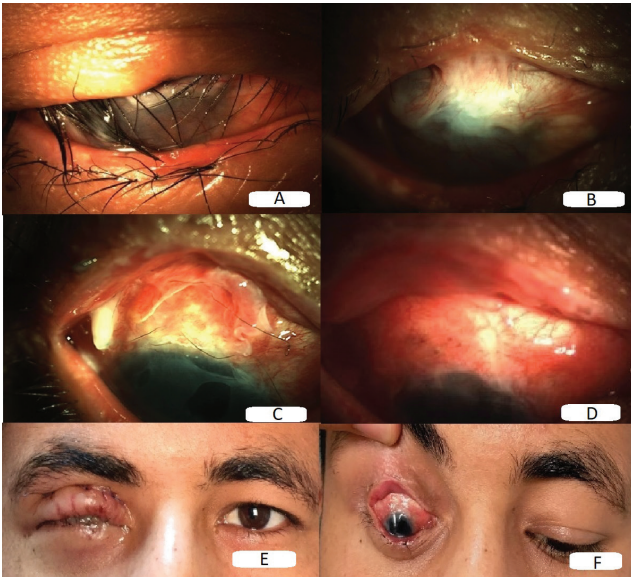
+: Hafif oküler motilite bozukluğu, ++: Orta dereceli oküler motilite bozukluğu, +++: Ciddi oküler motilite bozukluğu
AMT: Anniyotik membran transplantsasyonu, MMC: Mitomisin-C, OMT: Oral mukozal transplantsasyonu, LOG: Limbal orogreft, PrePK: Penetran keratoplasti Öncesi, FD: Forniks dartlığı

Diğer 10 erken evre hastaya ise daha önce ameliyat edildiği veya göz kapağı malpozisyonu olduğu için ek tedaviler yapıldı. Erken evre hastalığı olan 16 (%6,3) hastanın sadece birinde başarısız olundu. İleri evre 11 olgunun 3'üne sadece AMT yapıldı ve 1 olguda (%9,1) başarısız olundu. Diğer 8 ileri olguda ek tedavilerle başarılı sonuçlar elde edildi. Hastaların ortalama takip süresi $45,0 \pm 8,4$ ay (aralık: 6-175 ay) idi.

Semblefaron ile ilişkili en sık altta yatan etiyoloji mekanik travma (künt/penetran göz travması) idi ($n=16$, %59,2). Diğer semblefaron etiyolojileri ise 6 hastada alkali yanığı (%22,2), 3 hastada nüks pterijum (%11,1), 1 hastada termal travma (%3,7), 1 hastada nüks şelazyon cerrahisiydi (%3,7).

En sık cerrahi endikasyonu forniks darlığıydı ($n=12$, %44,4). Ameliyat 4 (%14,8) hastada kozmetik nedenlerle, 3 hastada (%11,1) keratoplasti öncesi hazırlık amacıyla, 3 hastada (%11,1) blefaropitoz, 3 hastada (%11,1) restriktif şaşılık ve 2 hastada (%7,4) entropiyon nedeniyle yapıldı. Hastalar semblefaron cerrahisinden önce ortalama $1,67 \pm 0,22$ (aralık: 0-5) oftalmolojik cerrahi geçirmişti.

Tüm olgulara semblefaron lizis sonrası AMT yapıldı ve 15 olguda (%55,5) cerrahi sonrası semblefaron halkası kullanıldı. Gerekli olgularda AMT sonrası adjuvan tedaviler yapıldı. Ağır semblefaronlu 11 hastada (%40,7) defekt bölgesi AM ile örtülmeden önce 3 dakika boyunca topikal olarak MMC (%0,04) uygulandı. Bu hastaların hiçbirinde cerrahi komplikasyonla karşılaşılmadı. AMT ile forniks rekonstrüksiyonu ile birlikte kullanılan diğer yöntem ve girişimler 3 hastada (%11,1) OMT, 14 hastada (%51,8) ankraj sütürü, 2 hastada (%7,4) göz kapağı cerrahisi, 2 hastada (%7,4) fibrin yapıştırıcı, 1 hastada (%3,7) limbal otogreft ve 1 hastada (%3,7) mediyal rektus resepsyonu idi.



