T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PTERJİUM CERRAHİSİ GEÇİRMİŞ HASTALARDA VOGT PALİZATLARI ve KONJONKTİVA EPİTELİNİN OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ (OKT) ve İN-VİVO KONFOKAL MİKROSKOPİ (İVKM) ile DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Damla Nur DİNÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PTERJİUM CERRAHİSİ GEÇİRMİŞ HASTALARDA VOGT PALİZATLARI ve KONJONKTİVA EPİTELİNİN OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ (OKT) ve İN-VİVO KONFOKAL MİKROSKOPİ (İVKM) ile DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Damla Nur DİNÇ

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Aysun Şanal DOĞAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bana bilgi ve tecrübelerini aktaran, yapmış olduğu pek çok bilimsel araştırma ile oftalmolojiye büyük katkı sağlayan ve tezimi hazırlamamda destekleriyle her zaman yanımda olan değerli tez danışman hocam sayın **Doç. Dr. Aysun ŞANAL DOĞAN**'a,

Eğitimime katkılarını esirgemeyen kıymetli hocamsayın **Doç. Dr. Osman ÇELİKAY** başta olmak üzere kliniğimizin diğer saygıdeğer hoca ve uzmanlarına,

Bu süreçte tanıyıp beraber çalışmaktan onur duyduğum sevgili arkadaşım**Dr. Ayşe Nur ÇOBAN** ve Dışkapı Göz ailesine,

Bugünlere gelmemde büyük emek harcayan kıymetli aileme sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Damla Nur DİNÇ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
ÖZET iv
ABSTRACT vii
TABLO LİSTESİ x
ŞEKİL LİSTESİ xi
KISALTMALAR xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. PTERJİUM 3
2.1.1. Pterjiyumun Tanımı ve Morfolojisi 3
2.1.2. Pterjiyumun Epidemiyolojisi 5
2.1.3. Pterjiumun Etyolojisi 5
2.1.4. Pterjiyumun Histopatolojisi 6
2.1.5. Pterjiyumun Patofizyolojisi 7
2.1.6. Pterjiyumun Klinik Sınıflaması 10
2.1.7. Pterjiyum Tedavisi 12
2.2. LİMBUS 17
2.2.1. Limbusun Tanımı, Anatomik ve Cerrahi Sınıflaması 17
2.2.2. Limbusun Fonksiyonları 19
2.2.3. Limbal Vogt Palizatlarının Önemi 19
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 21
3.1. PTERJİYUM, CERRAHİ VE KONTROL GRUBU SEÇİMİ 21
3.2. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ İLE LİMBAL EPİTELYAL KALINLIK ÖLÇÜMÜ 22
3.3. İN VİVO KONFOKAL MİKROSKOPİ İLE LİMBAL PALİZATLARIN BAZAL KÖK HÜCRE SAYILARININ TESPİT EDİLMESİ 23
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 27
4. BULGULAR 28
4.1. OKT İLE LİMBAL EPİTELYAL KALINLIK ÖLÇÜMÜ ANALİZLERİ 29

4.2. İVKM İLE LİMBAL BAZAL HÜCRE SAYILARININ ÖLÇÜM ANALİZLERİ 34
5. TARTIŞMA 46
6. SONUÇ 54
7. KAYNAKLAR 55
8. ÖZGEÇMİŞ 63
9. EKLER 66
EK 1. ETİK KURUL ONAY FORMU 66

ÖZET

PTERJİUM CERRAHİSİ GEÇİRMİŞ HASTALARDA VOGT PALİZATLARI ve KONJONKTİVA EPİTELİNİN OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ (OKT) ve İN-VİVO KONFOKAL MİKROSKOPİ (İVKM) ile DEĞERLENDİRİLMESİ

Giriş-Amaç: Bu çalışmanın amacı, otogreftli pterjiyum cerrahisinin limbal bölge mikroanatomisi üzerindeki etkilerini, ön segment optik koherens tomografi (OKT) ve in-vivo konfokal mikroskopi teknikleri kullanarak incelemektir.

Metod: Bu çalışma tek merkezli, retrospektif kesitsel karşılaştırmalı bir araştırma olarak planlandı. Göz hastalıkları kliniğine aralık 2021-ocak 2023 tarihleri arasında pterjium nedeniyle başvurmuş ve en az 6 ay önce komplikasyonsuz konjonktivalimbal otogreftli pterjium cerrahisi geçirmiş hastalar (C), pterjium tanısı almış hastalar (P) ve sağlam bireylerin (K) her iki gözü bu çalışmaya dahil edildi. Ek oküler hastalık, cerrahi ve travma öyküsü, nüks, bilateral pterjium, suni gözyaşı dışında topikal ilaç kullananlar, gebeler ve emzirenler dışlandı.Pterjium grubunda pterjium derecesi saptanarak ön segment fotoğrafları çekildi. OKT ile nazal ve süperior limbal bölgeden alınan kesit görüntülerinde limbal epitel kalınlığı ve santral kornea kalınlığı (CCT) ölçüldü (3 ölçüm ortalaması alındı). İVKM ile bu grupların yine nazal ve süperior limbustan alınan görüntülerinde vogt palizatlarının yerleşimi ve kriptlerdeki epitelyal bazal hücre sayısı, yoğunluğu, stromal değişiklikler incelendi.

Bulgular: P,C ve K gruplarında OKT ile ölçülen kornea nazal limbalepitel kalınlığı süperiordan daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı değildi.Gruplar arası karşılaştırma yapıldığında İVKM ile ölçülen süperior limbal epitelyal bazal hücre sayısına göre sıralama K>P>C şeklinde olup istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi ($p< 0,001$). P ve C gruplarının kendi içinde karşıt gözleri ile kıyaslaması yapıldığında süperior limbal epitelyal bazal hücre sayısında anlamlı fark saptanmadı. Grupların pterjium derecesi ve limbal epitelyal bazal hücre sayısı arasında anlamlı bir fark yoktu.

Tartışma ve Sonuç: Pterjium cerrahisi, limbal mikroanatomiyi etkilemektedir.Çalışmamızda, cerrahi grupta kontrol grubuna kıyasla bazal hücre yoğunluğunda anlamlı bir azalma gözlemlenmiştir.Pterjium grubunda kontrol gruba göre daha düşük ölçülen bazal hücre sayıları, potansiyel bir preklinik limbal kök hücre yetersizliğini düşündürmektedir.Vogt palizatlarında limbal epitelyal kalınlık farklarının gözlemlenememesi, OKT çözünürlüğünün sınırlamalarıyla ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: in-vivo konfokal mikroskopi, ön segment optik koherens tomografi, pterjium, vogt palizatları

ABSTRACT

EVALUATION OF VOGT PALISATES AND CONJUNCTIVA EPITHELIA WITH OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY (OCT) and IN-VIVO CONFOCAL MICROSCOPY (IVCM) IN PATIENTS WHO HAVE HAD PTERGIUM SURGERY

Introduction and Purpose: The aim of this study is to investigate the effects of autograft pterygium surgery on the microanatomy of the limbal region using anterior segment optical coherence tomography (OCT) and in vivo confocal microscopy techniques.

Method: This study was planned as a single-center, retrospective cross-sectional comparative study. Both eyes of patients who applied to eye disease clinicbetween december 2021 and january 2023 due to pterygium and had un complicated pterygium surgery with conjunctivalimbal autograft at least 6 months ago (C), patients diagnosed with pterygium (P) and healthy individuals (K) were included in this study. Patients with ocular disease, history of surgery and trauma, recurrent pterygium, bilateral pterygium, patients who use topical medications except artificial tears, pregnancy and breastfeeding were excluded. In the pterygium group, the degree of pterygium was determined and anterior segment photographs were taken. Limbal epithelial thickness and central corneal thickness (CCT) (average of 3 measurements) were measured in cross-sectional images taken from the nasal and superior limbal regions with OCT. The location of vogt palisade and the number and density of epithelial basal cells in the crypts and stromal changes were examined in the images taken from the nasal and superior limbus of these groups using IVCM.

