



Göz Dışı Cerrahilerde Akılcı İlaç Kullanımı

Rational Drug Use in Extraocular Surgeries

© Dudu Deniz Açar, © Yasemin Aslan Katırcıoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Göz dışı ameliyatlarda, pterijyumun eksizeyonu, konjonktival tümörlerin çıkarılması ve orbital ekzenterasyon gibi geniş bir prosedür çeşitliliğini içerir. Bu ameliyatlarda amaç çeşitli göz rahatsızlıklarını ele almak, görme fonksiyonunu iyileştirmek ve kozmetik sorunları düzeltmektir. Ancak her invaziv prosedürde olduğu gibi bu ameliyatlarda da enfeksiyon riski taşır. Bu riski azaltmak için göz dışı ameliyatlardan sonra profilaktik antibiyotikler yaygın olarak kullanılmaktadır. Topikal, oral veya intravenöz yollarla uygulanan bu antibiyotikler, potansiyel postoperatif bakteriyel enfeksiyonları önlemeyi amaçlamaktadır. Bu antibiyotiklerin seçimi, *Staphylococcus epidermidis* ve *Pseudomonas aeruginosa* dahil olmak üzere oküler enfeksiyonlarla ilişkili sık görülen patojenlere karşı etkinliklerine göre yapılmaktadır. Antibiyotik seçimi, uygulama yolu ve tedavi süresi, ameliyatın özelliklerine ve hastanın bireysel risk faktörlerine bağlı olarak değişebilir. Ayrıca, göz dışı ameliyatlarda mitomisin C (MMC), interferon (IFN) alfa-2b ve 5-fluorourasil gibi spesifik ajanlar, enfeksiyonun önlenmesinin de ötesine uzanan benzersiz rollerle sahiptir. Bir antitümör ajan olan MMC, pterijyum ve glokom ameliyatlarda gibi prosedürlerde skar oluşumu ve fibrozisin önlenmesine yardımcı olur. Antiviral ve antiproliferatif özellikleriyle IFN alfa-2b, konjonktival ve korneal neoplazilerin ameliyat sonrası rekürrensini azaltmak için kullanılır. Bu derleme, bazı ekstraoküler cerrahilerde profilaktik antibiyotik kullanımına ilişkin mevcut anlayışı ve antibiyotiklerin ve bazı spesifik ajanların cerrahi sonuçları iyileştirmedeki rolünü incelemektedir.

Anahtar Kelimeler: Göz dışı cerrahiler, profilaktik antibiyotikler, mitomisin C, interferon alfa-2b, 5-fluorourasil, amfoterisin B

Abstract

Extraocular surgeries include a broad spectrum of procedures such as pterygium excision, removal of conjunctival tumors, and orbital exenteration. The objective of these surgeries is to address various ocular conditions, enhance visual function, and rectify cosmetic concerns. Nonetheless, as with any invasive procedure, these surgeries carry a risk of infection. To curtail this risk, prophylactic antibiotics are commonly used after extraocular surgeries. Administered via topical, oral, or intravenous routes, these antibiotics aim to prevent potential postoperative bacterial infections. The selection of these antibiotics is guided by their efficacy against prevalent pathogens associated with ocular infections, including *Staphylococcus epidermidis* and *Pseudomonas aeruginosa*. The choice of antibiotic, its route of administration, and duration of therapy can vary depending on the specifics of the surgery and individual patient risk factors. Moreover, in the context of extraocular surgeries, specific agents such as mitomycin C (MMC), interferon (IFN) alpha-2b, and 5-fluorouracil serve unique roles extending beyond infection prevention. MMC, an antitumor agent, aids in averting scarring and fibrosis in procedures like pterygium and glaucoma surgeries. IFN alpha-2b, with its antiviral and antiproliferative properties, is utilized to decrease the recurrence of conjunctival and corneal neoplasias postoperatively. This review examines the current understanding of prophylactic antibiotic use in certain extraocular surgeries and the role of antibiotics and some specific agents in enhancing surgical outcomes.

Keywords: Extraocular surgeries, prophylactic antibiotics, mitomycin C, interferon alpha-2b, 5-fluorouracil, amphotericin B

Giriş

Önleyici antibiyotikler olarak da adlandırılan profilaktik antibiyotikler, enfeksiyonların tedavisi için değil, önlenmesi için kullanılan bir farmasötik ajan sınıfıdır. Ameliyat ile ilişkili enfeksiyon riskini en aza indirmek için ameliyattan önce, ameliyat sırasında veya ameliyattan sonra profilaktik antibiyotikler sıklıkla kullanılmaktadır. Ayrıca, enfeksiyon riskinin arttığı düşünülen diğer durumlarda da kullanılabilirler.

Profilaktik antibiyotik seçimi multifaktöriyeldir ve seçim yapılırken önlenmek istenen enfeksiyonun doğası, en sık etken olan bakteri türleri ve hastanın alerji öyküsü veya mevcut hastalıkları gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Bu antibiyotiklere örnek olarak sefazolin, vankomisin ve gentamisin verilebilir.¹

Çok çeşitli durumlarda ve farklı uygulama yolları ile kullanılan profilaktik antibiyotikler, florokinolonlar ve aminoglikozitlerin yanı sıra diğer antibiyotikleri de içine alan geniş bir gruptur.

Cite this article as: Açar DD, Aslan Katırcıoğlu Y. Rational Drug Use in Extraocular Surgeries. *Türk J Ophthalmol.* 2025;55:92-98

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dudu Deniz Açar, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

E-posta: basmandeniz@yahoo.com ORCID-ID: orcid.org/0009-0001-0525-1576
Geliş Tarihi/Received: 28.05.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 31.10.2024

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2024.55313



Profilaktik ajanın ve topikal, subkonjonktival, oral ve parenteral gibi uygulama yolunun seçimi, preoperatif, intraoperatif, perioperatif veya postoperatif olabilen zamanlama ile yakından ilişkilidir. Amerikan Katarakt ve Refraktif Cerrahi Derneği tarafından 2014 yılında yapılan bir ankette cerrahların %90'ının perioperatif olarak topikal antibiyotik kullandığı ve %97'sinin ameliyattan sonra kullanılmasını önerdiği bulunmuştur.¹

Bu profilaktik önlemler, koagülaz negatif *Staphylococcus*, *Streptococcus viridans* ve *Staphylococcus aureus* gibi ağırlıklı olarak Gram-pozitif organizmaların neden olduğu enfeksiyonları önlemeyi amaçlamaktadır. *Pseudomonas* veya *Haemophilus* gibi Gram-negatif organizmalar, daha az yaygın olmasına rağmen, profilaksi yapılmasını gerektirirken, mantarlar ve *Nocardia*, az görülmekle birlikte, nadiren profilaksi yapılmasını gerektirir.¹

