



Primer Pterijyum Cerrahisinde Alt veya Üst Bulber Konjonktivadan Alınan Ototogreftin Göz Yüzeyine Etkisi: Bir Sitoloji Çalışması

The Effect of Autografts from the Inferior and Superior Bulbar Conjunctiva on the Ocular Surface in Primary Pterygium Surgery: A Cytology Study

© Burcu Kazancı*, © İrem İnanç**, © Fatma Çorak Eroğlu*, © Bizden Sabuncuoğlu**, © Emine Şen*

*Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada primer pterijyum cerrahisinde üst veya alt konjonktival otogreft alınımının oküler yüzey üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya otogreft ile pterijyum cerrahisi uygulanan 40 hastanın 40 gözü dahil edildi. Ameliyat öncesinde ve ameliyattan bir yıl sonra bulber konjonktivadan impresyon sitolojisi ile alınan örneklerden sitolojik hücre sayımı yapıldı. Schirmer 1 testi, lissamin yeşili ile konjonktival boyama puanı, gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) ve floresein ile kornea boyama puanları değerlendirildi. Hastaların ağrı düzeyleri postoperatif 1. gün ve 1. haftada görsel analog skala ile değerlendirildi.

Bulgular: Kornea ve konjonktival boyama skorları, GKZ ve Schirmer testi verilerinde ameliyattan sonra her iki hasta grubunda da anlamlı düzelme gözlemlendi ($p < 0,05$), ancak gruplar arasında fark yoktu ($p > 0,05$). Hem ameliyat öncesi hem de ameliyat sonrası impresyon sitolojisinde alt bulber konjonktivadaki goblet hücrelerinin sayısı üst bulber konjonktivadakinden daha yüksekti ($p < 0,001$), ancak epitel hücreleri ve münin boyanması açısından böyle bir fark gözlemlenmedi. Sitoloji açısından gruplar arasında ameliyat sonrası anlamlı fark gözlemlenmedi ($p > 0,05$).

Sonuç: Ototogreftli pterijyum cerrahisi, greft yerinden bağımsız olarak gözyaşı fonksiyon testlerinde iyileşme sağladı. İmpresyon sitolojisinde hem preoperatif hem de postoperatif goblet hücre sayısı alt bulber konjonktivada daha yüksekti. Ancak ameliyat öncesi ve sonrası dönem karşılaştırıldığında, alt ve üst bulber konjonktival greft grupları arasında goblet hücre sayısı, epitel hücre sayısı ve münin boyanması açısından anlamlı fark izlenmedi. Üst bulber konjonktivanın greft olarak kullanılamadığı veya glokom cerrahisi ihtimali bulunan durumlarda, alt bulber konjonktivanın kullanılması iyi bir seçenek olabileceğini düşündürüyor.

Anahtar Kelimeler: Pterijyum cerrahisi, otogreft, üst bulber konjonktiva, alt bulber konjonktiva, impresyon sitolojisi

Cite this article as: Kazancı B, İnanç İ, Çorak Eroğlu F, Sabuncuoğlu B, Şen E. The Effect of Autografts from the Inferior and Superior Bulbar Conjunctiva on the Ocular Surface in Primary Pterygium Surgery: A Cytology Study. Turk J Ophthalmol 2023;53:336-342

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Burcu Kazancı, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye
E-posta: drburcus@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-0147-3841
Geliş Tarihi/Received: 11.01.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 17.03.2023

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2023.64494

Abstract

Objectives: This study aimed to evaluate the effect of using an inferior or superior conjunctival autograft in primary pterygium surgery on the postoperative ocular surface.

Materials and Methods: Forty eyes of 40 patients who underwent pterygium surgery with autograft were included in the study. Cytological cell counts were performed on samples taken from the bulbar conjunctiva by impression cytology before and 1 year after the operation. Schirmer 1 test score, lissamine green conjunctival staining score, tear film break-up time (TBUT), and fluorescein corneal staining scores were evaluated. The pain levels of the patients were evaluated with visual analog scale at postoperative 1 day and 1 week.

Results: Corneal and conjunctival staining, TBUT, and Schirmer test results demonstrated significant improvement in all patient groups after surgery, but there was no difference between groups ($p > 0.05$). In both preoperative and postoperative impression cytology, the number of goblet cells in the inferior bulbar conjunctiva was higher than in the superior bulbar conjunctiva ($p < 0.001$), while there was no such difference in epithelial cell or mucin staining. There were no significant cytological changes postoperatively in either group ($p > 0.05$).

Conclusion: Pterygium surgery with autografting improved tear function tests regardless of graft location. Goblet cell count was higher in the inferior bulbar conjunctiva than in the superior bulbar conjunctiva in both postoperative and preoperative impression cytology. However, there was no significant difference in postoperative epithelial and goblet cell counts or mucin staining between the groups before and after surgery. We think that using the inferior bulbar conjunctiva is an appropriate choice in cases where the superior conjunctiva cannot be used as a graft or when future glaucoma surgery is possible.

Keywords: Pterygium surgery, autograft, superior bulbar conjunctiva, inferior bulbar conjunctiva, impression cytology

Giriş

Pterijyum, bulber konjonktivadan limbastan geçerek korneaya yayılan fibrovasküler dokunun neden olduğu yaygın bir korneal oküler yüzey hastalığıdır. Sıklıkla nazal interpalebral aralıkta izlenmesine rağmen temporal tarafta da görülebilmektedir.¹ Genetik yatkınlık etiyolojide rol oynar ancak epidemiyolojik çalışmalar ultraviyole maruziyetin en önemli çevresel faktör olduğunu desteklemektedir.^{2,3} Yaşamın ilk yıllarında ultraviyole ışığa maruz kalmanın pterijyum



gelişimi ile nedensel bir ilişkisi olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.^{4,5} Balıkçılık ve çiftçilik gibi açık havada çalışma gerektiren mesleklerde daha sık görülür. Kuru, sıcak hava ve tozlu ortamın da kronik iritasyona bağlı olarak etiolojide rolü oynadığı kabul edilmektedir.^{2,3,4,5,6}