Results: In groups P, C and K; corneal nasal limbal epithelial thickness measured by OCT was higher than superior and was not statistically significant. When comparing between groups, the ranking according to superior limbal epithelial basal cell count measured by IVCM was as follows: K>P>C and was statistically significant ($p< 0.001$). Comparing the groups P and C with their respective opposing eyes, no significant difference was found in the number of superior limbal epithelial

basal cells. There was no significant difference between the pterygium degree andl imbal epithelial basal cellcount of the groups.

Discussion and Conclusion: Pterygium surgery impacts limbal microanatomy, with a significant reduction in basal cell density in the surgery group compared to controls. The lower basal cell counts in the pterygium group compared to control group suggest a potential preclinical limbalstem cell deficiency. The inability to observe differences in limbal epithelial thickness in Vogt's palisades may be related to the resolution limitations of OCT

Keywords: in-vivo confocal microscopy, anterior segment optical coherence tomography, pterygium, vogt palisades

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Katılımcıların grup içi demografik verileri 28
Tablo 2. Katılımcıların gruplar arası demografik ve hastalık özellikleri dağılım verileri 29
Tablo 3. Gruplara göre CCT değerlerinin karşılaştırılması 29
Tablo 4. Gruplara göre süperior LEK değerlerinin karşılaştırılması 30
Tablo 5. Gruplara göre nazal LEK değerlerinin karşılaştırılması 30
Tablo 6. P-PK grupları arasında bazı ölçümlerin karşılaştırılması 31
Tablo 7. C-CK grupları arasında bazı ölçümlerin karşılaştırılması 31
Tablo 8. K-KK grupları arasında bazı ölçümlerin karşılaştırılması..... 32
Tablo 9. Karşıt göz gruplarına göre CCT değerlerinin karşılaştırılması 32
Tablo 10. Karşıt göz gruplarına göre süperior LEK değerlerinin karşılaştırılması..... 32
Tablo 11. Karşıt göz gruplarına göre nazal LEK değerlerinin karşılaştırılması..... 33
Tablo 12. Her grubun kendi içinde süperior-nazal LEK farklarının karşılaştırılması..... 33
Tablo 13. Her grubun kendi içinde CCT ile pterjium grade ilişkilerinin incelenmesi 34
Tablo 14. Gruplara göre süperior LEBH ortalama değerlerinin karşılaştırılması ... 35
Tablo 15. P-PK ve C-CK gruplarının süperior LEBH ortalama değerlerinin karşılaştırılması 35
Tablo 16. Her grubun kendi içinde süperior LEBH ile pterjium grade ilişkilerinin incelenmesi..... 36

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Pterjium dokusunun biyomikroskopik görüntüsü 3
Şekil 2. Limbus ve vogt palizatlarının biyomikroskopik görünümü..... 17
Şekil 3. Anatomik limbus OKT görüntüsü 23
Şekil 4. Pterjium grubundan bir hastanın OKT ile limbal epitelyal kalınlık ölçümü uygulanışı 23
Şekil 5. Anatomik limbal vogt palizatları ve İVKM ile bazal hücre sayımı 25
Şekil 6. Pterjium grubundan bir hastanın limbal vogt palizatları ve İVKM ile bazal hücre sayımı..... 25
Şekil 7. Cerrahi grubundan bir hastanın limbal vogt palizatları ve İVKM ile bazal hücre sayımı..... 26
Şekil 8. Pterjium grubundan birkaç hastanın ön segment görüntüleri 37
Şekil 9. Pterjium grubundan birkaç hastanın ön segment OKT nazal kornea line görüntüsü..... 39
Şekil 10. Kontrol grubundan bir katılımcının ön segment OKT süperior kornea line ile çekilmiş sağlıklı anatomik limbus görüntüsü 40
Şekil 11. Kontrol grubundan bir katılımcının ön segment OKT nazal kornea line ile çekilmiş sağlıklı anatomik limbus görüntüsü 41
Şekil 12. Ön segment OKT süperior kornea line ile çekilmiş bilateral pterjium cerrahisi sonrası anatomik limbus görüntüsü..... 42
Şekil 13. Ön segment OKT nazal kornea line ile çekilmiş bilateral pterjium cerrahisi sonrası anatomik limbus görüntüsü..... 43
Şekil 14. Pterjium grubundan bir hastanın İVKM ile vogt palizatları ve limbal epitelyal bazal hücrelerinin görünümü..... 44
Şekil 15. Sağ gözden pterjium cerrahisi geçirmiş bir hastanın İVKM ile vogt palizatları ve limbal epitelyal bazal hücrelerinin görünümü..... 44
Şekil 16. Her iki gözden pterjium cerrahisi geçirmiş bir hastanın İVKM ile vogt palizatları ve limbal epitelyal bazal hücrelerinin görünümü 45
Şekil 17. Kontrol grubundan bir hastanın İVKM ile Vogt Palizatları ve limbal epitelyal bazal hücrelerinin görünümü..... 45

KISALTMALAR

CCT **:** Merkezi kornea kalınlığı **(**Central CornealThickness)

HRT II **:** HeidelbergRetinalTomography II

İVKM **:** İn VivoKonfokalMikroskopi

LEBH **:**LimbalEpitelyal Bazal Hücre

LEK **:**LimbalEpitelyal Kalınlık

OKT **:** Optik Koherens Tomografi

UV **:** Ultraviyole

VEGF **:**VascularEndothelialGrowthFactor

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Pterjium, klinik pratikte sıkça karşılaştığımız bir konjonktiva patolojisidir. Dünya genelindeki epidemiyolojik çalışmalarda %1,2 ila %40 oranında prevalansı olduğu bildirilmiştir (1). Temel olarak Bowman tabakasında bozulmanın yanı sıraepitel-mezenkimal transizyon zonundaki limbal epitel hücrelerinin korneaya doğru hiperplastik göçü ile karakterizedir (2). Etyolojisinde genetik faktörler, toza maruziyet, sıcak iklim, inflamasyon ve göz yüzeyi enfeksiyonu, kırsal yerleşim, ileri yaş, düşük sosyoekonomik düzey gibi çeşitli risk faktörleri suçlanmış olsa da UV maruziyeti ve kuru gözün sebep olduğu kronik inflamasyon en çok kabul görmüş etkenlerdendir (3,4,5). Hastalar genellikle kızarıklık, yanma batma hissi, kozmetik sebepler ve ilerlemiş vakalarda pterjiumun neden olduğu astigmatizmadan dolayı ortaya çıkan görme bulanıklığı ile başvururlar. Kesin tedavisi cerrahidir.

Limbus, 1,5- 2 mm'lik korneadan skleraya bir geçişzonu olarak tanımlanabilir. Kornea epiteli, stromalkeratositler, kornea endoteli ve trabeküler ağ için farklı tipte kök hücreleri barındıran spesifik nişler içerir (6). Vogtpalizatlarılimbalepitelyal kök hücrelerin en yoğun bulunduğu bölgedir. Kornea epitelinin yeterli homeostazisinden ve sürekli yenilenmesinden sorumludur. Limbus aynı zamanda konjonktival hücrelerin ve kan damarlarının korneaya göçünü önleyen fiziksel bir bariyer görevi de görür (7).

Pterjium oluşma mekanizmasında, pterjium başında yer alan ve proliferasyonu tetikleyen bazı sitokinlerinlimbal kök hücrelerde reorganizasyonu tetiklediği anlaşılmıştır. Limbal bariyerin bozulması, kornea üzerine konjonktivalizasyon sonucu pterjium dokusunun gelişmesiyle sonuçlanmaktadır (8,57).