Şekil 3. A,B) Alkali yanık nedeniyle evre 3a üst forniks darlığı ve entropiyon gelişen 25 yaşında erkek hasta. C) Sembefaron lizisi, mitomisin-C uygulaması ve amniyotik membran transplantasyonundan 6 ay sonra. D) Aşağı bakışta üst forniks derindi. E) Limbal otogreft, amniyotik membran transplantasyonu, oral mukoza grefti ve ankraj sütürü atılmasından 3 hafta sonra. F) 25 ay sonra üst forniks derindi, entropiyon ve nüks izlenmedi.

Pterijum nüksü (3 kez) olan hastada forniks darlığı ve restriktif şaşılık mevcuttu. Ameliyat sırasında mediyal rektus kasında defekt olduğu saptandı. Cerrahi tedavide semblefaron lizisi ve AMT'nin yanı sıra mediyal rektus onarımı ve resepsyonu yapıldı, fibrin yapıştırıcı kullanıldı ve ankraj sütürleri atıldı. Olgunun şaşılığı düzeldi ve takiplerinde nüks izlenmedi (Şekil 4a).

Ameliyattan sonra yapılan muayenelerde tüm hastalarda AM'nin konjonktivayı tamamen örttüğü ve AM greft bölgesinde iki hafta içinde gerileyen geçici enflamasyon bulguları olduğu izlendi.

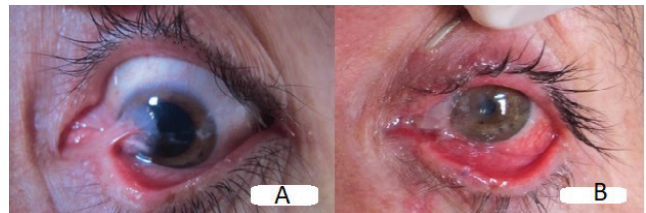
Yirmi dört (%88,8) hastada anatomik başarı (derin forniks) elde edildi. Üç hastada semblefaron nüksüne bağlı başarısızlık (%11,1) meydana geldi. Başarısız olgulardan birinde etiyoloji alkali yanığı ve sadece AMT yapılmıştı. Diğer başarısız olgular mekanik travma veya tekrarlayan pterijum ile ilişkili olup AMT ile birlikte MMC tedavisi yapılmıştı. Başarısız olan 3 olguda, ameliyattan 2-4 ay sonra tekrar semblefaron gelişti. Sembefaron halkası kullandığımız bu 3 hastada 1. haftada tarsorafı sütürleri açıldı ve halka yerinden çıktı. Kısa sürede forniks darlığının tekrarlanmasının buna bağlı olduğunu düşünüyoruz. Bu olgularda aktif enflamasyonun gerilemesi için 6 ay beklendikten sonra AMT ve ek tedaviler ile forniks rekonstrüksiyonu planlandı. Anatomik başarı olarak kabul edilen derin forniks, fotoğrafları çekilerek takip edildi. Socket hastalarında başarı, protezi takabilme düzeyi ve fotoğraflar ile değerlendirildi.

Tartışma

Bu çalışmada forniks darlığı olan 27 gözde ameliyat sonrası $45,04 \pm 8,4$ aylık izlemde semblefaron lizisi ve AMT'ye ek olarak yapılan intraoperatif MMC uygulaması, ankraj sütürleri, OMT, göz kapağı cerrahisi, limbal otogreft ve mediyal rektus resepsyonu gibi adjuvan tedavilerle veya adjuvan tedavi olmaksızın yüksek oranda (%88,8) başarı sağlandığı gösterilmiştir.