Bununla birlikte, profilaktik antibiyotik kullanımı ile ilişkili potansiyel riskleri tartışmak gerekir çünkü çağdaş tıpta uzun süreli ve tekrarlanan antibiyotik kullanımını takiben gelişen bakteriyel antibiyotik direnci klinik öneme sahip bir tehdittir.¹

Ayrıca, mitomisin C (MMC), interferon (IFN) alfa-2b, 5-florourasil (5-FU) ve amfoterisin B gibi spesifik ajanların, çeşitli oküler hastalıkların tedavisi ve yönetiminde ekstraoküler cerrahi protokollerine dahil edilmesinin önemi vurgulanmalıdır. Örneğin; bir antineoplastik ajan olan MMC, fibroblast proliferasyonu üzerindeki inhibitör etkileri nedeniyle oküler cerrahilerde kullanılmakta ve böylece postoperatif skar oluşumu ve fibrozis önlenmektedir.² IFN alfa-2b, klasik anlamda bir antibiyotik olmasa da, güçlü antiviral ve antiproliferatif özelliklere sahiptir ve oküler yüzey skuamöz neoplazisinin tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır.³ Güçlü bir antifungal ajan olan amfoterisin B, sino-orbital mantar enfeksiyonlarının tedavisinde vazgeçilmez bir ajandır ve genellikle hastalığın etkin şekilde kontrol edilebilmesi için cerrahi debridman ile birlikte kullanılır.⁴ Bu ajanlar, antibiyotiklerin enfeksiyon kontrolündeki geleneksel rollerinin ötesinde, ekstraoküler cerrahilerin sonuçlarını iyileştirmede rol oynayabileceklerini göstermektedir.

Ekstraoküler cerrahilerde enfeksiyonu önlemek ve cerrahi sonuçları iyileştirmek için profilaktik antibiyotiklerin ve bazı özel ajanların kullanılması çok önemlidir. Tedavi planlanırken hasta ile ilişkili faktörler, cerrahi işlem ve kullanılacak yardımcı ajanlar birlikte değerlendirilmelidir. Bu derlemede, ekstraoküler cerrahilerde profilaksi için kullanılan antibiyotiklerin ve cerrahi sonuçları iyileştirmek için kullanılan bazı ajanların literatürde kabul edilen kullanımlarını değerlendirdik.

Ekstraoküler Cerrahilerde Profilaktik Antibiyotik Kullanımı

Ekstraoküler cerrahiler şaşılığın düzeltilmesi, pterijyum eksizyonu ve retinoblastom tedavisi gibi çok çeşitli cerrahileri kapsamaktadır. Diğer cerrahiler arasında maligniteler için enükleasyon ve oküler travmanın onarımı sayılabilir. Bu karmaşık alanda, cerrahi alan enfeksiyonunu (CAE) önlemek için yapılacak antibiyotik profilaksisinin, her olgu ve hastalık için değişkenlik göstermesi bir zorluk teşkil etmektedir.

Yedi yüz doksan beş hastanın 947 gözüne çeşitli oküloplastik cerrahi işlemler yapıldıktan sonra CAE gelişimini değerlendiren

çok merkezli retrospektif bir çalışmada, hastalar iki gruba ayrılmıştır. Birinci gruba postoperatif lokal antibiyotik merhem (LATB grubu) kullanan hastalar (505 hasta, 617 işlem), ikinci ise gruba postoperatif lokal antibiyotik kullanmayan (LATB almayan grup) ancak sadece topikal A vitamini içeren merhem kullanan hastalar (229 hasta, 330 işlem) dahil edilmiştir. Hiçbir hastaya postoperatif göz damlası verilmemiştir. Sekiz yüz elli üç işlem Altemeier sınıflandırmasına göre sınıf 1 (temiz) ve 80 işlem sınıf 2 (temiz kontamine) olarak sınıflandırılmıştır. LATB grubunda 617 gözün 4'ünde (%0,65) ve LATB almayan grupta 330 gözün 5'inde (%1,52) postoperatif CAE görülmüş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bu sonuçlar, Altemeier sınıf 1 ve 2 işlemlerde sistemik ve topikal antibiyotik kullanılmadan oküloplastik cerrahi yapılmasının uygun olduğunu düşündürmektedir.⁵

Şaşılık Cerrahisi

Majör komplikasyon insidansı düşük olan ve yaygın olarak yapılan bir ekstraoküler işlem olan şaşılık cerrahisinde, enfeksiyonları azaltmak ve enflamasyonu hafifletmek için postoperatif tedavi gereklidir. Ameliyat sonrası verilecek antibiyotik tedavisi cerrahin tercihi göre değişir. Çoğu cerrah antibiyotik/steroid kombinasyonlarını tercih ederken daha az bir grup cerrah ise topikal antibiyotik kullanmayı seçer. Yakın zamanda yapılan bir araştırmada, bu tedavilere alternatif olarak ameliyat sonrası tek doz povidon-iyot kullanılması araştırılmıştır.⁶

Bin altı yüz üç hastanın dahil edildiği bir çalışmada, pediatrik oftalmologlar tek doz %5 povidon-iyot (n=953) uygulamış veya cerrahin belirlediği bir sıklıkta geleneksel bir haftalık topikal antibiyotik/steroid tedavisine (n=650) devam etmişlerdir.⁶ Bin yetmiş dört hastaya forniks insizyonu, 467 hastaya limbal insizyon ve 62 hastaya her iki insizyon birlikte yapılmıştır. Kırk altı hastada (%2,87) postoperatif enfeksiyonu düşündüren belirti ve semptomlar görülmüştür. Bu hastalardan 20'si (%3,08) antibiyotik/steroid grubunda yer alırken 26'sının (%2,83) povidon-iyot grubunda olduğu saptanmıştır. Çalışmanın sonuçları, povidon-iyot grubu ile antibiyotik/steroid grubu arasında enfeksiyon oranlarında anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir. Bununla birlikte, povidon-iyotun ameliyat öncesi kullanıldığında bakteri kolonilerini %91 oranında ve intraoküler cerrahiden sonra endoftalmi riskini %75 oranında azalttığı gösterilmiştir, bu da ameliyat öncesi hazırlıkta standart olarak kullanılmasını sağlamıştır.⁷