Pterjiyum cerrahi tedavi seçenekleri arasında primer kapatma, çıplak sklera tekniği, rotasyonel konjonktival flep, konjonktivalimbal otogreftli pterjium eksizyonu,amniyon membran transplantasyonu ve adjuvan tedaviler yer almaktadır.

Günümüzde altın standart tedavi olarak otogreftli pterjium eksizyonu uygulanmaktadır (9).

Pterjium dokusunun yukarıda bahsedilen mekanizmalarla limbal bariyeri bozarak Vogt palizatlarında ve burada yer alan kök hücrelerde hasara yol açması çalışmamızın temel hipotezidir. Bunun yanı sıra, pterjium cerrahisi sonrasında cerrahi travmaya maruz kaldığından dolayı makroskopik olarak tespit edilmese de mikroskobik olarak etkilenebileceği varsayılmıştır.

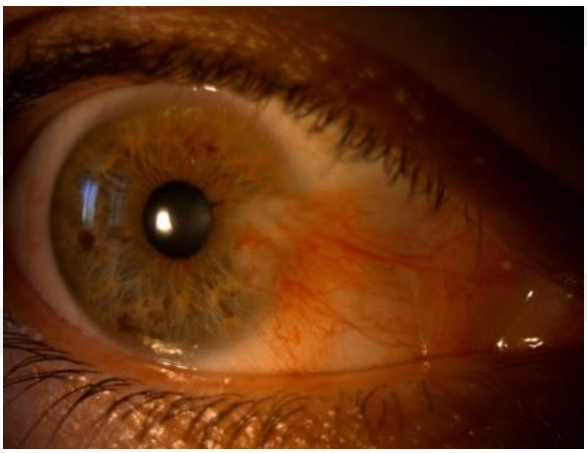
Bu çalışmada, Dışkapı Yıldırım Beyazıt E.A.H. Göz Kliniğinde konjonktivalimbal otogreftli pterjium cerrahisi geçirmiş hastaların santral korneal ve limbal epitelyal kalınlık, vogt palizatlarındaki epitelyal bazal hücre sayısı açısından primer pterjiumu olan hastalar ve sağlam bireyler arasında fark olup olmadığını karşılaştırmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PTERJİUM

2.1.1. PterjiyumunTanımı ve Morfolojisi

Pterjium, dejeneratif bulber konjonktival dokunun limbustan korneaya doğru uzanım gösteren kanat şeklinde fibrovasküler subepitelyal büyümesidir (5). Pteryx (kanat) ve pterygion (yüzgeç) anlamına gelen iki Yunanca kelimeden türetilmiş olup tarihte ilk klinik araştırmalar MÖ 1000'e kadar uzanmaktadır (9,10).



Şekil 1. Pterjium dokusunun biyomikroskopik görüntüsü

Pterjiyumlar genellikle interpalpebral bölgede bulunur ve temporalden çok nazalde yerleşim gösterir (11).Tutulumun daha çok nazal tarafta olmasının aşağıdaki mekanizmalardan kaynaklandığı tahmin edilmektedir:

- Işık kornea medialinden geçerek nazal limbus bölgesinde yoğunlaşır, burun gölgesi ise temporal limbusa iletilen ışığın gücünü azaltır.
- Temporal üst kapak kirpiklerinin daha uzun olması ve üst kapaktaki kirpiklerin dış üçte ikilik kısmındaki eğim açısı temporal konjonktiva ve korneaya düşen ışığı filtreler.
- Gözyaşının doğal akış yönü üst temporalden alt punktuma doğru olur ve gözyaşıyla birlikte konjonktival keseye ulaşan debrisler nazal konjonktivada inflamasyonu daha çok tetikler.

- Nazal tarafta temporalin aksine iki anterior siliyer arter bulunduğundan, herhangi bir tahriş edici madde nazal hipereminin daha çok artmasına neden olabilir (9).

Pinguekula ve psödopterjiumun aksine, limbusu da içine alarak korneanın bowman tabakasını işgal eder (5). Kronik ve şiddetli oküler yüzey iltihabı veya travması, marjinal kornea ülseri veya cerrahi, konjonktiva ile yüzeyel kornea arasında psödopterjium olarak bilinen yapışıklıklara neden olabilir. Ayırt edici bir özellik olarak, psödopterjiyumun alttaki korneaya tüm uzunluğu boyunca bağlanmadığına, burada bir probun yapışkan dokunun altından kolayca geçebildiğine inanılmaktadır (Bowman'ınprob testi). Psödopterjiyumun esasen inflamatuar bir süreç olduğu, pterjiyumun ise dejeneratif bir yanıt olduğu dikkate alınmalıdır. Ayrıca psödopterjium durağan bir durum iken gerçek pterjiyum ilerleyici bir oküler yüzey hastalığıdır (8).

Pterjiyum anatomik olarak üç bölüme ayrılabilir:

1- Baş (apeks): Dokunun tepe noktasını içeren istilacı kısma baş adı verilir.
2- Boyun: Gövde ile baş arasındaki, limbusun üzerinde yer alan bağlantı bölgesidir.
3- Gövde:Tabanı medial kantusa doğru olan konjonktival kısım gövde olarak tanımlanır (8,9).

Bazı kaynaklarda ek olarak “başlık” ya da “şapka” denilen, ileri uçta halo benzeri avasküler bölge ile ayırt edilen bir alan tanımlanmıştır (1,5,9).

Pterjiyum gelişiminin erken evrelerinde bile apeksin önünde yüzeysel bir kornea bulanıklığı olabilir (8).Yine pterjiumun baş kısmının önünde, kornea epitelinde, lineer epitelyal demir birikimleri (Stocker hattı) izlenebilir. Fuchs adaları lezyonun ileri ucunda epitel hücre kümelerinden oluşan küçük, ayrık, beyaz lekelerdir (5).

2.1.2. Pterjiyumun Epidemiyolojisi

Pterjium prevalansı farklı popülasyonlarda coğrafyaya, yaşa ve cinsiyete göre büyük ölçüde değişmektedir. Bu hastalığın prevalansının dünyanın farklı yerlerinde %1,2 ile %40 arasında olduğu bildirilmektedir (1). 2015 yılında yayımlanan 20 çalışmanın meta-analizine göre, pterjiyumun genel prevalansı yaklaşık %10 civarındadır (8).

Cameron, Ekvatorun 37° kuzey ve güneyi arasında yer alan bölgeyi "pterjiyum kuşağı" olarak tanımlamış olup bu alanda pterjium prevalansı en yüksektir (9,10). Dünya genelinde bazı ülkelerde pterjium prevalansları şu şekildedir: Avustralya'da %3, Amerika Birleşik Devletleri'nde siyahilerde %23, Tibet'te %15, Moğollarda %18, Japonlarda %30,Çinli ve Hintli Singapurlularda %7 olduğu bildirilmektedir (1,12).

Saraç ve arkadaşlarının yapmış oldukları hastane veritabanlı bir araştırmada Ankara'da pterjium prevalansı %3 bulunmuş olup dünya geneli bildirilen orandan daha düşük saptanmıştır (13). Bu sonuç Türkiye'nin ekvatoryal iklim kuşağında yer almamasından kaynaklanmaktadır.

2.1.3. PterjiumunEtyolojisi

Pterjium için rapor edilen risk faktörlerinden bazıları UV, yaş, erkek cinsiyet, açık havada çalışma deneyimi, düşük sosyoekonomik düzey, kırsal bölgede ikamet etmek, koyu ten rengive sigaradır (4,8,9,12). Erkekler açık havada kadınlara göre çok daha uzun süre çalışırlar, bu nedenle pterjiyumun erkeklerde kadınlara göre daha sık bulunduğu gösterilmiştir (9).