Pterijyumun sıklıkla iritasyon, mukoid akıntı ve kuruluk semptomlarına katkıda bulunduğu düşünülmektedir.³ Anormal gözyaşı filmi ve meibomian bez disfonksiyonu pterijyumlu hastalarda kuru göz semptomlarına neden olur ve başarılı cerrahi tedavi ile iyileşir.⁷

Konjonktival yüzeyin impresyon sitolojisi nispeten non-invaziv ve tekrarlanabilir bir işlemdir. Hücre morfolojisi, hücre tipleri ve topografik hücre-hücre ilişkisi hakkında bilgi verir ve kuru göz de dahil olmak üzere oküler yüzey hastalıkları çalışmalarında yaygın olarak kullanılır.⁸ Bu nedenle, üst veya alt konjonktivadan greft alınmasının donör sahadaki hücresel değişikliklere etkisini belirlemek için bu tekniği kullanmayı planladık.

Pterijyum cerrahisine ait ilk kayıtlar M.Ö. 1000 yıllarında Hintli göz doktoru Sustura'ya aittir. O zamandan beri cerrahi primer tedavi olmuştur.⁹ Bugüne kadar radyasyon dahil birçok farklı yöntem ve cerrahi teknik kullanılmıştır.¹ Çıplak sklera tekniği yüksek nüks oranı nedeniyle son yıllarda popülaritesi azalan cerrahi teknikler arasında yer almakla birlikte konjonktival otogreftleme ile kombine edildiğinde başarılı sonuçlar alınabilmektedir. Mitomisin C, 5-florourasil ve diğer ajanlar nüks oranlarını düşürmek için adjuvan tedavi olarak kullanılsa da, komplikasyonlar için hala yakın izlem gereklidir.¹⁰ Pterijyum eksizyonundan sonra skleral yatağa limbal otogreft yapılması şu anda en düşük nüks oranı bildirilen yöntemdir.^{11,12,13,14} Konjonktival otogreft ve amniyotik membran arasındaki nüks oranlarını karşılaştıran çalışmalarda sonuçlar benzer bulunmuş veya konjonktival otogreft ile daha iyi sonuçlar elde edilmiştir.^{15,16} Ancak, alt veya üst limbal otogreftlerin kullanımı konusunda net bir fikir birliği yoktur. Literatürde birkaç çalışmada alt veya üst otogreft alınmasının cerrahi başarı ve gözyaşı fonksiyon testleri üzerine etkisi değerlendirilmiştir.^{17,18,19} Ancak bu çalışmalarda impresyon örnekleri araştırılmamıştır. Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız, alt veya üst bulber konjonktivadan otogreft elde edilmesinin postoperatif oküler yüzey üzerine etkisini ve primer pterijyum cerrahisinin başarısını değerlendiren ilk sitolojik çalışmadır.

Gereç ve Yöntem

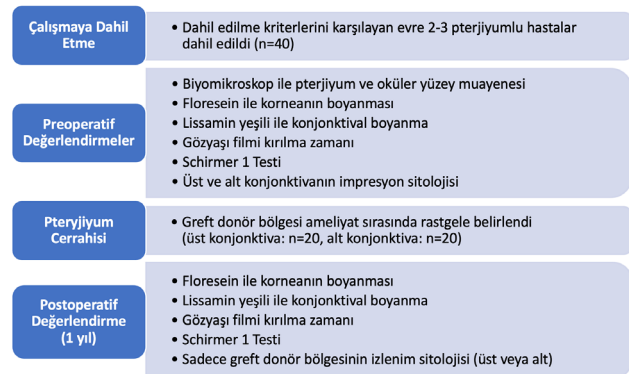
Mayıs 2018-Mayıs 2019 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde tedavi edilen ve planlanan cerrahiye onam veren pterijyum hastaları çalışmaya dahil edildi. Çalışma protokolü için Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 18/04/2018 tarihli E-18-2449 sayılı karar ile onay alındı. Çalışma Helsinki Bildirgesi'nin kurallarına uygun olarak yürütüldü.

Çalışmaya oküler yüzeyi etkileyerek sekonder pterijyum oluşumuna neden olabilecek sistemik veya oküler hastalığı olmayan hastalar dahil edildi. Oküler cerrahi öyküsü olan, oküler travma veya kimyasal yanık nedeniyle psödo-pterijyum gelişen, glokom veya üveit gibi nedenlerle topikal ilaç kullanan veya topikal/sistemik steroid veya non-steroidal antiinflamatuvar ilaç kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar gönüllü olarak aydınlatılmış onam formunu imzalamışlardır.

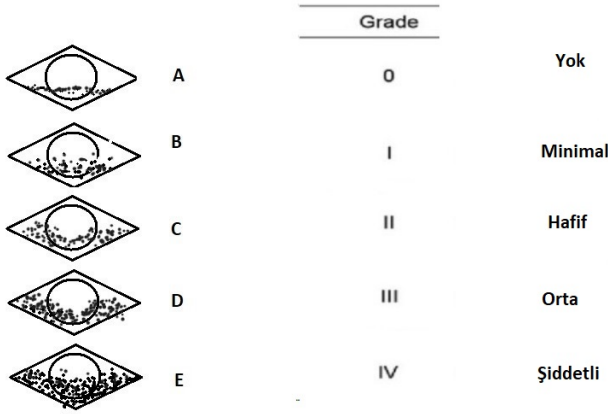
Oküler Yüzey Muayenesi

Tüm katılımcılara ameliyat öncesi ve ameliyattan sonra 1. yılda Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) testi ve kornea, konjonktiva ve göz kapaklarının biyomikroskopik muayenesi yapıldı (Şekil 1). Pterijyum dokusunun saydamlığı Prabhasawat ve ark.²⁰ tarafından tanımlanan sınıflandırmaya göre değerlendirildi. Bu sınıflandırmaya göre evre 1'de (atrofik) doku daha saydamdır ve altındaki episkleral damarlar ayırt edilebilir. Evre 3'te ise kalın ve opaktır ve alttaki damarlar görülemez. Evre 2, bu iki evrenin arasındadır. Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası gözyaşı miktarları Schirmer 1 testi ile ölçüldü. Gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) ve kornea epiteliyopatisi floresein boyama ile, konjonktival boyanma lissamin yeşili ile değerlendirildi.