Eviserasyon ve Enükleasyon Cerrahisi

Genel cerrahi, ortopedik cerrahi ve plastik cerrahiden farklı olarak, başta perioküler plastik cerrahiler olmak üzere göz kapağı ve orbita cerrahilerinde profilaktik antibiyotiklerin gerekliliği hakkındaki veriler sınırlıdır. Bu boşluğu gidermek için Fay ve ark.⁸ enükleasyon ve eviserasyon ameliyatlarından sonra profilaktik antibiyotiklerin postoperatif enfeksiyonları önlemedeki etkinliğini araştırmıştır. Perioküler plastik cerrahileri temsil etmek üzere bu işlemlerin seçilmiş olması, standartlaştırılmış yapıları ve olası postoperatif enfeksiyon riskini artıran alloplastik implantların sık olarak kullanılması

nedeniyledir. Yazarlar, enükleasyon veya eviserasyon yapılan ve alloplastik implant takılan 644 hastanın kayıtlarını incelemiş ve hastaları postoperatif profilaktik antibiyotik alanlar (n=381, %59) ve almayanlar (n=263, %41) olarak iki gruba ayırmıştır. Antibiyotik grubuna implantlı 404 enükleasyon, implantsız 31 enükleasyon, implantlı 174 eviserasyon ve implantsız 35 eviserasyon dahil edilmiştir. Çalışmadaki hastalara çeşitli antibiyotikler reçete edilirken en sık kullanılan antibiyotiklerin sefalekssin, klindamisin ve florokinolonlar olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, amoksisilin-klavulanat, trimetoprim-sülfametoksazol veya amoksisilin kullanan olgular da olmuştur. Biri antibiyotik alan, diğeri almayan grupta olmak üzere iki hastada enfeksiyon belirtileri görülmüştür. Enfeksiyöz cerrahi endikasyonu olan hastaların antibiyotik alma olasılığı daha yüksekken, antibiyotik kullanımına göre karşılaştırıldığında enfeksiyon oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Antibiyotik almayan enfeksiyöz endikasyonları olan hastaların hiçbirinde postoperatif enfeksiyon gelişmemiş olması önemlidir. Bu bulgular orbita cerrahisinde alloplastik implant kullanılsa bile postoperatif profilaktik antibiyotiklerin kesilmesinin klinik olarak güvenli olduğunu düşündürmektedir. Ancak, bu sonuçların sinonazal veya nazolakrimal işlemler gibi steril olmayan ameliyatlara için geçerli olmayabileceğini belirtmek gerekir.⁸

Orbita Kırığı

En sık görülen yüz yaralanmaları arasında yer alan orbita kırıkları, olası komplikasyonları nedeniyle sıklıkla cerrahi müdahaleleri ve bunları takiben tedaviyi gerektirmektedir. Postoperatif enfeksiyonlar, orbita kırığı ameliyatlarından sonra gelişebileceği bilinen bir durumdur, ancak profilaktik antibiyotikler bu olasılığı önemli ölçüde azaltabilir. Bilenen bu faydalarına rağmen, postoperatif antibiyotik uygulamasının optimal süresi konusunda bir fikir birliği sağlanamamıştır. Yüz kırıklarını takiben antibiyotik profilaksisi için bildirilen süreler değişkenlik göstermekte ve ameliyat sonrası tek doz tedaviden, 7 hatta 10 güne kadar uzayabilmektedir. Antibiyotik kullanımının alerjik reaksiyonlar, toksisite, yan etkiler, ilaç etkileşimleri ve bakteriyel direncin artması gibi belirli riskleri beraberinde getirebileceğini göz önünde bulundurmak önemlidir.⁹

Chole ve Yee¹⁰ tarafından yapılan bir çalışmada, preoperatif 1 saat ve postoperatif 8 saat antibiyotik kullanılmasının fasyal kırıklarda enfeksiyöz komplikasyonları %42,2'den %8,9'a düşüğü gösterilmiştir.

Zix ve ark.⁹, orbita kırığı ameliyatlarından sonra postoperatif profilaksinin etkinliğini değerlendirmek için prospektif, tek merkezli, randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir klinik çalışma yürütmüştür. Çalışmalarında orbita blow-out kırığı olan 62 hasta rastgele iki gruba ayrılmıştır. Tüm hastalara başvurudan ameliyat sonrası 24. saate kadar her 8 saatte bir 1,2 g intravenöz amoksisilin/klavulanik asit yapılmıştır. Daha sonra, ilk gruba takip eden 4 gün boyunca her 8 saatte bir oral 625 mg amoksisilin/klavulanik asit verilmiştir ve bu hastalar 5-gün grubunu oluşturmuştur. Bir gün grubu olarak tanımlanan ikinci gruba ise günde üç kez oral plasebo

verilmiştir. Ameliyat sonrası 1., 2., 4., 6. ve 12. haftalarda ve 6. ayda kontrol planlanmış ve primer ölçüt orbital bölge enfeksiyonu kabul edilmiştir. İki grup arasında yara yeri enfeksiyonu oranı açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Bu sonuç deplase orbita kırığı olan hastalarda ameliyattan sonra 24 saatten uzun süreli antibiyotik profilaksisinin postoperatif enfeksiyon ve enfeksiyöz komplikasyonların önlenmesine anlamlı katkı sağlamadığını düşündürmektedir.⁹

Habib ve ark.¹¹, maksillofasiyal kırık nedeniyle ameliyat edilen hastalarda postoperatif antibiyotik profilaksisinin CAE insidansı üzerindeki etkisini değerlendirmek için bir meta-analiz ve sistematik inceleme gerçekleştirmiştir. Bu çalışmaya 7 randomize kontrollü çalışma ve 6 kohort çalışması dahil edilmiştir ve tedavi grubunda 1.268 hasta ve kontrol grubunda 968 hasta yer almıştır. Standart bir preoperatif ve/veya perioperatif antibiyotik tedavisine postoperatif antibiyotik profilaksisinin eklenmesi, CAE riski üzerinde önemli bir etki göstermemiştir. Bu çalışmanın sonuçları maksillofasiyal kırığı olan hastalarda postoperatif antibiyotik profilaksisinin rutin kullanımını desteklememektedir.¹¹

Blefaroplasti

Blefaroplastiyi takiben gelişebilen enfeksiyöz komplikasyonlar arasında preseptal ve orbital selülit yer almaktadır. Diğer CAE'lerle benzer şekilde, *Streptococcus* ve *Staphylococcus* türleri, özellikle *S. aureus*, enfeksiyona neden olan olası ajanlardır.¹²

Ayaktan tedavi şeklinde yapılan göz kapağı cerrahisinde postoperatif enfeksiyonların genel insidansı düşüktür. Carter ve ark.'nın¹³ blefaroplastiye ek olarak lazerle deri yenileme yapılan veya yapılmayan 1.861 hastanın dahil edildiği retrospektif çalışmada sadece 5 kişide postoperatif enfeksiyon tespit edilmiştir. Çalışmadaki hastaların çoğuna topikal antibiyotik verilmiş ve enfeksiyon gelişen olgular postoperatif topikal antibiyotik tedavisi ile başarılı bir şekilde yönetilmiştir.