Çeşitli çalışmalar HPV'nin pterjiyum gelişimi için bir risk faktörü olup olmadığını araştırmıştır ancak HPV pozitif pterjiyumun oranı %0 ile %100 arasında değiştiğinden ve araştırılan materyaller sınırlı olduğundan sonuç yetersiz görünmektedir (14). Leslye ve arkadaşlarının pterjium eksizyon materyallerinde PCR ile HPV DNA baktıkları bir çalışmada, primer pterjiyum örneklerinin %47'sinde HPV DNA'nın varlığı tespit edildi. Pozitif numunelerden alınan dizi analizlerinde

HPV 11 ve HPV 18 tiplerini tanımladılar. Sağlam konjonktiva örneklerinde HPV DNA'ya rastlamadıklarını beyan ettiler (15). Yine Gallagher ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir başka çalışmada konjonktival papillomların %90'ında, pterjiyum örneklerinin ise %50'sinde HPV belirlendi ancak negatif kontrol grubunda HPV saptanmadı (16).

Pterjiyum için ultraviyole (UV) radyasyon, viral enfeksiyon, kalıtsal faktörler, immun faktörler, aseptik inflamasyon ve çevresel tahrişi içeren çeşitli risk faktörleri olmasına rağmen, primer ve nüks pterjiyumun patogenezi esas olarak UV B maruziyetiyle ilgilidir (1,12,13).Sekelj ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada konjonktival otogreftli pterjium operasyonu geçiren hastaları jeodemografik olarak 2 grupta incelediler. 6-12 aylık takipte cerrahi müdahale sonrası nüks oranını UV maruziyeti yüksek olan grupta %27, düşük olan grupta ise %10 olarak bulmuşlardır (17).

2.1.4. Pterjiyumun Histopatolojisi

Bir pterjiyum örneğinde, yüzeyden derinliğe doğru, başlıca histolojik bulgular arasında proliferatif özellikler gösteren invaziv pterjiyum epitel hücreleri, skuamöz metaplazi, bozunmuş Bowman tabakasının varlığı, stromal fibroblastlar ve damarlar, goblet hücrelerinin hiperplazisi, kollajen birikimi ile değişmiş hücre dışı matris (ECM), elastin lifleri ve inflamatuar infiltrasyon yer almaktadır. (10).

Üstteki epitel genellikle normaldir ancak akantotik, hiperkeratotik ve hatta displastik olabilir ve sıklıkla goblet hücresi hiperplazisi alanları sergiler. Pterjiyumun tepesinde fibröz doku uzantıları görülür.Baş kısmı korneaya doğru ilerledikçe Bowman tabakasının fibrovasküler büyüme nedeniyle tahrip olması tipiktir. Fibröz bağ dokusu bu boşlukları doldurur. Kronik inflamasyonun histopatolojik özellikleri de görülebilir. Plazma hücreleri, mastositler ve T lenfositlerden oluşan lenfositik infiltrasyonun varlığı izlenir. Yeni oluşan kan damarlarında, dejeneratif kollajen liflerinde ve anormal elastik liflerde artış olabilir (4).

Pterjium histolojik olarak pinguekulaya benzer ve vaskülarize subepitelyal stromal kollajende elastotik dejeneratif değişiklikler izlenir (5).

Hücresel düzeyde, skuamöz metaplazi, yüzeysel epitel hücrelerinin düzleşmesi ve genişlemesi ve hücresel çekirdeklerde piknotik değişikliklerle kendini gösterir. Pterjium vakalarının %70'inden fazlasında skuamöz metaplazinin mevcut olduğu rapor edilmiştir. Histolojik çalışmalarda skuamöz değişikliklerin yanı sıra goblet hücrelerinin yoğunluğunun arttığı ve bol miktarda dağıldığı rapor edilmiştir. Bu, pterjiumdaki oküler yüzeyin benzersiz bir özelliğidir, çünkü skuamöz metaplazinin genellikle azalmış goblet hücresi sayısıyla ilişkili olması beklenir. Vakaların yaklaşık %50'sinde gözlenen diğer bir özellik ise epitel pigmentasyonudur. Pigment birikintilerinin varlığı UV ışığına maruz kalmayla doğrulanabilir (10).

2.1.5. PterjiyumunPatofizyolojisi

Pterjiyum patogenezini açıklamak için var olan çok sayıda teori, etiyolojinin belirsizliğini vurgular. Sıcak ve kuru iklimlerde ve ekvatora yakın bölgelerde daha sık görülmesi, UV ve kuruluk gibi çevresel faktörlerin önemli bir rolü olduğunu düşündürmektedir. UV radyasyonla aktive olan fibroblastların, pterjiyumla sonuçlanan aşırı materyal üretimine yol açabileceği öne sürülmüştür (4).

Artan UV radyasyon potansiyel olarak pterjiyum gelişimini teşvik edebilecek çeşitli mekanizmaları başlatabilir. Bir yandan korneadaki limbal kök hücrelere doğrudan zarar verdiği ve fizyolojik bariyer fonksiyonunun kaybına yol açtığı görülürken diğer yandan UV ve çevresel faktörlerden kaynaklanan kronik tahriş, proinflamatuar ve anjiyojenik medyatörlerin salınmasına yol açar (18).

Hücre dışı sinyalle düzenlenen kinaz (ERK), bir mitojenle aktifleşen protein kinaz (MAPK) yoludur. Bu yol, hücre dışı ortamdan gelen sinyalleri hücre içi mekanizmaya bağlar, böylece çoğalma, farklılaşma, apoptoz ve göç gibi birçok temel süreci kontrol eder. UV radyasyonunun, epidermal büyüme faktörü reseptörünün liganddan bağımsız otofosforilasyonunda yer aldığı ve dolayısıyla pterjiumdaki ERK yolunu tetiklediği bilinmektedir. Bu yolun aktivasyonu interlökin (IL)-6, IL-8, matriks metaloproteinaz-1 (MMP-1) ve vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF)

gibi pterjium patogenezinde önde gelen mediatörlerin ekspresyonunun artmasına yol açmaktadır. (10).

UV-B'nin, nükleer faktör-kappa B (NF-kB) sinyal yolunun aktivasyonunu tetikleyerek vasküler endotelyal büyüme faktörünün (VEGF) ile siklooksijenaz-2 (COX-2) aşırı ekspresyonuna yol açtığı öne sürülmektedir. VEGF ve COX-2 'nin aşırı ekspresyonu, pterjium oluşumunda fibrovasküler dokunun anjiyogenezinde ve çoğalmasında önemli bir rol oynar (62).Vaskülerendotelyal büyüme faktörlerinin (VEGF'ler) özel polimorfizmleri, pterjiyumun daha yüksek vaskülaritesi ve anti-VEGF ajanlara yanıt ile ilişkili olduğundan, VEGF genlerindeki varyasyonun, hastalığın ailesel görülme sıklığını açıklayabileceği öne sürülmektedir (8).

Pterjium patogenezinde genetik faktörler rol oynayabilir (11,12).İlk kez 1893 yılında Gutierrez-Ponce tarafından ailesel pterjiyum insidansı rapor edilmiş ve bir ailenin üç neslinde etkilenen beş erkek tespit edilmiştir. Daha sonraki çalışmalarda azaltılmış penetrans gösteren otozomal dominant, multifaktöriyel, non-Mendel kalıtım ve poligenik de dahil olmak üzere farklı kalıtım modlarından bahsedilmiştir (8).