Schirmer 1 testi topikal anestetik damla damlatılmadan yapıldı. Standartlaştırılmış Schirmer test şeritleri çentikten büküldü ve alt kapak kenarına dikkatlice yerleştirildi. Test sırasında hastadan göz kapaklarını kapalı tutması istendi. Test şeritleri 5 dakika veya gözyaşı ile tamamen doyuncaya kadar yerinde bırakıldı. Beş dk sonra şeritlerin nemlenme derecesi her şeritteki milimetrik ölçek kullanılarak ölçüldü. GKZ'yi değerlendirmek için, bir damla dengeli tuz çözeltisi (BSS; Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX, ABD) damlatıldıktan sonra alt konjonktival fornikse bir floresan şerit (floresein kağıdı, Haag-Streit AG, Köniz, İsviçre) yerleştirildi. Floreseini yaymak için hasta birkaç saniye normal göz kırpmaya yaptıktan sonra, oküler yüzey biyomikroskopunun kobalt mavisi filtreli ışığı altında incelendi ve son göz kırpmadan gözyaşı filmindeki ilk kırılma görünümüne kadar geçen süre (saniye cinsinden) kaydedildi. İşlem her göz için üç kez tekrarlandı. GKZ ölçümünden sonra, floresein ile kornea boyanması, Oxford evreleme şemasına göre (şiddet artışına göre A'dan E'ye doğru) değerlendirildi.²¹ Daha



Şekil 1. Çalışma akış şeması



Şekil 2. Kornea ve konjonktiva boyanmasının derecelendirilmesi (Oxford şeması)

sonra 1,5 mg lissamin yeşili (Ophtech, Haryana, Hindistan) içeren şerit alt kapak kenarına mümkün olduğunca temporal olarak yerleştirildi ve konjonktival boyanma değerlendirildi. Oxford şemasına göre kornea, temporal konjonktiva ve nazal konjonktivanın boyanma skorları kaydedildi.²¹ Boyanma Oxford grafiğindeki noktalar ile hastanın interpalpebral konjonktiva ve korneası karşılaştırılarak derecelendirildi (Şekil 2).^{21,22} Ortalama Oxford boyanma skorları gruplar arasında karşılaştırıldı. Tüm oküler yüzey muayeneleri ve impresyon örnekleme aynı göz hekimi tarafından yapıldı.

Tüm ameliyatlar aynı deneyimli cerrah tarafından aynı ameliyathanede gerçekleştirildi. Ototreftler limbusa komşu üst veya alt konjonktivadan pterijyum alanına 90°'den daha uzak bir alandan randomize olarak alındı.

İmpresyon Sitolojisi Yöntemi

İmpresyon sitolojisi için örnekler, bir damla lokal anesteziik damlatılıp, göz kapalı olarak 15-20 saniye beklendikten sonra konjonktival yüzeye bir parça selüloz asetat filtre kağıdı uygulanarak elde edildi. Örnekler %96'lık etanol içerisinde konularak sitoloji laboratuvarına gönderildi.

İmpresyon örnekleri, Rivas ve ark.²³ tarafından tarif edilen yöntemde birkaç değişiklik yapılarak boyandı ve görüntülendi. İşlem kısaca şu şekilde yapıldı: 1) %96 etanolde fiksasyon; 2) 5 dakika boyunca distile su ile yıkama; 3) 5 dakika boyunca periyodik asit uygulanması; 4) 5 dakika boyunca distile su ile yıkama; 5) 5-10 dakika Schiff reaktifinin uygulanması; 6) musluk suyunda yıkama, ardından 1 dakika boyunca Harris hematoxilen ile boyama; 7) distile su ile yıkama, ardından konsantrasyonu artan alkol serisinde dehidrasyon; 8) filtre kağıdının ksilol ile temizlenmesi; ve 9) örneğin Entellan yeni hızlı montaj ortamı (107961; Merck, Almanya) ile kapatılması. Görüntüler ZEISS Axio Scope A1 (Carl Zeiss, Oberkochen, Almanya) mikroskobu ile elde edildi. Örnekler çalışmaya kör olan bir araştırmacı tarafından epitel ve goblet hücreleri açısından değerlendirildi. İmpresyon sitoloji örnekleri epitel hücre yoğunluğu, goblet hücre yoğunluğu ve münin boyanması (goblet hücre sekresyonları) açısından normal veya anormal olarak derecelendirildi.^{23,24}

Eozinofilik sitoplazmalı epitel hücreleri tip 1, bazofilik sitoplazmalı goblet hücreleri tip 2 ve eozinofilik münin boyanması tip 3 olarak sınıflandırıldı.^{24,25,26,27} Örnekler Image J programı (Rasband, W.S., ImageJ, US National Institutes of Health, Bethesda, MD, ABD, <https://imagej.nih.gov/ij/>, 1997-2018) kullanılarak dijital olarak kaydedildikten sonra çekirdek-sitoplazma (Ç/S) oranı ve hücre yoğunluğu (sayı/mm²) hesaplandı.

Greft yerleştirme kararı operasyon sırasında rastgele verildiği için tüm hastalardan hem alt hem de üst konjonktivadan preoperatif impresyon sitoloji örnekleri alındı. Postoperatif 1 yıllık takipte sadece greft yerinden sitoloji örneği alındı.