Postoperatif enfeksiyon insidansı düşük olmasına rağmen, profilaktik antibiyotik kullanımında artış olduğu dikkat çekmektedir. Ancak, blefaroplastide antibiyotik profilaksisinin etkinliğini destekleyen yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Kozmetik fasyal cerrahide olası patojenlere dayalı bir seçim yapıldığında tercih edilen preoperatif antibiyotiğin sefazolin olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte, blefaroplastide antibiyotik profilaksisi tartışma konusu olmaya devam etmektedir. Dünya çapında kabul görmüş bir tedavi standardı yoktur ve farklı uygulamalar mevcuttur. Gonzalez-Castro ve Lighthall¹⁴, blefaroplastide rutin antibiyotik profilaksisi yapılmasını destekleyen ikna edici kanıtlar olmadığını kabul etmiş ve bu alanda daha fazla araştırma yapılmasına gerek olduğunu ileri sürmüşlerdir. Carter ve ark.¹³ yaptıkları çalışmada topikal antibiyotik profilaksisinin tek başına blefaroplasti için yeterli olduğu sonucuna varmışlardır.

Günümüzde, blefaroplasti için antibiyotik profilaksisi ile ilgili spesifik bir kılavuz bulunmamaktadır ve cerrahin kararına bağlıdır. CAE riski varsa, işlemden 1 saat önce tek doz intravenöz sefazolin veya sefuroksim yapılması etkili bulunmuştur. Ancak, enfeksiyon oranları son derece düşük işlemler için, rutin

antibiyotik profilaksisi yapılması anlamlı bir fayda sağlamayabilir ve olası riskler dikkate alınmalıdır.¹²

Elektif kapak cerrahisinde sistemik profilaktik antibiyotiklerin CAE'yi azaltıp azaltmadığını araştıran 232 hastanın dahil edildiği bir çalışmada 99 hastaya kombine sistemik ve topikal antibiyotik verilirken 133 hastaya sadece topikal antibiyotik verilmiştir.¹⁵ Kombine tedavi grubundaki üç hasta ile topikal antibiyotik grubundaki iki hastanın ek tedaviye ihtiyacı olmuştur. Bu çalışma bu hastalarda rutin sistemik antibiyotik profilaksisinin gerekli olmadığını düşündürmektedir.¹⁵

Dakriyosistorinostomi

Eksternal dakriyosistorinostomi (DSR) cerrahisinde CAE oranları ile ilgili veriler sınırlıdır. Bu nedenle, net önerilerde bulunmak için literatür sınırlı olduğundan, eksternal DSR'de rutin postoperatif antibiyotik profilaksisinin gerekli olup olmadığı sorusunun yanıtını tartışmalıdır.¹⁶

Sheth ve ark.¹⁶ postoperatif oral antibiyotikler ile tek doz intravenöz perioperatif bolus antibiyotik profilaksisinin eksternal DSR sonrası CAE'yi önlemedeki etkinliğini karşılaştırmak için bir çalışma yapmışlardır. Çalışmaya primer edinsel nazolakrimal kanal tıkanıklığı olan ve eksternal DSR yapılan (18 yaş ve üzeri) 338 erişkin hasta dahil edilmiştir. Hastaların çalışmaya dahil edilmesi için ameliyattan sonra en az 4 hafta takip edilmiş olması bir koşul olarak belirlenmiştir. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrılmıştır. Grup A'ya cerrahi insizyondan önceki 15 dakika içinde tek doz intravenöz perioperatif 1 g sefazolin (birinci nesil sefalosporin) bolus şekilde yapılmıştır. Diğer yandan Grup B'ye ise 5 gün boyunca günde 2 kez 500 mg sefalekssin içeren postoperatif oral antibiyotik profilaksisi yapılmıştır. İzlem koşulu nedeniyle bazı hastalar çalışma dışı bırakıldıktan sonra son analize Grup A'dan 155 ve Grup B'den 156 hasta dahil edilmiştir. Ana sonuç değerlendirmesi postoperatif izlemiden 4 hafta sonra yapılmıştır. Perioperatif tek doz intravenöz bolus antibiyotik alan A grubundaki hastaların hiçbirinde CAE bulgusu saptanmamıştır. Beş günlük postoperatif oral antibiyotik tedavisi verilen Grup B'deki sadece bir hastada CAE gelişmiş ve medikal tedavi ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Çalışma bulguları, mevcut klinik ortamda, tek doz intravenöz bolus antibiyotik kullanımının, eksternal DSR'de postoperatif CAE'nin önlenmesinde daha sık kullanılan 5 günlük oral antibiyotik rejimi kadar etkili olduğunu göstermektedir.¹⁶

Retrospektif olarak 899 hastanın 1.020 gözünün dahil edildiği başka bir çalışmada 747 göze eksternal DSR, 273 göze ise endonazal DSR yapılmıştır. Hiçbir hastaya preoperatif profilaktik sistemik antibiyotik tedavisi yapılmamıştır. Eksternal DSR yapılan 8 hastada (tüm hastaların %0,8'i, eksternal DSR hastalarının %1,1'i) postoperatif CAE izlenirken, endoskopik DSR yapılan hastaların hiçbirinde CAE izlenmemiştir. Postoperatif CAE tanısı alan 8 hasta oral sistemik antibiyotik tedavisi ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Postoperatif CAE gelişimi açısından eksternal ve endonazal DSR grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. Yazarlar, rutin profilaktik sistemik antibiyotik tedavisi olmadan lakrimal cerrahinin güvenli olduğu sonucuna varmışlardır.¹⁷