Pterjium daha önce dejeneratif bir hastalık olarak kabul ediliyordu. Bununla birlikte, son yıllarda pterjiyumda DNA heterozigotluk kaybı, mikrosatellitler veya p53'ün mutant versiyonlarının aşırı ekspresyonu da dahil olmak üzere, doku büyümesini teşvik edebilen kritik genetik değişikliklerin tespit edilmesiyle bu hipoteze meydan okunmuştur (1).

p53 geni, 17. kromozomun kısa kolunda konumlanmış olup, tümör baskılayıcı özellik gösteren bir gendir. Hücre döngüsünü kontrol eder, DNA onarımı ve sentezinde, hücre farklılaşmasında ve apoptozda rol oynar (19,20,21). Genom hasar gördüğünde bu gen, genom onarılıncaya kadar hücre döngüsünü durdurur. Hasar onarılamazsa p53 geni apoptoza yol açar. p53 genindeki mutasyonlar onun fonksiyonlarını etkisiz hale getirir veya değiştirir. Bu mutasyonlar, insan neoplastik gelişiminin en yaygın genetik işaretleri olarak kabul edilmektedir. Weinstein ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada pterjiyum epitelinde anormal p53 ekspresyonu

bulundu. Bu durum, pterjiyumun dejeneratif bir lezyon olarak değil, kontrolsüz hücre proliferasyonunun bir sonucu olabileceğini göstermektedir. (19). Pelit ve arkadaşlarının UV maruziyetinin p53 aşırı ekspresyonu üzerinde etkisi olup olmadığını araştırdığı çalışmasında da benzer sonuçlar bulunmuş olup Ankara ve Adana illerinden toplanan pterjium dokularında p53 immünoreaktivitesi kontrol grubuna kıyasla daha yüksekti. Ancak iki grup arasında p53 immünoreaktivitesinde farkın olmaması, UV radyasyonun p53 aşırı ekspresyonunu uyarmadığı yorumu yapılabilir (20). Onur ve arkadaşları, yine pterjium dokularında p53 proteininin immünohistokimyasal ekspresyonunu analiz ettiler fakat birkaç p53 lekeli hücre saptayabilmişlerdir. Diğerlerinin aksine pterjiyum patogenezinde p53 tümör baskılayıcı geninin bir rolü olmadığı sonucuna vamışlardır (21).

Bir aday gen olarak MMP-1'in ailesel pterjiyumda rol oynadığı öne sürülmüştür. MMP-1'in Bowman membranının çözünmesini kolaylaştırarak patogenezde yer aldığı ve böylece pterjiyal hücrelerin migrasyonunu ve lokal infiltrasyonunu mümkün kıldığı varsayılmaktadır (10). Pterjiyumun ilerleyen kenarındaki matriks metaloproteinazlar (MMP'ler) ve bunların doku inhibitörleri (TIMP'ler); inflamasyon, doku remodelingi, Bowman tabakasının bozulması ve korneanın pterjiyum istilasından sorumlu olabilir (9).

Pterjium kalıtımındaki genetik çalışmaların diğer hedefleri, PRSS23, ABCA1, DDB1, NF2, BUB3, MEOX1, KRT6A, SSH1, KPNB1, FN1, RBM14 ve UPK1B dahil olmak üzere farklı şekilde eksprese edilen genlerdir (8).

Pterjiyum gelişimini açıklamak için "iki vuruşlu" model olarak bilinen bir model önerilmiştir: ilk vuruş, genetik değişime veya mutasyonlara neden olan UV maruziyetinin aracılık ettiği DNA hasarıdır. İkinci vuruş, bu duyarlı hücrelerde meydana gelen viral bir enfeksiyondur. HPV bu enfeksiyona neden olabilir ve tümör gelişimini teşvik edebilir (15). Bazı çalışmalar, pterjiyum örneklerinde herpes simpleks virüsü (HSV) ve insan papilloma virüsünün (HPV) varlığını göstermektedir. Kansere neden olma açısından yüksek riskli suşlar olarak kabul edilen HPV tip 16 ve 18, pterjium ile ilişkili olduğu bildirilen en yaygın genotiplerdir. Bu suşlar p53'ü etkisiz hale getiren E6 ve E7 proteinlerini kodlar ve

p53 fonksiyonuna müdahale eder (1). Öte yandan HPV ayrıca konjonktival papillom ve konjonktival karsinom dahil olmak üzere konjonktivanın epitelyal tümörleriyle de ilişkilidir. Ancak pterjium oluşumunda HPV'nin rolü tartışmalıdır, çünkü bazı yazarlar HPV'nin vakaların %100'ünde ilişkili olduğunu bildirmişken, diğerleri dokuda HPV DNA tespit edememiştir (15).

2.1.6. Pterjiyumun Klinik Sınıflaması

Biyomikroskopik muayenede pterjium boyutu, genişliği, vaskülarizasyonu, doku elevasyonu, pigmentasyon varlığı/yokluğu gibi pek çok özelliğe bakılarak derecelendirme sistemleri geliştirilmiştir.

Morfolojik özelliklerine görepterjium lezyonları Tan ve arkadaşları tarafından şu şekilde sınıflandırılmıştır:

Tip 1: Atrofik. Non-eleve lezyonlar ve pterjiumun altında görülen episkleral damarlar mevcut.

Tip 2: Minimal inflamasyon.

Tip 3: Progresif. Eleve lezyonlardaki horizontal vaskülarizasyon varlığı episkleral damarları gizlemekte (22).

Johnston ve arkadaşları, pterjium sınıflandırması için kapsamlı bir sistem oluşturmuştur. Bu sınıflamaya pterjium vaskülaritesi (V), korneal (K) ve konjonktival doku kalınlığı (C), korneal ön kenar pigmentasyonu veya Ferry çizgisi (P) parametrelerinde 0'dan 4'e kadar puanlandırma getirmişlerdir:

PterjiumVaskülaritesi (V):

V0: Vaskülarite yok
V1: Minimal vaskülarite
V2: Normal vaskülarite
V3: Orta vaskülarite
V4: Ciddi vaskülarite

Korneal Doku Kalınlığı (K):

K0: Kornealektazi ya da doku altında incelme
K1: Düz doku
K2: Minimal eleve doku
K3: 1 mm'ye kadar doku elevasyonu fakat epitelyal boyanma yok
K4: 1 mm'nin üzerinde doku elevasyonu ve eşlik eden epitelyal boyanma

Konjonktival Doku Kalınlığı (C):

C0: Konjonktivalektazi ya da incelme
C1: Düz doku
C2: Minimal eleve doku
C3: 1 mm'ye kadar doku elevasyonu fakat epitelyal boyanma yok
C4: 1 mm'nin üzerinde doku elevasyonu ve eşlik eden epitelyal boyanma

KornealÖn Kenar Pigmentasyonu veya FerryÇizgisi (P):

P0: Ayırt edilebilir pigment hattı yok
P1: Soluk kesintili pigment çizgisi
P2: Minimal pigment çizgisi (Hudson-Stahli çizgisine benzer)
P3: Orta, yoğun, renkli pigment çizgisi
P4: Yoğun, derin, eleve pigment çizgisi

Johnston ve arkadaşlarının pterjiumevreleme sistemi şu şekildedir:

Evre 0: Pinguekulum, limbusposteriorunda
Evre 1: Limbusta doku tutulumu mevcut
Evre 2: Doku limbusun hemen üzerinde
Evre 3: Doku limbus ve pupiller kenar arasında
Evre 4: Doku pupil kenarının merkezinde

Bu sınıflamaya göre tipik bir pterjiyumu evre 2, V2, C2, K2, P2 olarak tanımlamışlardır (23).

Maheshwari ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada pterjiumları şu şekilde derecelendirmişlerdir:

Grade 1: Limbus ve pupil sınırının ortasında

Grade 2: Pupil sınırına uzanım gösteren

Grade 3: Pupili geçen (58)

Wanzeler ve arkadaşlarının pterjium derecelendirmesi aşağıdaki gibidir:

Grade 1: Fibrovasküler doku, limbal bölgeye doğru ilerlemiştir.

Grade 2: Fibrovasküler doku, korneanın yaklaşık 2 mm'lik bir kısmını kapsayacak şekilde yayılmaktadır.

Grade 3: Fibrovasküler doku, pupil sınırına kadar ilerlemiştir.

Grade 4: Fibrovasküler doku, pupil sınırını geçerek daha ileri bir bölgede yerleşmiştir. (3).