Her iki grup için postoperatif tedavi aynıydı. Topikal %0,5 moksifloksasin (Moxai, Abdi İbrahim, Türkiye) ve %0,5 loteprednol etabonat (Dolte, Abdi İbrahim, Türkiye), 2 hafta boyunca günde 6 kez, ardından sonraki 2 hafta boyunca günde 4 kez 1 damla olacak şekilde verildi. Hastalara ameliyattan sonra gözlerini kaşırmaktan kaçınmaları, açık havada güneş gözlüğü kullanmaları ve klimalı, tozlu ve kirli ortamlardan kaçınmaları önerildi. Postoperatif 1. gün, 1. ve 6. ay ve 1. yılda kontroller yapıldı. Hastaların oküler ağrı düzeyleri postoperatif 1. gün ve 1. haftada vizüel analog skala (VAS) ile değerlendirildi.¹⁹ VAS, 0 ila 10 cm arasında doğrusal bir ölçekten oluşan, 0'ın ağrı olmadığını ve 10'un aklı gelebilecek en kötü ağrıyı gösterdiği bir ağrı ölçüm aracıdır. Hastaların ağrı şiddetlerini belirtmek için çizgiyi "X" ile işaretlemeleri istendi ve skor 10,0 puanlık bir ölçek kullanılarak belirlendi. İnfierior ve üst greft grubundaki hastaların ortalama VAS skorları karşılaştırıldı. Çalışmanın akış şeması Şekil 1'de verilmiştir.

Cerrahi İşlem

Cerrahi işlem subkonjonktival lokal anestezi altında yapıldı. Pterijyum başı kaldırılarak kornea yüzeyinden diseke edildi. Pterijyum başı ve gövde dokusu daha sonra limbusa 4 ila 5 mm'ye kadar alttaki skleradan rezeke edildi ve subkonjonktival fibröz dokunun diseksiyonundan sonra çıplak bir skleral yatak bırakıldı. Defekt alanı, üst veya alt bulber konjonktivadan kaldırılan ve Tenon kapsülünden ayrılan limbokonjonktival otogreft ile kapatıldı. Greft limbusa ve periferik olarak çevresindeki konjonktiva ve episkleraya 8-0 Vicryl sütürler ile sabitlendi. Ameliyatlarda mitomisin C kullanılmadı.

İstatistiksel Analiz

Örneklem büyüklüğü, tip 1 hata oranı (α) 0,05, güç %80 ve etki büyüklüğü (Cohen d) 0,8 baz alınarak hesaplandı. İki yanlı t-testi analizi için her grupta en az 20 katılımcı olması gerektiği belirlendi.

İstatistiksel analiz için SPSS yazılımı (sürüm 25.0, IBM, Armonk, NY, ABD) kullanıldı. Farklı değişkenler için ortalama, standart deviasyon ve aralıktan oluşan tanımlayıcı istatistikler hesaplandı. Tüm hasta gruplarında GKZ, Schirmer 1 testi ve kornea ve konjonktival boyanma eşleştirilmiş t-testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi. Preoperatif ve postoperatif sitoloji verilerinin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testi ile araştırıldı. Tüm hücre tipleri için sonuçların normal dağılım göstermediği

saptandı. Bu nedenle aynı hastada ameliyat öncesi ve sonrası tip 1, tip 2 ve tip 3 hücrelerin karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanıldı. İki grup arasında istatistiksel anlamlı fark olup olmadığını belirlemek için Mann-Whitney U testi yapıldı.

Bulgular

Çalışma grubumuzda ortalama yaş $53,6 \pm 11,2$ yıldır (aralık: 35-74 yıl) ve hastaların %65'i (n=26) erkekti. Pterijyum hastaların 18'inde (%45) sağ gözde ve 22'sinde (%55) sol gözdeydi. On iki hasta evre 2 (%30), 28 hasta evre 3 (%70) idi. Her iki grubun yaş, cinsiyet ve pterijyum şiddeti dağılımları arasında fark yoktu (Tablo 1). Preoperatif EİDGK (Snellen ondalık) ortalaması üst greft grubunda $0,89 \pm 0,17$ (aralık: 0,5-1), alt greft grubunda $0,88 \pm 0,16$ (aralık: 0,6-1) idi. İki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,8$). Postoperatif EİDGK üst greft grubunda $0,98 \pm 0,04$ (aralık: 0,9-1), alt greft grubunda $0,97 \pm 0,06$ (aralık: 0,8-1) idi ($p=0,9$). Gruplarda preoperatif ve postoperatif EİDGK arasındaki fark sırasıyla $0,09 \pm 0,13$ (aralık: 0-0,4) ve $0,05 \pm 0,08$ (aralık: 0-0,2) idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,56$). Ortalama VAS ağrı skorları 1. günde üst greft grubunda $6,2 \pm 1,3$ (aralık: 4-8), alt greft grubunda $4,7 \pm 1,88$ (aralık: 4-8) idi ($p=0,01$). Yedinci günde skorlar sırasıyla $1,5 \pm 0,8$ (aralık: 0-3) ve $1,3 \pm 0,9$ (aralık: 0-3) idi ($p=0,6$).

Kornea ve konjonktiva boyanması, GKZ ve Schirmer 1 testi her iki hasta grubunda da ameliyat sonrası anlamlı iyileşme

Tablo 1. Üst ve alt greft grubundaki hastaların demografik dağılımı

	Üst greft grubu (n=20)	İnferior greft grubu (n=20)	p değeri
Yaş (yıl) (ortalama $\pm$ SD)	$54,68 \pm 10,3$	$52,52 \pm 13,5$	0,7*
Cinsiyet (erkek/kadın) (n)	12/8	14/6	0,410**
Evre 2 pterijyum (n)	6	6	0,465**
Evre 3 pterijyum (n)	14	14	

*Bağımsız örneklem t-testi, **Ki-kare testi, SD: Standart deviasyon, n: Hasta sayısı

gösterdi (Tablo 2). Bu parametrelerdeki ameliyat öncesi ve sonrası arasındaki değişiklikler üst ve alt greft grupları arasında Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldığında anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,05$).