Forniks darlığı kuru göz, tarsal yüzey düzensizliği ve göz kırpmaya ilişkili mikrotravma, entropiyon, trikiyazis, Bell fenomeninin kısıtlanması, göz hareketlerinin kısıtlanması, şaşılık ve pitoza bağlı görme kaybı, konjonktival epitelde enflamasyon, oküler protez kullanamama gibi birçok oküler patolojiye neden olabilmektedir.

Yanak ve dudak mukoza greftleri, konjonktival otogreft ve AMT kullanılarak forniks rekonstrüksiyonu hakkında çok sayıda yöntem geliştirilmiştir.^{12,15} Forniks derinliği ve konjonktival



Şekil 4. A) Tekrarlayan pterijum nedeniyle alt fornikte evre 4 darlık ve restriktif şaşılık gelişen 64 yaşında erkek hasta. B) Amniyotik membran transplantasyonu, medial rektus resepsyonu, fibrin yapıştırıcı, ankraj sütürü atılmasından 3 hafta sonra.

yüzey alanı en uygun tür ve boyutta greft kullanılarak artırılmalıdır.¹⁶ Oral mukoza greftlerinin avantajları greft stabilitesi ve tekrarlanan işlemler için bile yeterli büyüklükte greftlerin kolayca temin edilebilmesidir. Oral mukoza greftlerinin dezavantajları; operasyon süresinin uzaması, donör bölgesinde rahatsızlık hissi, greftin renk uyumsuzluğu ve enfeksiyona bağlı başarısızlık riskidir. Kurtul ve ark.¹⁷ ise AMT ve OMT'nin soket rekonstrüksiyonu açısından benzer sonuçlar vermesine rağmen, AMT'nin impresyon sitolojisi ve enflamasyon açısından daha üstün olduğunu belirtmişlerdir. Konjonktiva otogreftinin kullanılabilirliği sınırlıdır ve alıcı bölgede fibrozis oluşabilir.¹⁸ Pterjium eksizyonu sonrası konjonktival otogreft ile çok başarılı sonuçlar elde edilmektedir ancak donör bölgede subkonjonktival fibrozis ve skar dokusunun oluşturduğu restriktif şaşılığa bağlı diplopi gibi postoperatif komplikasyonlar gelişebilir.¹⁹ AM, tek kat epitel, kalın bazal membran ve avasküler stromadan oluşur. Birçok oküler ve konjonktival hastalıkta kullanılmaktadır.²⁰ AM, goblet hücrelerinin farklılaşmasını teşvik eder ve konjonktival epitelin hayatta kalmasını sağlar.²⁰ AM, tümör büyüme faktörü-beta sinyallerini baskılayarak oküler yüzey fibroblastları üzerine doğrudan etkilidir ve sadece patolojik değil fizyolojik koşullarda da normal keratosit fenotipinin oluşmasına katkıda bulunur.²¹ AM'nin mukoza membranı ve konjonktival otogreftlere göre avantajları; antiinflamatuvar ve antiinfektif özellikleri, immünojenitesinin olmaması, sınırsız miktarda bulunabilmesi, hastada donör bölgesi travmasına neden olmaması, operasyon süresinin daha kısa olması, iyileşmenin daha hızlı olması ve şeffaf olması nedeniyle tam iyileşme sonrası çevre konjonktivanın rengiyle uyumlu olmasıdır.^{3,10,22,23} Bu nedenle tüm olgularda defekt alanını AM ile kapattık.

Semblefaron şiddeti daha düşük olan gözlerde forniksi rekonstrükte etmek için tek başına AMT başarılı bir şekilde kullanılmasına rağmen,¹⁶ şiddetli semblefaron olan gözlerde yararlılığı sınırlıdır. Altı erken evre hastaya sadece AMT yaptık ve tüm olgularda başarılı sonuçlar elde ettik. Diğer 10 erken evre olgu daha önce cerrahi geçirdiği veya göz kapağı malpozisyonu olduğu için ek tedaviler yapılmış ve sadece 1 olguda başarılı sonuç elde edilememiştir. İleri evre hastalığı olan 11 olgunun 3'üne sadece AMT yaptık. Sadece 1 olguda başarısızlık gözlemledik ve 8 olguda ek tedavi ile başarılı sonuç aldık.