2.1.7. Pterjiyum Tedavisi

Geçmişte, pterjiyumu ortadan kaldırmak için romanya, akebia, meyan kökü, ginseng, akasya sakızı, sirke, tatlı odun, aloe özü ve tuz gibi farklı malzemeler kullanılmıştır. Yunanlılar, pterjiyum küçük olduğunda ilaçlarla tedavi edilmesi gerektiğine, ancak ilerlemiş olgularda veya sertleştiğinde cerrahi müdahalenin gerekli olduğuna inanıyorlardı. (24).

Medikal tedavi, kısa süreli rahatlık ve kozmetik olarak bir iyileşme sağlamak için başlangıçta kullanılabilir. Suni gözyaşı damlaları lubrikasyonu sağlar. Topikal NSAID'ler ve loteprednol gibi düşük potentli steroid damlalar inflamasyonu kontrol altına alarak ek rahatlık sağlar. Vazokonstriktif ajanlar kızarıklığı en aza indirerek iyileştirir. Histaminle ilişkili ödem ve kaşıntının etkisini önlemeye yardımcı olmak için dekonjestan damlalara antihistaminikler eklenebilir (9).

Pterjiyum tedavisinin ana yöntemi cerrahi eksizyondur (1,9,24). Pterjium cerrahisine ilişkin ilk belgeler yaklaşık MÖ 500-1000'e kadar uzanır. Bu belgelerde Susruta tarafından günümüzdeki "çıplak sklera" tekniğine benzeyen bir yaklaşımla pterjium eksizyonundan bahsedilmektedir.(1,9). Pterjiyumlu hastalarda cerrahi endikasyonları: görme aksına uzanım, düzensiz astigmatizma nedeniyle görme keskinliğinde azalma, kronik ağrı, medikal tedaviye dirençli inflamasyon, kısıtlayıcı göz hareketleri ve kozmetik sorunlardır (25,60). Displaziye benzeyen atipik özelliklerin varlığı, erken müdahale için başka bir endikasyondur; çünkü şüpheli bir neoplastik lezyonun gecikmeli olarak çıkarılması, hastayı göz içi veya sistemik tutuluma yatkın hale getirecektir (8).

Değişken tekrarlama oranları bildirilen pterjiyum eksizyonu için çeşitli cerrahi teknikler vardır.

Kopma (Avulsiyon) Tekniği: Pterjiyumun skleral kısmının kenarındaki bulbar konjonktiva Westcott makasıyla kesilir ve bu kısım künt diseksiyonla alttaki skleradan serbestleştirilir. Pterjiyumun serbest kalan kısmı daha sonra dişli forsepsle kavranır ve korneadan koparılır. İkinci bir forseps karşı çekiş sağlamak için perilimbal dokuyu kavrar. Kalan doku kornea yüzeyinden kazınır ve yüzey daha sonra elmas frezeyle parlatılır.Tekrarlama oranı %23 ila %75 arasında olup yüksek nüks oranları nedeniyle günümüzde tercih edilmemektedir (9).

Çıplak Sklera Tekniği: Pterjiyum dokusunun ve alttaki tenon kapsülünün tamamen çıkarılması ve ardından korneaskleral yüzeyin açık bir şekilde epitelizasyona bırakılması klasik bir cerrahi prosedürdür. Bu yöntem, ilk kez 1948 yılında D'Ombrain tarafından tam olarak tarif edilmiştir. Basit bir kesi ile pterjium ve ampuler konjonktivanın bir kısmının çıkarılmasını içerir ve bu da bu defektin çevredeki konjonktiva yoluyla iyileşmesini sağlar. Kalan pterjium dokusu kornea yüzeyinden kazınarak temizlenir. Uzun bir süre pterjiyum tedavisi için tercih edilen cerrahi yöntem çıplak sklera tekniğiydi. Ancak tekrarlama oranlarının %24-89 gibi yüksek olması nedeniyle adjuvan tedavi seçenekleri araştırılmaya başlandı (1,8).

Primer Kapatma Tekniği: Pterjiyumun başı ve gövdesi çıkarılır. Bunu tenon diseksiyonu izler. Limbusun etrafında hem üstte hem de altta gevşetici konjonktival kesiler oluşturulur. Daha sonra konjonktiva primer kapatılır (9).

Konjonktival veya Konjonktivalimbal Otogreft Tekniği: Bugün itibariyle, konjonktival veya konjonktivalimba lotogreft transplantasyonu, %2-16,7' lik düşük tekrarlama oranları nedeniyle pterjiyum eksizyonu için altın standart yaklaşım olarak kabul edilmektedir (25). Kenyon ve arkadaşları tarafından 1985 yılında tanımlanan konjonktival otogreftleme, pterjiyum çıkarıldıktan sonra aynı gözdeki sağlıklı konjonktivadan alınan serbest bir greft ile skleral yatağın kapatılmasından oluşur. Greft alınırken özellikle üst limbal bölge tercih edilmektedir. Konjonktival otogreftleme tekniği daha fazla ameliyat süresi ve uzmanlık gerektirse de, çıplak sklera tekniğine kıyasla daha düşük tekrarlama oranlarıyla ilişkilidir. Greft, bitişik dokuya sütürler veya fibrin gibi yapıştırıcı ürünlerle sabitlenebilir. Bu prosedürün ana komplikasyonları, ameliyat sonrası irritasyon ve nadiren greftin yer değiştirmesi veya retrakte olmasıdır. Greftle ilişkili tenon dokusu, fibroblastların daha fazla çoğalması ve pterjiyumun tekrarlaması için yeni bir rezervuar görevi görebilir. Son çalışmalarda belirlendiği gibi, nüksü önlemek için tenon içermeyen bir greftin olması önemlidir (8,59). Ti ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, konjonktival otogreft tekniğinin primer pterjiyumu olan olgularda tekrarlama oranının %20,8, nüks pterjiyumu olan olgularda ise %31,2 olduğu gösterilmiştir (26). Al Fayez ve arkadaşları çalışmalarında konjonktivalimbal otogreft tekniğinde nüks oranını %1 olarak bildirmişlerdir (27).

Rotasyonel Flep Tekniği: Son zamanlarda pterjium cerrahisinde konjonktival otogreftlere alternatif olarak rotasyonel flepler önerilmiştir.Bu teknikte, çıplak skleral alanla ilişkili dikdörtgen şeklinde bir konjonktival flep üst konjonktivadan çıkarılıp, limbal bir bağlantı noktası etrafında döndürülerek çıplak skleral alana sütüre edilir. Flep tekniği, konjonktival özelliklerin konjonktival otogreftlemeye izin vermediği durumlarda, benzer nüks oranları ve anlamlı derecede daha kısa ameliyat süresiyle güvenli bir şekilde uygulanabilmektedir (1). Alp ve arkadaşları, rotayonel flep tekniğiyle takip ettikleri olgularda %16,6'lık bir tekrarlama oranı bildirmişlerdir (28).

Amniyotik Membran Transplant (AMT) Tekniği: İnsan amniyotik zarının inflamasyonu ve fibrovasküler doku oluşumunu baskıladığı varsayılmaktadır ve pterjium eksizyonundan sonra çıplak sklerayı kaplamak için başarıyla kullanılmıştır. Büyük bir konjonktival defektin olduğu ve çoklu nüks pterjiyumda yaygın olarak görülen çıplak sklerayı kaplayacak sağlıklı konjonktival doku eksikliğinin olduğu durumlarda, konjonktival dokuya yararlı bir alternatif sunar. AMT özellikle daha önce konjonktival otogreftleme yapılmış hastalarda ve konjonktivanın gelecekteki potansiyel kullanım için korunması gereken glokomlu hastalarda faydalıdır. Keratoplasti ile karşılaştırıldığında, donör korneasından farklı olarak amniyotik membranda insan lökosit antijenleri yoktur ve bu nedenle red riski taşımaz. Ancak donör korneası gibi enfeksiyon taraması yapılması gerekir. AMT'nin konjonktival greftlemeye göre avantajları arasında daha kısa cerrahi süre, daha az ağrı ve daha hızlı iyileşme (hiçbir donör bölge yaralanmadığından) ve ameliyat sonrası erken dönemde genel olarak daha iyi bir kozmetik sonuç yer alır. Bununla birlikte, pterjium nüksünün önlenmesi açısından çoğu çalışma bunun konjonktival greftleme kadar etkili olmadığını göstermiş ve tek başına AMT kullanıldığında %10'un üzerinde nüks oranlarını belgelemiştir (24,61). Çalışmalarda amniyotik membran grefti sonrası nüks oranları %14,5 ile 27,3 arasında rapor edilmiştir (1,24,61).