Preoperatif, perioperatif ve postoperatif antibiyotik kullanımının endoskopik DSR sonrası enfeksiyon riski üzerine etkisini araştırmak amacıyla yapılan retrospektif bir çalışmada 331 hastanın 22'sinde (%6,6) postoperatif enfeksiyon izlenmiştir.¹⁸ Ameliyat öncesi akut dakriyosistit olmayan, perioperatif ve postoperatif antibiyotik alan hastalar arasında postoperatif enfeksiyon oranları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bununla birlikte, akut dakriyosistit için ameliyattan önceki 2 hafta içinde antibiyotik alan ancak perioperatif veya postoperatif antibiyotik almayan hastalarda postoperatif enfeksiyon oranı daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışma, antibiyotiklerin ameliyattan önce yakın zamanda veya aktif dakriyosistit olduğunda yararlı olabileceğini, ancak aksi takdirde endoskopik DSR'de rutin antibiyotik profilaksisinin gerekli olmadığını düşündürmektedir.¹⁸

Özel Ajanlar

Mitomisin C

Pterijyum

Pterijyumda primer tedavi, cerrahi eksizyon ile birlikte konjonktival otogrefttir (KOG).¹⁹ Pterijyumun tekrarlama riskini en aza indirmek için çeşitli ek tedaviler kullanılmaktadır. Bunlar arasında bir antineoplastik ajan olan MMC (%0,02) yer alır ve güvenlik profili nedeniyle en sık kullanılan ajanlardandır. MMC, hücre proliferasyonuna etki ederek patofizyolojik anjiyogeneze endotel hücre proliferasyonunu etkili bir şekilde baskılar. Ancak, MMC'nin etkinliği ve güvenliği belirsizliğini korumaktadır.^{20,21}

MMC'nin etkinliğini ve güvenilirliğini aydınlatmak için Taher ve ark.²⁰ bir sistematik inceleme ve meta-analiz yapmıştır. Bu çalışmada primer pterijyum tedavisinde tek başına cerrahi eksizyon ve KOG'a kıyasla MMC ve KOG, MMC'li ve MMC'siz amniyon membranı transplantasyonu (AMT) kombinasyonlarının kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Sonuç ölçütleri, nüks oranları ve yan etkiler olarak belirlenmiştir. Çalışmaya tek başına KOG yapılan 557, AMT yapılan 520 ve KOG + MMC yapılan 67 hasta dahil edilmiştir. Hastaların ortalama yaşlarının tüm tedavi gruplarında 37 ila 63 yıl arasında olduğu izlenmiştir. Alt grup analizinde KOG + MMC ile tedavi edilen hastaların nüks oranlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu gözlenmiştir. Ayrıca, %0,02 MMC, %0,01 MMC'ye kıyasla daha düşük nüks oranları ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmanın bulguları KOG + MMC'nin pterijyum tedavisinde diğer doku greftleme tekniklerine göre daha etkin olduğunu göstermektedir. Pterijyum eksizyonu sırasında tek seferlik topikal %0,02 MMC uygulamasını takiben yapılan KOG naklinin pterijyum rekürrens oranını %1,4'e düşürdüğü ve ciddi komplikasyonlara neden olmadığı bulunmuştur.²⁰

Katırcıoğlu ve ark.²² yaptıkları retrospektif bir çalışmada primer ve rekürren pterijyum tedavisinde eksizyon ile birlikte yapılan AMT, KOG ve MMC uygulamalarının sonuçlarını karşılaştırmışlardır. Değerlendirmeye 30 primer ve 19 rekürren olmak üzere toplam 49 pterijyum olgusu dahil edilmiştir. Hastalar üç gruba ayrılmıştır: Grup 1'e eksizyon ve KOG (n=25; 18 primer, 7 rekürren pterijyum), Grup 2'ye AMT (n=16; 12 primer, 4 rekürren pterijyum) ve Grup 3'e KOG

ve düşük doz MMC (%0,02) (n=8; hepsi rekürren pterijyum) uygulaması yapılmıştır. AMT ve KOG, primer pterijyumda rekürrensi önlemede eşit derecede etkili bulunmuş, MMC ve KOG kombinasyonunun rekürren pterijyum tedavisinde en az KOG ve AMT kadar etkili olduğu izlenmiştir. Yazarlar MMC ile kombine bir tekniğin rekürren veya dirençli olgularda tercih edilebileceğini, diğer iki prosedürden birinin ise primer olguların tedavisinde kullanılması gerektiğini vurgulamışlardır.²²

İnterferon Alfa-2b

Konjonktival Melanom

Konjonktival melanomun (KM) primer tedavisi geniş kenarlı cerrahi eksizyon ve çift donma sikluslu kriyoterapidir.^{23,24} Bununla birlikte, standart bir topikal adjuvan tedavi konusunda fikir birliği sağlanmış değildir. Atipili primer edinilmiş melanozis (PEM) KM'ye dönüşebilir ve çıkarıldıktan sonra lokal nükse ve bölgesel veya sistemik yayılmaya yol açabilir.²³ IFN alfa-2b, tümör hücreleri üzerinde doğrudan bir etkiye sahip olan ve tümörü hedeflemek için konakçı bağışıklık sistemini aktive etme potansiyeli olan bir immünomodülatör glikoproteindir. Hastalığın ne kadar nadir (0,24-0,8 olgu/milyon kişi) görüldüğü göz önüne alındığında, KM rezeksiyonundan sonra topikal IFN alfa-2b'nin etkinliğini değerlendirmek zordur. Topikal IFN alfa-2b rekürrens tedavisi için bir alternatif olabilir. Oküler yüzey skuamöz neoplazide primer veya ek tedavi olarak IFN alfa-2b'nin kullanılması ile başarı elde edilmiştir. İzole konjonktival PEM olgularında kullanılmış, pozitif sonuçlar elde edilmiş ve hastalar tarafından iyi tolere edilmiştir.²⁵

Huerva ve ark.²⁵ tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada, KM'li iki hasta (66 yaşında bir erkek ve 68 yaşında bir kadın), primer tedavi olarak "no-touch teknik" kullanılarak cerrahi eksizyon yapıldıktan sonra 12 hafta boyunca günde 4 kez topikal IFN alfa-2b (1,000,000 UI/mL) ile tedavi edilmiştir. Sonuçlar, ek IFN alfa-2b tedavisinin, önceki çalışmalarla uyumlu olarak, marjin tutulumundan bağımsız olarak, evre T1 hastalarda rezeksiyondan sonra sağkalımı 6 yıla kadar uzatabileceğini göstermiştir. Yazarlar, IFN alfa-2b'nin genel olarak iyi tolere edilebilmesi ve rekürrensi önlemedeki kanıtlanmış etkinliği nedeniyle KM rezeksiyonundan sonra ek tedavi olarak kullanılmaya devam edilebileceği sonucuna varmışlardır.²⁵

Skuamöz Hücreli Karsinom

Oküler yüzey dev skuamöz hücreli karsinom (SHK), konjonktiva ve korneada ortaya çıkabilen invaziv malign bir lezyondur. İnter-epitelyal neoplaziden, metastatik potansiyele sahip gerçek skuamöz karsinoma kadar çeşitli şekillerde prezente olabilmektedir.