Kheirkhah ve ark.¹⁵, semblefaron şiddetini çekilen fotoğraflardan değerlendirmiş ve skatrisyel lizis ve AMT'nin evre 1 gözlerin %92,8'inde ve evre 2 gözlerin %100'ünde genel başarı sağladığını bildirmişlerdir. Ek ankraj sütürleri, evre 1 gözlerin %100'ünde ve evre 3/4 gözlerin %71,4'ünde başarı oranlarını iyileştirmiştir. Tedaviye oral mukoza veya konjonktival otogreft eklenmesi, evre 3/4 gözlerde başarı oranını %100'e yükseltmiştir. Çalışmamızda forniks rekonstrüksiyonu için AMT ile birlikte 3 olguda (%11,1) OMT, 1 olguda (%3,7) limbal otogreft ve 14 olguda (%51,8) ankraj sütürüne ihtiyaç duyulmuştur. AMT ile OMT ve ankraj sütürü kullandığımız olgularda başarı sağlandı.

Ayrıca birkaç çalışmada, forniks rekonstrüksiyonunun intraoperatif MMC uygulaması yapılınsın veya yapılmasın AMT ile gerçekleştirilebileceğini göstermiştir.^{18,24} Bazı yazarlar, bu

çalışmada olduğu gibi, MMC'nin aktif ve agresif rekürren pterjium tedavisinde veya greft konulmasına ek olarak kullanılmasını önermişlerdir. Bunun nedeni, özellikle tekrarlayan pterjiumda, enflamasyonlu doku forniks derinliklerine uzandığından, subkonjonktival fibröz dokunun tamamen çıkarılmasının teorik olarak mümkün olmamasıdır.²⁵ Bizim çalışmamızda da 10 olgunun 2'sinde AMT ile birlikte yapılan MMC tedavisi başarısız olmuştur. Bu hastalardan birinde erken evre forniks darlığı varken diğer hastada ileri evre forniks darlığı, tekrarlayan pterjium ve restriktif şaşılık mevcuttu.

Pterjium eksizyon cerrahisi sonrası restriktif ezotropeya nadir görülen ancak ciddi bir komplikasyondur. Restriktif ezotropeya, konjonktivanın kompleks bağ dokusu ile skarlaşması, rektus kasına doğrudan travma, semblefaron oluşumu ve pterjium nüksüne bağlı olarak ortaya çıkabilir.^{2,26} Pterjiumun çok tekrarlaması restriktif şaşılık riskini artırmaktadır.²⁷ Cerrahi tedavi, konjonktiva-perimüsküler bağ dokusu kompleksi ve medial rektus kasını içeren bir cerrahi yapılması gerektirdiğinden zordur. Cerrahi, birincil pozisyon kaymasını iyileştirmede etkilidir, ancak restriktif ezotropeya tamamen düzeltilemeyebilir.²⁸ Konjonktival skar kaynaklı restriktif şaşılığı olan hastalarda AMT'nin tekrar adezyon gelişmesini önlemeye yardımcı olduğu ileri sürülmüştür.²⁹ Ciddi semblefaronun eşlik ettiği tekrarlayan pterjiumun tedavisinde MMC, çift AMT, dondurularak saklanmış limbal allogreft ve konjonktival fleplerin etkili olduğu bildirilmiştir.³⁰ Çalışmamızda tekrarlayan pterjium nedeniyle restriktif ezotropeya gelişen üç hastadan ikisinde AMT ve adjuvan tedavi ile iyi sonuçlar elde etmiştir. Restriktif şaşılığı olan üç tekrarlayan pterjium olgusundan sadece birinde nüks görüldü. Hepsinde AMT ile birlikte adjuvan tedaviler kullanıldı. Başarı elde edilemeyen olgumuzda AMT ile birlikte MMC tedavisi yapılmıştı.