Pterjiyum cerrahisinde bazı adjuvan tedavilerden de yararlanılmaktadır: Mitomisin-C (MMC), 5-florourasil (5-FU),siklosporin, anti vasküle endotelyal büyüme faktörü (anti-VEGF), kollajen implantları ve beta ışınlama.

1. MMC, RNA, DNA ve protein sentezini inhibe eden alkilleyici bir ajandır. Kolorektal kanser başta olmak üzere sistemik bir antikanser ilaç iken pterjiyum cerrahisinde kullanımı endikasyon dışıdır. Bazı vakalarda MMC'nin skleral incelmeye, ülserasyona ve gecikmiş konjonktival epitelizasyona neden olduğu bulunmuştur. Limbal otogreftli pterjium eksizyonunda MMC kullanımının nüks oranını %6,9'a düşürdüğü görülmüştür. Bununla birlikte nüks veya ileri derece pterjium olgularında cerrahiye ek olarak MMC kullanımı düşünülebilir.
2. 5-FU, pterjiyum cerrahisinde “endikasyon dışı ilaç” olarak yaygın kullanılan bir diğer antikanser ilaçtır. Hücre döngüsünün S (sentez) fazını

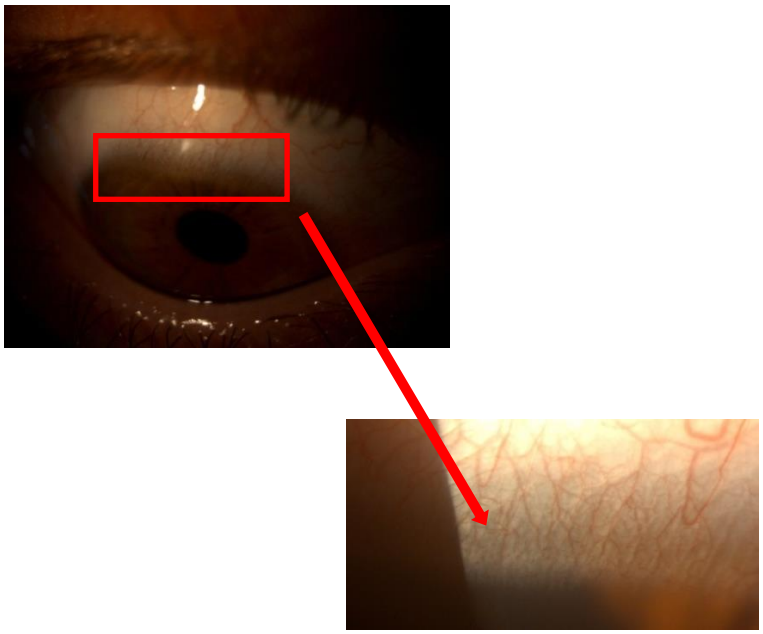
inhibe ederek 5-FU, 5-FU'siz cerrahiye kıyasla tekrarlama oranını azaltabilir (%5,83'e karşı %25,5). 5-FU'in MMC veya beta ışınlamasından daha az komplikasyona sahip olduğu görülmüştür.

3. Topikal siklosporinin çıplak sklera yöntemi veya konjonktival otogreft kullanarak pterjiyum eksizyonunda tekrarlamayı azalttığı gösterilmiştir. 2017'de yayımlanan bir meta-analizde, siklosporinle kombine konjonktival otogreftin pterjiyum nüksünü önlemede en başarılı müdahale olduğu bulunmuştur. İn vitro çalışmalar, siklosporinin fibroblast proliferasyonu üzerindeki inhibe edici etkisini göstermiştir.
4. Pterjium cerrahisi ile birlikte anti-VEGF subkonjonktival enjeksiyonlar ve postoperatif topikal göz damlaları olarak denenmiştir. Kullanımı sonrası korneada epitel defektleri gözlemlenmiştir. Yapılan çalışmalarda nüks oranları ve anti-VEGF uygulamasının optimum yöntemi hakkında henüz ortak bir konsensüs yoktur.
5. Kolajen matris implantları, iz bırakmadan yara iyileşmesini başlatmayı amaçlamaktadır. İmplantlar 90-180 gün içinde biyolojik olarak parçalanır. Konjonktivanın daha az inflame olduğu ve MMC kullanılan limbal konjonktival otogreftli pterjium eksizyonu ile karşılaştırıldığında hastaların daha az ağrı ve rahatsızlık bildirdiği bulunmuştur. Konjonktival otogreft ile birleştirilen kolajen matris implantlarının, pterjiyum eksizyonundan sonra MMC ile ilişkili şüpheli skleral incelmenin olduğu iki vakada yararlı olduğu bulunmuştur.
6. Beta ışınlaması, oküler dokulara daha derin nüfuz etmeyen yüksek hızlı elektronların parçacık radyasyonudur. Çıplak sklera eksizyonundan sonra beta ışınlaması, nüks oranında azalmaya (%0-11,8) yol açmış, ancak skleromalazi, nekroz, perforasyon, enfeksiyöz endoftalmi ve katarakt gibi yıkıcı komplikasyonlara neden olmuştur (11).

2.2.LİMBUS

2.2.1. LimbusunTanımı, Anatomik ve Cerrahi Sınıflaması

"Limbus" terimi, iki farklı doku türü arasındaki "sınır" anlamına gelmektedir. Optik olarak şeffaf kornea ile opak konjonktiva ve sklera arasındaki sınır bölgesini ayırmaktadır (6).



Şekil 2. Limbus ve vogt palizatlarının biyomikroskopik görünümü

Limbusta şu yapılar bulunmaktadır:

- Kornea kök hücrelerini barındıran vogt palizatları
- episklera
- korneoskleral stroma kavşağı
- aköz drenaj sistemi (4)

Patologlar, histologlar ve göz cerrahları tarafından farklı şekillerde tanımlanmaktadır. Cerrahi limbus, avasküler şeffaf kornea ile sklera arasındaki anatomik ve fonksiyonel sınırdır (29). Arkada skleranın beyaz kısmı ile önde korneanın şeffaflığı arasında yaklaşık 1,2 mm genişliğinde mavi-gri renkte görünmektedir. Bunun sebebi, ışığın kornea ve sklera arasındaki eğik arayüzden

saçılmasıdır. Çeşitli ön segment cerrahilerinde makroskobik bir referans noktasıdır (30).

Anatomik limbus, önde Bowman ve Descement membranının periferik uçları arasındaki bir çizgi ve arkada skleral mahmuzdan göz küresinin dış yüzeyine dik bir çizgiyle sınırlanan bir limbal doku bloğu olarak tanımlanmaktadır (4, 29,30). İnce parmak benzeri çıkıntılar içeren korneal limbus ve içinde vogt palizatlarının yer aldığı daha periferik yerleşimli skleral limbus olarak iki kısma ayrılmıştır. Vogt'un limbal palizatları ilk kez 1914 yılında Streiff tarafından tanımlanmış olup üst ve alt limbus boyunca yoğunlaşan radyal olarak yönlendirilmiş fibrovasküler kriptalardan oluşur (31). Bu hücre kordonları arasında 10-15 kat epitel hücresinden oluşan epitelyal reteler bulunur. Korneoskleral limbusun, korneal epitelyal kök hücreleri için niş sağladığını öne süren çok sayıda klinik çalışma mevcuttur (31,32).