Boyanan örneklerde üç tip hücre gözlemlendi. Bunlar eozinofilik sitoplazmalı epitel hücreleri (tip 1), bazofilik sitoplazmalı goblet hücreleri (tip 2) ve eozinofilik müsin boyanması (tip 3) idi. Gruplar arası karşılaştırmalarda preoperatif epitel hücre sayısı üst bulber konjonktivada $4,13 \pm 4,56$, alt bulber konjonktivada $3,53 \pm 3,96$ idi ancak iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,719$). Postoperatif değerler sırasıyla $4,25 \pm 4,79$ ve $3,06 \pm 3,44$ idi ($p=0,557$). Alt bulber konjonktivada hem postoperatif hem de preoperatif olarak üst bulber konjonktivaya göre anlamlı olarak daha fazla goblet hücresi mevcuttu (Şekil 3, Tablo 3). Preoperatif ve postoperatif epitel hücre sayıları ve eozinofilik müsin boyanması açısından gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 3). Grup içi karşılaştırmalarda her iki grupta ameliyat öncesi ve ameliyattan 1 yıl sonrası arasında anlamlı sitolojik değişiklikler görülmedi ($p>0,05$) (Tablo 4).

Operasyon sırasında veya postoperatif dönemde kanama, greft nekrozu gibi komplikasyonlarla karşılaşmadı. Pterijyum boyutu ölçülmedi; otogreft boyutu her olguda değişmekle birlikte yaklaşık 4×5 mm idi. Hastaların tamamında 1. ay kontrolünde greft iyileşti ve kızarıklık veya rahatsızlık hissi yoktu. Hastaların hiçbirinde pterijyum nüksü ve yetersiz kozmesiz izlenmemiş olup, postoperatif 6 aylık takipte hastalardan olumsuz geribildirim alınmamıştır.

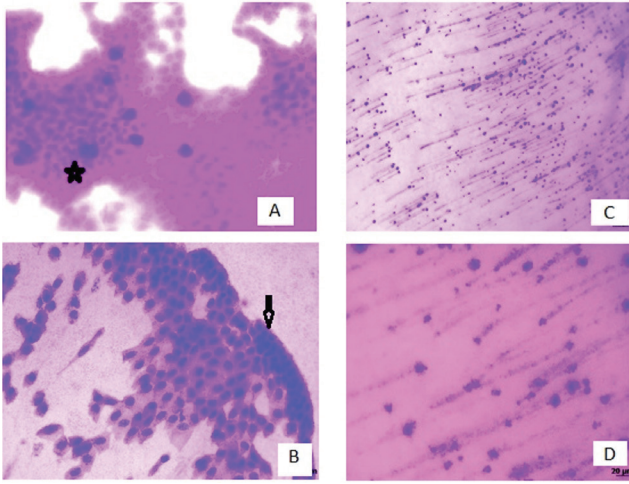
Tartışma

Bu çalışmada, pterijyum cerrahisi öncesi gözlenen belirgin kornea ve konjonktival boyanma cerrahi sonrası anlamlı ölçüde gerilemiş ve otogreftin alt veya üst konjonktivadan alınıp alınmadığından bağımsız olarak, düşük GKZ ve anestezisiz Schirmer testi değerleri postoperatif olarak anlamlı düzeyde artmıştır. Bu durum pterijyum ile ilişkili oküler yüzey düzensizliğinin neden olduğu gözyaşı instabilitesi ve kuru göz bulgularının yapılan pterijyum cerrahisi ve otogreftleme sonrası iyileşmesine bağlanabilir.

Tablo 2. Preoperatif ve postoperatif Oxford boyanma skoru (korneal ve konjonktival), GKZ ve Schirmer I değerlerinin üst ve alt greft gruplarında karşılaştırılması

		Preoperatif ortalama $\pm$ SD	Postoperatif ortalama $\pm$ SD	p*
Üst greft grubu (n=20)	Korneal Oxford boyanma skoru	$1,0 \pm 0,7$	$0,24 \pm 0,4$	0,0001
	Konjonktival Oxford boyanma skoru	$1,7 \pm 0,7$	$0,18 \pm 0,4$	0,0001
	GKZ (sn)	$4,2 \pm 1,4$	$7,0 \pm 1,6$	0,0001
	Schirmer I (mm)	$15,5 \pm 5,2$	$17,0 \pm 4,5$	0,003
İnferior greft grubu (n=20)	Korneal Oxford boyanma skoru	$0,7 \pm 0,7$	$0,3 \pm 0,5$	0,02
	Konjonktival Oxford boyanma skoru	$1,5 \pm 0,7$	$0,06 \pm 0,3$	0,0001
	GKZ (sn)	$4,0 \pm 1,6$	$6,8 \pm 1,9$	0,0001
	Schirmer I (mm)	$15,1 \pm 4,1$	$17,5 \pm 2,7$	0,018

*Wilcoxon testi. Anlamlı p değerleri ($<0,05$) koyu renkle gösterilmiştir. GKZ: Gözyaşı filmi kırılma zamanı, n: Hasta sayısı, SD: Standart deviasyon



Şekil 3. Periyodik asit-Schiff ve hematoxilen ile boyanmış, preoperatif (A) ve postoperatif (B) olarak alınan impresyon sitoloji örnekleri. Ok (▼) epitel hücrelerini, yıldız (★) goblet hücrelerini gösterir. (C, D) Goblet hücre salgısı (goblet ve epitel hücreleri yok) (A, B ve D panellerinde 400X büyütme, C panelinde 100X büyütme)

Tablo 3. Üst ve alt greft grupları arasında impresyon sitoloji değerlerinin karşılaştırılması

Hücre yoğunluğu (sayı/mm ²)	Üst greft grubu (n=20) ortalama ± SD (aralık)	İnferior greft grubu (n=20) ortalama ± SD (aralık)	p*
Preop tip 1 hücreler	4,13±4,56 (0-15)	3,53±3,96 (0-12)	0,719
Preop tip 2 hücreler	354,9±101,6 (278-698)	476,6±151,6 (310-867)	0,001
Preop tip 3 hücreler	125,9±138,4 (14-450)	79,9±56,5 (11-225)	0,705
Postop tip 1 hücreler	4,25±4,79 (0-14)	3,06±3,44 (0-10)	0,557
Postop tip 2 hücreler	329,3±52,4 (247-440)	480,2±183,3 (312-1015)	0,0001
Postop tip 3 hücreler	119,6±147,1 (3-455)	98,1±86,1 (12-300)	0,801