Kheirkhah ve ark.¹⁵, skatrisyel lizis, intraoperatif MMC, OMT ve sütürsüz AMT'den oluşan kombine bir yaklaşımının şiddetli semblefaron tedavisinde etkili bir cerrahi strateji olduğunu göstermiştir. Klinik sonucu iyileştirmek için adjuvan mukoza greftine ihtiyaç olduğu ve bunun için oral mukozanın iyi bir seçenek olabileceği sonucuna varmışlardır. Oral mukoza greftleri uzun zamandır semblefaron olan gözlerde forniks rekonstrüksiyonu sırasında konjonktiva defektini kapatmak veya anoftalmik kontrakte soketlerin cerrahi olarak düzeltilmesi sırasında kullanılmaktadır.^{16,31} Biz de, ileri evre forniks darlığı olan 2 hasta ile erken evre forniks darlığı olan 1 hastada AMT ve intraoperatif MMC ile kombine şekilde adjuvan tedavilere OMT eklendiğinde başarılı sonuçlar elde ettik.

Soket daralması ve forniks kısalması, anoftalmik orbitada protezin yerinde kalması için yeterli alan kalmamasına neden olabilir. İlk yaralanmanın ciddi olmasından kaynaklanan fibrozis, implant ekstrüzyonu, kronik enfeksiyon ve protez veya konformer kullanamama gibi çeşitli nedenler soket kontraktürüne sebep olabilir.³² AM, soket kontraktüründe forniks rekonstrüksiyonu için kullanılabilir. Bu teknik ile ciddi komplikasyon gelişmeden %80 başarı sağlanmıştır.³³ Bajaj ve ark.³⁴ soket yetmezliği nedeniyle AMT veya OMT yapılan 20 hastayı değerlendirmişler ve her iki grupta düşük forniks derinliği ve soket hacmine

benzer düzeyde rastlandığını bildirmişlerdir. AM'nin soket rekonstrüksiyonunda bazı avantajları vardır. Bunlar arasında müköz membranda anti-fibrotik etkisi olması, yarı saydam olması ve substrat greft görevi görmesi sayılabilir. Hao ve ark.³⁵ soket daralmasında AMT kullanımının bukkal mukoza ve nazal mukoza greftlerine göre daha olumlu sonuçlarla ilişkili olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda soket daralması görülen 12 hastanın 5'inde sadece AMT, 7'sinde ise AMT ile MMC tedavisi yapıldı ve tüm olgularda başarılı sonuçlar elde edildi.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın başlıca kısıtlılıkları kontrol grubunun olmaması ve çalışmaya dahil edilen farklı cerrahi yaklaşımlar gerektirebilecek çeşitli hastalıklara sekonder olarak semblefaron gelişen hasta sayısının az olması nedeniyle gruplar arasında sonuçların karşılaştırılamamasıdır. Bu kısıtlılıklar akılda bulundurulurken, sonuçlarımız, adjuvan tedavi ile birlikte olsun olmasın skatrisyel lizis ve AMT'nin forniks darlığının tedavisinde etkili bir cerrahi yöntem olduğuna işaret etmektedir. Forniks rekonstrüksiyon ameliyatları, semblefaron şiddeti ve forniks darlığının altında yatan neden göz önüne alınarak seçilen doğru ve etkili yaklaşımla hem fonksiyonel hem de kozmetik açıdan başarılı sonuçlar vermiştir.