Son çalışmalar, invaziv dev SHK'de erken cerrahi eksizyonu takiben koadjuvan bir topikal tedavi olarak verilen IFN alfa-2b'nin etkin olduğunu göstermiştir. Bir olgu sunumunda, tedavi sonrası konjonktiva, kornea ve limbusun çeşitli bölgelerinden yapılan biyopsilerde hücrel displazi belirtisine rastlanmamış ve hasta 24 ay boyunca tümörsüz kalmıştır. Görülen tek yan etki hafif hiperemi olmuştur ve tedavi ile düzelmiştir.²⁶

Geleneksel olarak, oküler yüzey SHK'nin primer tedavisi cerrahi rezeksiyondur. Ancak rekürrens riski %25-53'tür.²⁶

MMC veya IFN alfa-2b gibi antineoplastik ajanların topikal veya intralezyonel kullanımı son yıllarda ilgi görmektedir.^{26,27,28} MMC yaygın olarak kullanılmasına rağmen, skleral incelleme, kornea perforasyonu ve skuamöz metaplazi gibi birçok yan etki ile ilişkilendirilmiştir.^{26,28} Buna karşılık, IFN alfa-2b, hastalar tarafından iyi tolere edilebilen daha güvenli bir topikal tedavidir.²⁶ Tek başına intralezyonel IFN alfa-2b tedavisi ile primer lezyonların ve nükslerin yönetiminde umut verici sonuçlar elde edilmiştir. Bazı durumlarda, tümör boyutunu küçültmek için ameliyattan önce uygulanır.²⁶ Araştırmalar, sadece IFN alfa-2b ile tedavi edilen dev tümörlerin %72'sinde topikal olarak veya intralezyonel uygulama yoluyla tam remisyon elde edildiğini, geri kalan %28'de ise boyutta önemli bir azalma olduğunu göstermiştir.^{26,29}

5-florourasil

Skuamöz Hücreli Karsinom

SHK en sık görülen malign konjonktival tümördür ve konjonktival stromanın invazyonu ile karakterizedir. Standart tedavi stratejisi, geniş lokal eksizyon, ek kriyoterapi ve cerrahi sınırların detaylı histolojik değerlendirmesinden oluşmaktadır. Bu önlemlere rağmen, primer eksizyon sınırları malign hücrelerden yoksun olsa bile, nüks oranı yüksektir.^{30,31} Monoterapi veya cerrahi eksizyona ek olarak MMC ve 5-FU gibi topikal kemoterapötiklerin konjonktival ve korneal intraepitelyal neoplaziye karşı etkili olduğu bulunmuştur.^{30,31,32}

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada konjonktival ve korneal kitle biyopsilerinden sonra uygulanan topikal 5-FU'nun etkinliği değerlendirilmiştir. Konjonktiva, kornea veya her ikisinde birden SHK tanısı alan on hasta, %1 topikal 5-FU (altı kez birer ay ara ile 4 günlük günde dört kez pals doz şeklinde) ile tedavi edilmiş ve ortalama 14,53 ay (aralık, 6-30 ay) süre ile izlenmiştir. Tüm tümörler topikal %1 5-FU tedavisine yanıt vermiş, çoğu hastada ilk tedavi serisinden sonra tümör kaybolmuş ve altı döngüden sonra daha fazla 5-FU tedavisi gerekmemiştir. Daha önce farklı bir oftalmoloji kliniğinde üç kez eksizyon ve iki kür %0,02 MMC göz damlası uygulanan bir hastada erken nüks görülmüştür. Ancak, tümör birer ay ara ile altı kür topikal 5-FU tedavisi ile kaybolmuş ve hastada son kürden 12 ay sonra nüks izlenmemiştir. Bu çalışma, topikal %1 5-FU'nun, tanımlanabilir herhangi bir yan etkiye neden olmadan SHK'nin yönetiminde etkili olduğunu desteklemektedir. Ancak, lezyon tekrarlırsa yeniden tedavi gerekir ve tedavi başarısız olursa eksizyonel biyopsi önerilir.³¹

Anoftalmik Kontrakte Soket

Soket kontraksiyonu, orbita dokusunun küçülmesi ve kılalmasının bir sonucu olarak tanımlanabilir. Orbita hacminde ve forniks derinliğinde azalma meydana gelir. Bu nedenle sonuçta protez yerinde tutulamaz. Bunun etkisi hem fonksiyonel hem de psikolojik olabilir ve hastanın refahını önemli ölçüde etkileyebilir. Rekonstrüksiyon için kullanılan spesifik yöntem veya greften bağımsız olarak, primer amaç, protezi barındırabilecek bir soket oluşturmak ve böylece tatmin edici bir kozmetik sonuç elde etmektir. Soket cerrahilerinde başarılı postoperatif sonuçların anahtarı, skarlaşmanın önlenmesidir. Tekrarlayan soket

kontraksiyonu sıklıkla cerrahi yatak kontraktürü nedeniyle görülür ve birden fazla cerrahi müdahale yapılması gerekir.³³

Kamal ve ark.³³ anoftalmik kontrakte soket cerrahisini takiben 5-FU'nun etkinliğini değerlendirmek için retrospektif karşılaştırmalı bir olgu serisi çalışması yürütmüştür. Çalışmaya, bukkal mukoza grefti kullanılarak rekonstrüktif cerrahi sonrası tekrarlayan soket kontraksiyonu bulguları gösteren 15 yetişkin hasta dahil edilmiştir. Hastalar seri subkonjonktival 5-FU yapılan Grup A (8 hasta) ve kontrol grubu olan Grup B (7 hasta) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Hastaların hiçbirinin daha önce soket implant olmaması dikkat çekici bir özelliktir. Tüm hastalara yüzey alanını standart şekilde büyütmek için alt dudaktan alınan tam kat bukkal mukoza grefti kullanılarak soket rekonstrüksiyonu yapılmıştır. Grup A'daki hastalara haftada bir kez toplam dört enjeksiyon olacak şekilde superior ve inferior fornikse 10 mg subkonjonktival 5-FU enjeksiyonu yapılmıştır. Aksine, Grup B'deki hastalarda konservatif tedavi ile izlenmiştir. 5-FU tedavisinden sonra, Grup A'daki 8 hastanın 7'sinde forniks derinliğinde ve soket hacminde anlamlı bir iyileşme gözlenmiştir. Bu sayede daha büyük konformerlerin kullanılması mümkün olmuş ve daha iyi kozmetik sonuçlar veren protezler takılabilmektedir. Bu nedenle, haftalık 5-FU enjeksiyonlarının rekonstrüktif cerrahiden sonra erken uygulandığında rekürren fibrozis ve kontraksiyonu azaltmada oldukça etkili olduğu kanıtlanmıştır. Ancak, yazarlar seri subkonjonktival 5-FU enjeksiyonları için optimal dozun belirlenmesi ve bu tedavinin uzun dönem etkilerinin değerlendirilmesi için daha fazla çalışmaya gerek olduğunu belirtmişlerdir.³³