*Mann-Whitney U testi. Anlamli p değerleri (<0,05) koyu renkle gösterilmiştir. Preop: Ameliyat öncesi, Postop: Ameliyat sonrası

Literatürde pterijyumun gözyaşı fonksiyon testleri üzerine etkisi ile ilgili çeşitli sonuçlar bildirilmiştir. Ergin ve Bozdoğan²⁸ 56 hasta ile yaptıkları çalışmada pterijyumun gözyaşı fonksiyon testleri üzerine anormal etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Buna karşılık, Ozsutcu ve ark.'nın²⁹ 65 tek taraflı pterijyum hastası ve kontrol grubu diğer gözlerini içeren çalışmasında, GKZ, Schirmer testi ve kornea boyamasında anlamlı farklar olduğu saptanmıştır. Aynı hastaların iki gözü arasındaki bu farklılıkların pterijyum ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır.²⁹ Çalışmamızda pterijyumun gözyaşı fonksiyon testlerinde bozulmaya neden olduğunu gösterdik. Farklı çalışmalarda oküler yüzey testleri sonuçları arasında görülen bu farklılıklar genetik

Tablo 4. Preoperatif ve postoperatif impresyon sitolojisi değerlerinin üst ve alt greft gruplarında karşılaştırılması

Hücre yoğunluğu (sayı/mm ²)	Hücre tipi	Preoperatif ortalama ± SD (aralık)	Postoperatif ortalama±SD (aralık)	p*
Üst greft grubu (n=20)	Tip 1	4,13±4,56 (0-15)	4,25±4,79 (0-14)	0,672
	Tip 2	354,9±101,6 (278-698)	329,3±52,4 (247-440)	0,178
	Tip 3	125,9±138,4 (14-450)	119,6±147,1 (3-455)	0,187
İnferior greft grubu (n=20)	Tip 1	3,53±3,96 (0-12)	3,06±3,44 (0-10)	0,06
	Tip 2	476,6±151,6 (310-867)	480,2±183,3 (312-1015)	0,46
	Tip 3	79,9±56,5 (11-225)	98,1±86,1 (12-300)	0,47

*Wilcoxon testi, n: Hasta sayısı, SD: Standart deviasyon

ve çevresel faktörlerin bir sonucu olabilir.

Li ve ark.⁷ yaptıkları çalışmada pterijyum cerrahisi sonrası gözyaşı filmi instabilitesi ve gözyaşı fonksiyonu parametrelerini incelemişler ve ameliyat sonrası gözyaşı filmi ve meibom bezi disfonksiyonunun anlamlı ölçüde düzeldiğini göstermişlerdir. Preoperatif semptom şiddetinde pterijyum tabakasının kalınlığının ve büyüklüğünün anlamlı olduğunu vurgulamışlardır.⁷ Hastalarımızın çoğunda (%67,7) kalın ve geniş evre 3 pterijyum mevcuttu. Gözyaşı fonksiyonunun 6 aylık takipte belirgin bir şekilde iyileşmesi, oküler yüzeyin iyileşmesi ile ilişkilendirilmiştir. Linaburg ve ark.⁶ tarafından yayımlanan 59 çalışmayı analiz eden yakın tarihli bir sistematik derlemede, gözyaşı fonksiyon testlerinin pterijyum cerrahisinden sonra iyileştiği belirtilmiştir. Ancak bu derlemede otogreft donör bölgesinin gözyaşı fonksiyonu ve nüks üzerine etkisi ele alınmamıştır. Çalışmamızın sonuçları, gözyaşı fonksiyon testlerinin ameliyattan sonra iyileştiğini, ancak alınma yerinin parametreler üzerinde bir etkisi olmadığını göstermiştir. Ancak Linaburg ve ark.⁶ tarafından yapılan bir metaanaliz çalışmasında alt konjonktival otogreft kullanımının oküler yüzey hastalığı görülen kişiler için daha avantajlı olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Çalışmamızda otogreft donör sahasında goblet hücre yoğunluğunda ya da epitel morfolojisinde preoperatif ya da postoperatif olarak impresyon sitolojinde herhangi bir bozukluk saptanmamıştır. Ayrıca, Egbert ve ark.²⁶ tarafından tarif edildiği gibi yoğun müsin boyanması olduğunu tespit ettik. Bunların impresyon kağıdına yapışan ve kadeh hücrelerinden salgılanan salgılar olduğu kabul edilmektedir. Graft alanına bağlı ameliyat öncesi ve sonrası bu faktörlerde anlamlı farklılık görülmedi. Bu da greft alınmasının donör sahada herhangi bir değişikliğe neden olmadığını göstermektedir. Ayrıca ne alt ne de üst otogreft grubunda pterijyum nüksü gözlenmedi. Ancak, alt bulber konjonktivanın goblet hücre yoğunluğunun üst bulber konjonktivaya göre daha yüksek olduğunu gözlemledik. Rivas ve ark.,²³ impresyon sitolojisi ile goblet hücrelerinin topografik

dağılımını araştırmışlar ve hücre yoğunluğunun üst bulber konjonktivada $331 \pm 148/\text{mm}^2$ ve alt bulber konjonktivada $427 \pm 112/\text{mm}^2$ olduğunu bildirmişlerdir. Chan ve ark.,⁸ pterijyum dokusunda skuamöz metaplazi ile goblet hücre yoğunluğunun arttığını göstermiş olsa da Safarzadeh ve ark.²⁴ ve Julio ve ark.³⁰ tarafından yapılan çalışmalarda goblet hücre yoğunluğunda azalma gözlenmiştir. Labbé ve ark.³¹ goblet hücre sayısındaki değişimin pterijyum aktivitesi ile ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Müsin goblet hücreleri tarafından salgılanır ve lubrikasyon, oküler yüzey ıslaklığı ve mikrobiyal enfeksiyonların önlenmesinde önemli rol oynar. Müsinin sadece gözyaşı film tabakasının bütünlüğünde değil, aynı zamanda anti-enflamatuvar ve antimikrobiyal aktivitesi ile oküler yüzeyin epitelyal homeostazında da rol oynadığı bilinmektedir.³² Oküler yüzey rekonstrüksiyonu için öncelikle konjonktival otogreftler tercih edilmektedir. Ancak goblet hücreleri de içeren nazal mukozal greftler uygun vakalarda kullanılabilir ve bu greftlerin uzun dönemde bile etkinliğini koruduğu gösterilmiştir.^{33,34}