Sonuç

Tek başına AMT ile cerrahi tedavi ile erken evre forniks darlığı olan hastalarda tatmin edici sonuçlara ulaşılmıştır. Daha önce cerrahi öyküsü ve göz kapağı malpozisyonu olan erken evre hastalarda AMT ile birlikte ek tedaviler uygulanarak başarılı sonuçlar elde edilebilir. AMT'nin tek başına yetersiz olduğu ileri düzey forniks darlığı olan hastalarda, AMT'ye ek olarak OMT, ankraj sütürleri, göz kapağı cerrahisi, fibrin yapıştırıcı, limbal otogreft ve MMC ile başarılı, güvenli ve etkili sonuçlar elde edilebilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2814.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Y.K., Konsept: Y.K., A.K., Dizayn: Y.K., A.K., E.Ş.Ö., Veri Toplama veya İşleme: Y.K., A.K., Analiz veya Yorumlama: Y.K., A.K., E.Ş.Ö., Literatür Arama: A.K., E.Ş.Ö., Yazan: Y.K., A.K., E.Ş.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Macdonald EA, Maurice DM. The kinetics of tear fluid under the lower lid. *Exp Eye Res.* 1991;53:421-425.
2. Jenkins PF, Stavits MI, Jenkins DE 3rd. Esotropia following pterygium surgery. *Binocul Vis Strabismus Q.* 2002;17:227-228.

3. Tsubota K, Satake Y, Ohyama M, Toda I, Takano Y, Ono M, Shinozaki N, Shimazaki J. Surgical reconstruction of the ocular surface in advanced ocular cicatricial pemphigoid and Stevens-Johnson syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1996;122:38-52.
4. Solomon A, Espana EM, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation for reconstruction of the conjunctival fornices. *Ophthalmology.* 2003;110:93-100.
5. Thattai S, Jain J. Fornix reconstruction with amniotic membrane transplantation: A cosmetic remedy for blind patients. *J Ophthalmic Vis Res.* 2016;11:193-197.
6. Patel BC, Sapp NA, Collin R. Standardized range of conformers and symblepharon rings. *Ophthalm Plast Reconstr Surg.* 1998;14:144-145.
7. Choy AE, Asbell RL, Taterka HB. Symblepharon repair using a silicone sheet implant. *Ann Ophthalmol.* 1977;9:197-204.
8. Fein W. Repair of total and subtotal symblepharons. *Ophthalmic Surg.* 1979;10:44-47.
9. Turan-Vural E, Torun-Acar B, Kivanc SA, Acar S. The effect of topical 0.05% cyclosporine on recurrence following pterygium surgery. *Clin Ophthalmol.* 2011;5:881-885.
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;106:817-821.
11. Lee-Wing MW. Amniotic membrane for repair of exposed hydroxyapatite orbital implant. *Ophthalm Plast Reconstr Surg.* 2003;19:401-402.
12. Tseng SC, Di Pascuale MA, Liu DT, Gao YY, Baradaran-Rafii A. Intraoperative mitomycin c and amniotic membrane transplantation for fornix reconstruction in severe cicatricial ocular surface diseases. *Ophthalmology.* 2005;112:896-903.
13. Tauber J, Jabbur N, Foster CS. Improved detection of disease progression in ocular cicatricial pemphigoid. *Cornea.* 1992;11:446-451.
14. Lee SH, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial defects with ulceration. *Am J Ophthalmol.* 1997;123:303-312.
15. Kheirkhah A, Ghaffari R, Kaghazkanani R, Hashemi H, Behrouz MJ, Raju VK. A combined approach of amniotic membrane and oral mucosa transplantation for fornix reconstruction in severe symblepharon. *Cornea.* 2013;32:155-160.
16. Kheirkhah A, Blanco G, Casas V, Hayashida Y, Raju VK, Tseng SC. Surgical strategies for fornix reconstruction based on symblepharon severity. *Am J Ophthalmol.* 2008;146:266-275.
17. Kurtul BE, Erdener U, Mocan MC, Irkec M, Orhan M. Clinical and impression cytology findings of amniotic membrane and oral mucosal membrane transplantation for the management of socket contracture. *Int J Ophthalmol.* 2014;7:340-344.
18. Katircioglu YA, Altıparmak U, Engur Goktas S, Cakir B, Singar E, Ornek F. Comparison of two techniques for the treatment of recurrent pterygium: Amniotic membrane vs conjunctival autograft combined with mitomycin c. *Semin Ophthalmol.* 2015;30:321-327.
19. Vrabcic MP, Weisenthal RW, Elsing SH. Subconjunctival fibrosis after conjunctival autograft. *Cornea.* 1993;12:181-183.
20. Celik T, Katircioglu YA, Singar E, Kosker M, Budak K, Kasim R, Duman S. Clinical outcomes of amniotic membrane transplantation in patients with corneal and conjunctival disorders. *Semin Ophthalmol.* 2013;28:41-45.
21. Lee SB, Li DQ, Tan DT, Meller DC, Tseng SC. Suppression of TGF-beta signaling in both normal conjunctival fibroblasts and pterygial body fibroblasts by amniotic membrane. *Curr Eye Res.* 2000;20:325-334.
22. Koizumi NJ, Inatomi TJ, Sotozono CJ, Fullwood NJ, Quantock AJ, Kinoshita S. Growth factor mRNA and protein in preserved human amniotic membrane. *Curr Eye Res.* 2000;20:173-177.
23. Tseng SC, Li DQ, Ma X. Suppression of transforming growth factor-beta isoforms, TGF-beta receptor type II, and myofibroblast differentiation in cultured human corneal and limbal fibroblasts by amniotic membrane matrix. *J Cell Physiol.* 1999;179:325-335.
24. Nava-Castañeda A, Tovila-Canales JL, Monroy-Serrano MH, Tapia-Guerra V, Tovilla-Y-Pomar JL, Ordóñez-Blanco A, Garnica-Hayashi L, Garfias-Becerra Y. [Estudio comparativo entre transplante de membrana amniótica con y sin