Sino-orbital Fungal Enfeksiyonlarda Amfoterisin-B

Nadir olsa da, sino-orbital fungal enfeksiyonlar, ölümlerle sonuçlanan etkilere yol açabilir. Paranasal sinüslerde mantar kolonizasyonu veya non-invaziv enfeksiyonlar daha yaygındır ve mantar sporlarının solunmasından kaynaklanır. Bağışıklık sistemi güçlü olanlarda, bu durum yönetilebilir ve genellikle sonuçlar olumludur. Bununla birlikte, immün sistemi zayıflamış bireylerde bu enfeksiyonlar invaziv hale gelerek ciddi doku hasarına ve ölüme neden olabilir. Bu enfeksiyonlar sıklıkla paranasal sinüslerden orbitaya yayılır ve intrakraniyal boşluk ile doğrudan bağlantılı olması nedeniyle durumu daha da kötüleştirebilir.^{4,34,35}

Konvansiyonel tedavi, sistemik antifungal tedavi, sinüs cerrahisi yoluyla tutulan dokuların geniş sınırlarla cerrahi olarak çıkarılması ve gerekirse orbital eksantrasyonu ve mümkün olduğunda hastanın immün sistemini ve metabolik durumunu desteklemektir. Ancak, birkaç eski tarihli çalışmada, sistemik antifungal tedaviye ek olarak sınırlı orbital debridman ve amfoterisin B ile lokalize irrigasyon sonrası umut verici sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir.³⁶

Amfoterisin B'nin etkinliğini değerlendirmek için sino-orbital fungal enfeksiyon tanısı alan ardışık 7 hasta ile bir çalışma yapılmıştır. Tanıdan şüphelenildiği veya tanı biyopsi ile doğrulandığı anda her hastaya intravenöz amfoterisin B (25-50 mg/gün) verilmiştir. Bazı cerrahi işlemler de yapılmıştır. Öncelikle nekrotik doku, yeterli kanlanma olan sağlıklı doku

görülene kadar dikkatli bir şekilde çıkarılmıştır. Mediyal ve lateral rektus kasları ve orbita gibi önemli yapılar görülerek mümkün olduğu ölçüde korunmuştur. Yara kapatılmadan önce, orbita ve sinüsler amfoterisin B çözeltisi ile intraoperatif olarak irrigate edilmiştir. Irrigasyon sırasında doğru pozisyondayapıldığından emin olmak ve propitozisi önlemek için amfoterisin B çözeltisinin orbita ve sinüslerden dışarı aktığına dikkat edilmiştir. Yara daha sonra katmanlar halinde kapatılmıştır. Ameliyattan sonra hastalara günde üç ila dört kez 3-4 mL amfoterisin B ile irrigasyon yapılmıştır. Çalışmanın sonuçları, bu yedi olguda cerrahi debridman, lokal amfoterisin B irrigasyonu ve sistemik amfoterisin B tedavisinden oluşan tedavi rejiminin sino-orbital mantar enfeksiyonunu yönetmede başarılı olduğunu göstermiştir. Preoperatif görme keskinliği mükemmel olan hastaların çoğunda, postoperatif dönemde görme keskinliği korunmuştur. Bu nedenle yazarlar, lokal amfoterisin B irrigasyonu ile birlikte konservatif orbital debridmanın sino-orbital mantar enfeksiyonlarını yönetmede etkili bir ek tedavi stratejisi olduğu sonucuna varmışlardır.³⁶

Sonuç

Profilaktik antibiyotik kullanımı, bazı ekstraoküler cerrahilerde enfeksiyon riskini azaltmada çok önemlidir, ancak etkinlikleri diğer ameliyatlarda anlamlı olmayabilir. Her ekstraoküler cerrahi için antibiyotik profilaksisi gerekli olmayabilir. Profilaktik antibiyotik kullanımının etkinliği ve geçerliliği ile ilgili çok merkezli, karşılaştırmalı, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. MMC ve IFN alfa-2b gibi ajanlar, ekstraoküler hastalıklarda nüksü azaltmada ve cerrahi sonuçları iyileştirmede etkinlik göstermiştir. Ancak, bu bulguları kesinleştirmek ve standartlaştırılmış tedavi protokollerinin geliştirilmesine yardımcı olmak için daha fazla sayıda hastanın dahil edildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Konsept: D.D.A., Y.A.K., Dizayn: D.D.A., Y.A.K., Veri Toplama veya İşleme: D.D.A., Analiz veya Yorumlama: D.D.A., Literatür Arama: D.D.A., Yazan: D.D.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Haripriya A. Antibiotic prophylaxis in cataract surgery – an evidence-based approach. *Indian J Ophthalmol.* 2017;65:1390-1395.
2. Kojima S, Sugiyama T, Takai S, Jin D, Ueki M, Oku H, Tabata Y, Ikeda T. Effects of gelatin hydrogel loading mitomycin C on conjunctival scarring in a canine filtration surgery model. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56:2601-2605.
3. Galor A, Karp CL, Chhabra S, Barnes S, Alfonso EC. Topical interferon alpha 2b eye-drops for treatment of ocular surface squamous neoplasia: a dose comparison study. *Br J Ophthalmol.* 2010;94:551-554.
4. Dortzbach RK, Segrest DR. Orbital Aspergillosis. *Ophthalmic Surg.* 1983;14:240-244.