Li ve ark.,¹⁷ takip süresi 6 aydan uzun olan randomize kontrollü çalışmaların metaanalizini yapmışlar ve alt ve üst otogreftler arasında pterijyum nüksü açısından anlamlı farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Sonuçlarımız bu bilgi ile uyumludur. Ancak, üst konjonktival skarı, glokom cerrahisi öyküsü veya glokom cerrahisi geçirme olasılığı bulunan hastalarda üst bulber konjonktiva yerine alt bulber konjonktiva tercih edilmiştir.^{35,36} Çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde diğer araştırmacılar da alt otogreft nakli yapılan hastalarda postoperatif erken dönemde ağrı ve rahatsızlık şikayetinin daha az olduğunu bildirmişlerdir.^{18,19} Zloto ve ark.³⁷ bunu üst göz kapağının hareket açıklığının alt göz kapağına göre daha fazla olmasına bağlamışlardır. Hareket açıklığının daha çok olması daha fazla oküler yüzey enflamasyonuna neden olabilir ve kornea epitelinin iyileşmesini geciktirebilir. Üst bulber konjonktiva, glokom filtrasyon cerrahisine aday glokom hastalarında veya üst bulber konjonktivada skar olan hastalarda kullanılamaz.³² Glokom filtrasyon cerrahisi geçirmiş hastalarda, bleb fonksiyonunun etkilenmemesi için greft donör bölgesi cerrahi bölgeden uygun bir uzaklıkta olmalıdır. Tanı konmamış ve geç tanı konmuş glokom olguları, başta Afrika ve Asya olmak üzere tüm dünyada yaygındır.³⁸ Bu nedenle üst konjonktivanın korunması hastalara hem kısa hem de uzun vadede yararlı görünmektedir.

Çalışmamızın güçlü yönleri, tüm ameliyatların aynı cerrah tarafından ve aynı ortamda yapılması ve ameliyat öncesi ve sonrası parametrelerin hangi hastanın hangi grupta olduğunu bilmeyen kör araştırmacılar tarafından değerlendirilmesidir. Ayrıca bildiğimiz kadarıyla bu çalışma primer pterijyum cerrahisinde alt veya üst konjonktival otogreft kullanımının oküler yüzeye etkisi ve cerrahi başarının değerlendirildiği literatürdeki ilk sitoloji çalışmasıdır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı olgu sayısının azlığıdır. Pterijyum nüksü sıklıkla 6. ayda izlendiği için hastaların son

kontrolünü 1. yılda yapmayı tercih ettik.¹⁷ Hastaların impresyon sitoloji kontrollerini 1. yıl almayı planladık ancak bu sürede ilk örneklerini aldığımız bazı hastalar takibe gelmemiştir. Bu da başta planladığımız sayının altında kalmamıza neden olmuştur.

Sonuç

Bu çalışmada, preoperatif impresyon sitolojisi, alt konjonktivada goblet hücre yoğunluğunun üst konjonktivadan daha fazla olduğunu göstermiştir. Otogreftli pterijyum cerrahisinde hem alt hem üst konjonktivada cerrahi öncesi ve sonrası arasında goblet hücre sayısında değişiklik tespit edilmemiştir. Sonuç olarak, alt limbokonjonktival greftlerin yüzey rekonstrüksiyonunu destekleyecek goblet hücre yoğunluğuna sahip olduğunu düşünüyoruz. Bu yaklaşımla, ileride glokom cerrahisi için gerekli olması durumunda üst konjonktivayı korunmuş olur ve filtrasyon cerrahisi öyküsü olan hastalarda bleb fonksiyonunu etkilemez. Hasta sayısının daha fazla ve takip süresinin daha uzun olduğu çalışmalar daha detaylı bilgiler sağlayabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 18/04/2018 tarihli E-18-2449 sayılı karar ile onay alındı.

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: B.K., F.Ç.E., Konsept: B.K., E.Ş., Dizayn: B.K., F.Ç.E., İ.İ., B.S., Veri Toplama veya İşleme: B.K., F.Ç.E., İ.İ., Analiz veya Yorumlama: B.K., F.Ç.E., İ.İ., E.Ş., B.S., Literatür Arama: B.K., F.Ç.E., İ.İ., Yazan: B.K., F.Ç.E., İ.İ.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Tan DTH. Pterygium. In: Holland EJ, Mannis MJ, eds. Ocular Surface Disease. New York; Springer; 2002:65-89.
2. Coroneo MT, Di Girolamo N, Wakefield D. The pathogenesis of pterygia. Curr Opin Ophthalmol. 1999;10:282-288.
3. Norn M, Franck C. Long-term changes in the outer part of the eye in welders. Prevalence of spheroid degeneration, pinguecula, pterygium, and corneal cicatrices. Acta Ophthalmol (Copenh). 1991;69:382-386.
4. Taylor HR, West S, Muñoz B, Rosenthal FS, Bressler SB, Bressler NM. The long-term effects of visible light on the eye. Arch Ophthalmol. 1992;110:99-104.
5. Mackenzie FD, Hirst LW, Battistutta D, Green A. Risk analysis in the development of pterygia. Ophthalmology. 1992;99:1056-1061.
6. Linaburg T, Choi D, Bunya VY, Massaro-Giordano M, Briceño CA. Systematic Review: Effects of Pterygium and Pingueculum on the Ocular Surface and Efficacy of Surgical Excision. Cornea. 2021;40:258-267.
7. Li N, Wang T, Wang R, Duan X. Tear Film Instability and Meibomian Gland Dysfunction Correlate with the Pterygium Size and Thickness Pre- and Postexcision in Patients with Pterygium. J Ophthalmol. 2019;2019:5935239.