- aplicación simultánea de mitomicina c en reconstrucción de fondo de saco conjuntival [Comparative study of amniotic membrane transplantation, with and without simultaneous application of mitomycin C in conjunctival fornix reconstruction]. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2005;80:345-352.
25. Hirst LW. The treatment of pterygium. *Surv Ophthalmol.* 2003;48:145-180.
 26. Xia Q, Huang Z, Shen DA, Dai H. [Clinical analysis of the diplopia and strabismus after ophthalmic surgeries]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 2003;39:727-730.
 27. Ela-Dalman N, Velez FG, Rosenbaum AL. Incomitant esotropia following pterygium excision surgery. *Arch Ophthalmol.* 2007;125:369-373.
 28. Walland MJ, Stevens JD, Steele AD. The effect of recurrent pterygium on corneal topography. *Cornea.* 1994;13:463-464.
 29. Strube YN, Conte F, Faria C, Yiu S, Wright KW. Amniotic membrane transplantation for restrictive strabismus. *Ophthalmology.* 2011;118:1175-1179.
 30. Monden Y, Nagashima C, Yokote N, Hotokezaka F, Maeda S, Sasaki K, Yamakawa R, Yoshida S. Management of Recurrent Pterygium with Severe Symblepharon Using Mitomycin C, Double Amniotic Membrane Transplantation, Cryopreserved Limbal Allograft, and a Conjunctival Flap. *Int Med Case Rep J.* 2020;13:201-209.
 31. Klein M, Menneking H, Bier J. Reconstruction of the contracted ocular socket with free full-thickness mucosa graft. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2000;29:96-98.
 32. Smith BC, Nesi FA, Levine MR, Lisman RD. *Smith's Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery.* 2nd ed St. Louis, MO: Mosby; 1998:1015-1052.
 33. Poonyathalang A, Preechawat P, Pomsathit J, Mahaisaviriya P. Reconstruction of contracted eye socket with amniotic membrane graft. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2005;21:359-362.
 34. Bajaj MS, Pushker N, Singh KK, Chandra M, Ghose S. Evaluation of amniotic membrane grafting in the reconstruction of contracted socket. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2006;22:116-120.
 35. Hao Y, Ma DH, Hwang DG, Kim WS, Zhang F. Identification of antiangiogenic and antiinflammatory proteins in human amniotic membrane. *Cornea.* 2000;19:348-352.