5. Dupré R, Baillif S, Lotte R, Ruimy R, Lagier J, Berrouane Y, Gawdat T, Fendri M, Martel A. Is topical antibiotic use necessary to prevent surgical site infection following oculoplastic surgery? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2024;262:3331-3343.
6. Koederitz NM, Neely DE, Plager DA, Boehmer B, Ofner S, Sprunger DT, Sondhi N, Roberts G. Postoperative povidone-iodine prophylaxis in strabismus surgery. *J AAPOS* 2008;12:396-400.
7. Speaker MG, Menikoff JA. Prophylaxis of endophthalmitis with topical povidone-iodine. *Ophthalmology*. 1991;98:1769-1775.
8. Fay A, Nallassamy N, Pemberton JD, Callahan A, Wladis EJ, Nguyen J, Durand ML. Prophylactic postoperative antibiotics for enucleation and evisceration. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2013;29:281-285.
9. Zix J, Schaller B, Iizuka T, Lieger O. The role of postoperative prophylactic antibiotics in the treatment of facial fractures: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot clinical study. Part 1: orbital fractures in 62 patients. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2013;51:332-336.
10. Chole RA, Yee J. Antibiotic prophylaxis for facial fractures: a prospective, randomized clinical trial. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg*. 1987;113:1055-1057.
11. Habib AM, Wong AD, Schreiner GC, Satti KE, Riblet NB, Johnson HA, Ossoff JP. Postoperative prophylactic antibiotics for facial fractures: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*. 2019;129:82-95.
12. Ferneini EM, Halepas S, Aronin SI. Antibiotic prophylaxis in blepharoplasty: review of the current literature. *J Oral Maxillofac Surg*. 2017;75:1477-1481.
13. Carter SR, Stewart JM, Khan J, Archer KE, Holds JB, Seiff SR, Dailey RA. Infection after blepharoplasty with and without carbon dioxide laser resurfacing. *Ophthalmology*. 2003;110:1430-1432.
14. Gonzalez-Castro J, Lighthall JG. Antibiotic use in facial plastic surgery. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2016;24:347-356.
15. Kadaba VR, Ahluwalia H. Postoperative systemic antibiotic usage in elective eyelid surgery: is it really necessary? *Orbit*. 2022;41:321-323.
16. Sheth J, Rath S, Tripathy D. Oral versus single intravenous bolus dose antibiotic prophylaxis against postoperative surgical site infection in external dacryocystorhinostomy for primary acquired nasolacrimal duct obstruction – a randomized study. *Indian J Ophthalmol*. 2019;67:382-385.
17. de Keizer ROB, Suwandi JS, van Limpt JC, Kluis C, Hötte G, Nagtegaal AP, Paridaens D. Retrospective study in 1020 cases on the rate of surgical site infections after lacrimal surgery without prophylactic systemic antibiotics. *Acta Ophthalmol*. 2024;102:963-967.
18. Boal NS, Chiou CA, Sadlak N, Sarmiento VA, Lefebvre DR, Distefano AG. Antibiotic utilization in endoscopic dacryocystorhinostomy: a multi-institutional study and review of the literature. *Orbit*. 2024;43:183-189.
19. 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.
20. Taher NO, Alnabihi AN, Hersi RM, Alrajhi RK, Alzahrani RA, Batais WT, Mofit AH, Alghamdi SA. Amniotic membrane transplantation and conjunctival autograft combined with mitomycin C for the management of primary pterygium: a systematic review and meta-analysis. *Front Med*. 2022;9:981663.
21. Shahraki T, Arabi A, Feizi S. Pterygium: an update on pathophysiology, clinical features, and management. *Ther Adv Ophthalmol*. 2021;13:1-21.
22. Katircioglu YA, Altiparmak UE, Duman S. Comparison of three methods for the treatment of pterygium: amniotic membrane graft, conjunctival autograft and conjunctival autograft plus mitomycin C. *Orbit*. 2007;26:5-13.
23. Shields CL, Shields JA. Tumors of the conjunctiva and cornea. *Surv Ophthalmol*. 2004;49:3-24.
24. Wong JR, Nanji AA, Galor A, Karp CL. Management of conjunctival malignant melanoma: a review and update. *Expert Rev Ophthalmol*. 2014;9:185-204.
25. Huerva V, Cid-Bertomeu P, Espinet R, Canto LM. Adjunctive treatment with interferon alpha 2B in conjunctival melanoma. *Ocul Oncol Pathol*. 2022;8:88-92.
26. Murcia Bello C, Lleó Pérez AV, Navarro Píera JE. Giant conjunctival squamous cell carcinoma. treatment with surgery following topical interferon alpha-2b. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2016;91:188-190.
27. Ogun GO, Ogun OA, Bekibele CO, Akang EE. Intraepithelial and invasive squamous neoplasms of the conjunctiva in Ibadan, Nigeria: a clinicopathological study of 46 cases. *Int Ophthalmol*. 2009;29:401-409.
28. Giaconci JA, Karp CL. Current treatment options for conjunctival and corneal intraepithelial neoplasia. *Ocul Surf*. 2003;1:66-73.
29. Kim J, Shields C, Shah S, Kaliki S, Lally S. Giant ocular surface squamous neoplasia managed with interferon alpha-2b as immunotherapy or immunoreduction. *Ophthalmol*. 2012;119:938-944.
30. Iovieno A, Lambiase A, Moretti C, Perrella E, Bonini S. Therapeutic effect of topical 5-fluorouracil in conjunctival squamous carcinoma is associated with changes in matrix metalloproteinases and tissue inhibitor of metalloproteinases expression. *Cornea*. 2009;28:821-824.
31. Al-Barrag A, Al-Shaer M, Al-Matary N, Al-Hamdani M. 5-fluorouracil for the treatment of intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma of the conjunctiva, and cornea. *Clin Ophthalmol*. 2010;4:801-808.
32. Giacconi JA, Karp CL. Current treatment options for conjunctival and corneal intraepithelial neoplasia. *Ocular Surf*. 2003;2:66-73.
33. Kamal S, Kumar S, Goel R, Bodh SA. Serial sub-conjunctival 5-fluorouracil for early recurrent anophthalmic contracted socket. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251:2797-2802.
34. Pushker N, Meel R, Kashyap S, Bajaj MS, Sen S. Invasive aspergillosis of orbit in immunocompetent patients: treatment and outcome. *Ophthalmology*. 2011;118:1886-1891.
35. Hargrove RN, Wesley RE, Klippenstein KA, Fleming JC, Haik BG. Indications for orbital exenteration in mucormycosis. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2006;22:286-291.
36. Seiff SR, Choo PH, Carter SR. Role of local amphotericin B therapy for sino-orbital fungal infections. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 1999;15:28-31.