8. Chan CM, Liu YP, Tan DT. Ocular surface changes in pterygium. *Cornea*. 2002;21:38-42.
9. Rosenthal JW. Chronology of pterygium therapy. *Am J Ophthalmol*. 1953;36:1601-1616.
10. Hacıoğlu D, Erdöl H. Developments and current approaches in the treatment of pterygium. *Int Ophthalmol*. 2017;37:1073-1081.
11. Alpay A, Uğurbaş SH, Erdoğan B. Comparing techniques for pterygium surgery. *Clin Ophthalmol*. 2009;3:69-74.
12. Ang LP, Chua JL, Tan DT. Current concepts and techniques in pterygium treatment. *Curr Opin Ophthalmol*. 2007;18:308-313.
13. Clearfield E, Hawkins BS, Kuo IC. Conjunctival Autograft Versus Amniotic Membrane Transplantation for Treatment of Pterygium: Findings From a Cochrane Systematic Review. *Am J Ophthalmol*. 2017;182:8-17.
14. Kocamis O, Bilgeç M. Evaluation of the recurrence rate for pterygium treated with conjunctival autograft. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014;252:817-820.
15. Küçükdönmez C, Akova YA, Altınörs DD. Comparison of conjunctival autograft with amniotic membrane transplantation for pterygium surgery: surgical and cosmetic outcome. *Cornea*. 2007;26:407-413.
16. Prajna NV, Devi L, Seeniraj SK, Keenan JD. Conjunctival Autograft Versus Amniotic Membrane Transplantation After Double Pterygium Excision: A Randomized Trial. *Cornea*. 2016;35:823-826.
17. Li W, Lou Y, Wang B. Recurrence rate with inferior conjunctival autograft transplantation compared with superior conjunctival autograft transplantation in pterygium surgery: a meta-analysis. *BMC Ophthalmol*. 2021;21:131.
18. Chen Q, Li Y, Xu F, Yan Y, Lu K, Cui L, Li M. Comparison of Inferior and Superior Conjunctival Autograft for Primary Pterygium. *Curr Eye Res*. 2015;40:786-791.
19. Yeung SN, Lichtinger A, Kim P, Elbaz U, Ku JY, Amiran MD, Gorfinkle N, Wolff R, Slomovic AR. Superior versus inferior conjunctival autografts combined with fibrin glue in the management of primary pterygia. *Cornea*. 2013;32:1582-1586.
20. Prabhasawat P, Barton K, Burkett G, Tseng SC. Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts, and primary closure for pterygium excision. *Ophthalmology*. 1997;104:974-985.
21. Bron AJ, Evans VE, Smith JA. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea*. 2003;22:640-650.
22. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djalilian A, Dogru M, Dumbleton K, Gupta PK, Karpecki P, Lazreg S, Pult H, Sullivan BD, Tomlinson A, Tong L, Villani E, Yoon KC, Jones L, Craig JP. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocul Surf*. 2017;15:539-574.
23. Rivas L, Oroza MA, Perez-Esteban A, Murube-del-Castillo J. Topographical distribution of ocular surface cells by the use of impression cytology. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1991;69:371-376.
24. Safarzadeh M, Heidari S, Azizzadeh P, Sheibani K, Nassiri N, Heidari L, Aghataheri S. Comparative Assessment of Tear Function Tests, Tear Osmolarity, and Conjunctival Impression Cytology between Patients with Pterygium and Healthy Eyes. *J Ophthalmic Vis Res*. 2019;14:11-17.
25. Doughty MJ. Goblet cells of the normal human bulbar conjunctiva and their assessment by impression cytology sampling. *Ocul Surf*. 2012;10:149-169.
26. Egbert PR, Lauber S, Maurice DM. A simple conjunctival biopsy. *Am J Ophthalmol*. 1977;84:798-801.
27. Nelson JD, Havener VR, Cameron JD. Cellulose acetate impressions of the ocular surface. Dry eye states. *Arch Ophthalmol*. 1983;101:1869-1872.
28. Ergin A, Bozdoğan O. Study on tear function abnormality in pterygium. *Ophthalmologica*. 2001;215:204-208.
29. Ozsutcu M, Arslan B, Erdur SK, Gulkilik G, Kocabora SM, Muftuoglu O. Tear osmolarity and tear film parameters in patients with unilateral pterygium. *Cornea*. 2014;33:1174-1178.
30. Julio G, Lluch S, Pujol P, Alonso S, Merindano D. Tear osmolarity and ocular changes in pterygium. *Cornea*. 2012;31:1417-1421.
31. Labbé A, Gheck L, Iordanidou V, Mehanna C, Brignole-Baudouin F, Baudouin C. An in vivo confocal microscopy and impression cytology evaluation of pterygium activity. *Cornea*. 2010;29:392-399.
32. Swamynathan SK, Wells A. Conjunctival goblet cells: Ocular surface functions, disorders that affect them, and the potential for their regeneration. *Ocul Surf*. 2020;18:19-26.
33. Wenkel H, Rummelt V, Naumann GO. Long term results after autologous nasal mucosal transplantation in severe mucus deficiency syndromes. *Br J Ophthalmol*. 2000;84:279-284.
34. Henderson HWA, Collin JRO. Mucous membrane grafting. *Dev Ophthalmol*. 2008;41:230-242.
35. Syam PP, Eleftheriadis H, Liu CS. Inferior conjunctival autograft for primary pterygia. *Ophthalmology*. 2003;110:806-810.
36. Shrestha A, Shrestha A, Bhandari S, Maharjan N, Khadka D, Pant SR, Pant BP. Inferior conjunctival autografting for pterygium surgery: an alternative way of preserving the glaucoma filtration site in far western Nepal. *Clin Ophthalmol*. 2012;6:315-319.
37. Zloto O, Rosen N, Leshno A, Rosner M. Very long term success of pterygium surgery with conjunctival graft. *Cont Lens Anterior Eye*. 2017;40:267-269.
38. Soh Z, Yu M, Betzler BK, Majithia S, Thakur S, Tham YC, Wong TY, Aung T, Friedman DS, Cheng CY. The Global Extent of Undetected Glaucoma in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ophthalmology*. 2021;128:1393-1404.