Melanin pigmentinin, limbal kök hücreleri ortamdaki ultraviyole radyasyona maruz kalmanın zararlı etkisinden koruduğuna inanılmaktadır. Pigment miktarı doğrudan cilt rengiyle ilişkilidir ve daha koyu cilt tonuna sahip bireylerde pigmentli palizatların ayrıntıları yarık lamba muayenesinde bile açıkça görülebilir (29,32). Patel DV ve arkadaşlarının çalışmasında, inceledikleri kişilerin sadece %16'sında yarık lamba biyomikroskopisinde vogt palizatları görülememiştir. Bu oran, Towsend ve arkadaşlarının benzer bir çalışmasındaki %10-20 oranı ile uyumlu bulunmuştur.Bu kişiler diğerlerine göre daha açık tenli olduklarından dolayı palizat yapılarının tespit edilemediği şeklinde yorumlanmıştır (31,33).

Limbustaki damar ağı periferik kornea, konjonktiva, episklera, limbal sklera ve periferik uveayı besler. Arteriyel beslenme, rektus kaslarından uzanan ön siliyer arterlerden kaynaklanan çoklu terminal arteriyoller ile sağlanır. Periferik kornea ve konjonktivadan gelen venüller, episklera ve Tenon kapsülününkilerle karışır ve posterior venöz sisteme direne olur. Schlemm kanalını boşaltan aköz kollektör kanallar bazen derin skleral damarlarla birleşirken, bir kısmı episklerada “Ascher'in aköz venleri” olarak skleradan doğrudan geçer (30).

2.2.2. Limbusun Fonksiyonları

Genel olarak limbus:

- Konjonktival hücrelerin aşırı büyümesini ve korneaya doğru ve göçünü önleyen bir bariyer,
- Kornea eğriliğini ve refraktivitesini korumak için küçük basınç değişikliklerini emen bir dengeleyici,
- Periferik kornea dokusunu beslemek için damar ve lenfatiklerle zengin bir şekilde infiltre edilmiş bir bölge,
- Sağlıklı bir göz içi basıncı seviyesini korumak için trabeküler ağ boyunca aközhumör drenajının bulunduğu bir alan ve
- Kornea dokusunun rejenerasyonu ve yara onarımı için önemli bir kök hücre nişi olarak işlev görür (6).

2.2.3. Limbal Vogt Palizatlarının Önemi

Limbal stroma ve epitel, dermis gibi papillalar içermektedir. Stroma, kimyasal sinyallerin yayılması ve epitel ile etkileşime izin veren yoğun bir damar ağı içerir. Vogt palizatları olarak bilinen fibrovasküler merkezlerle birlikte bir dizi radyal tepecik halinde organize edilmiştir. Bu tepecikler 0,5 mm genişliğinde ve 2-4 mm uzunluğundadır. Shortt ve arkadaşları tarafından 2007'de tanımlanan limbal kriptalar, parmak şeklindeki fokal stromal çıkıntılar olup stromadan limbal epitele doğru uzanım gösterir. Limbal epitelin altta stromaya doğru belirgin invaginasyonlarına karşılık gelir. Limbal kriptaları çevreleyen stroma, kriptalarla bağlantılı bir damar ağı içerir. Bu yapılar yanlarda vogt palizatları ile çevrili olup altta limbal stroma ile sınırlanmıştır (29).

Oküler yüzeyin kornea ve konjonktiva epiteli arasındaki geçiş alanı olan sklerokorneal limbus, limbal epitelyal kök hücrelerinin nişidir. Spesifik niş alanı, limbal kriptler ve radyal tepecikler şeklindeki vogt palizatlarının bazal epitelidir (7,63).

Kornea epiteli, korneoskleral limbusun bazal epitel tabakasında ve spesifik epitelyal kriptlerde bulunan proliferatif potansiyele sahip bir hücre havuzu tarafından sürekli olarak yenilenmektedir. “XYZ hipotezi” olarak bilinen bu teoriye göre, *X*, limbal bazal hücrelerin çoğalmasını ve tabakalaşmasını; *Y*, bazal hücrelerin merkezcil göçünü ve *Z*, yüzeysel hücrelerin dökülmesini temsil eder (4).Kök hücre nişinin ve popülasyonunun hasar görmesi, kornea epitel hücrelerinin uzun vadeli rejenerasyonunu bozar, ancak kornea epitelindeki akut hasar, mevcut kornea geçici amplifikasyon hücreleri tarafından kısa vadede iyileştirilebilir (34). Limbal kök hücreler hasar gördüğünde konjonktiva epiteli kornea yüzeyine göç ederek korneanın konjonktivalizasyonuna yol açabilir. Limbal kök hücre eksikliğinin klinik belirtileri arasında vogt palizatlarının kaybı, tekrarlayan veya kalıcı kornea epitel defekti, yüzeysel korneal vaskülarizasyon, korneal konjonktivalizasyon, kronik inflamasyon ve korneal skarlaşma yer alır (7,35).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. PTERJİYUM, CERRAHİ VE KONTROL GRUBU SEÇİMİ

Araştırmamız retrospektif kesitsel kaşılaştırmalı bir çalışma olarak yapıldı (Etik kurul karar no: AEŞH-EK1-2023-056 Tarih: 26.04.2023). Dışkapı Yıldırım Beyazıt E.A.H. Göz Hastalıkları Kliniğine aralık 2021 ile ocak 2023 tarihleri arasında başvurmuş toplamda 105 hastadan elde edilen veriler kullanıldı.

Kliniğimize pterjium nedeniyle başvurmuş fakat henüz cerrahi yapılmamış 33 hastanın pterjium olan gözünün preoperatif OKT ve İVKM tetkikleriyle elde edilen palizat kalınlıkları ve limbal epitelyal bazal hücre sayıları pterjiyum (P) grubunda incelendi. Hastaların 20'sinin sağ, 13'ünün sol gözünde pterjium bulunmaktaydı. Çalışmaya dahil edilen bütün hastaların pterjiumu nazalde yer almaktaydı. Bilateral pterjiumu olanlar çalışmadan dışlandı.

Kliniğimize tek gözünde pterjium nedeniyle başvurmuş ve komplikasyonsuz konjonktivalimbal otogreftli pterjium cerrahisi geçirmiş 35 hastanın cerrahi yapılan gözünün postoperatif OKT ve İVKM tetkikleriyle elde edilen palizat kalınlıkları ve limbal epitelyal bazal hücre sayıları cerrahi (C) grubunda incelendi. Opere edilen bütün hastaların pterjiumu nazalde yer almaktaydı. Tüm hastalar tek cerrah tarafından opere edildi. Uygulanan cerrahi yöntem şu şekildeydi: Lokal anestezi altında pterjium dokusu eksize edildikten sonra kornea süperotemporalinden alınan konjonktivalimbal greftler tenon diseksiyonunu takiben pterjium yatağına 8/0 vicryl sütur kullanılarak süture edildi. Cerrahi sonrası standart antibiyotik+kortikosteroidli damla ve suni gözyaşı reçete edildi.

Kliniğimize rutin göz muayenesi amacıyla başvurmuş, suni gözyaşı tedavisi dışında topikal ilaç kullanmamış 37 hastanın rastgele seçilen bir gözünün OKT ve İVKM tetkikleriyle elde edilen palizat kalınlıkları ve limbal epitelyal bazal hücre sayıları kontrol (K) grubunda incelendi.

Her üç gruptaki hastaların karşıt gözleri, kendi içlerinde kontrol gruplarını oluşturdu (PK, CK, KK).

Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcıların görme keskinlikleri, ön segment ve fundus muayeneleri, göz içi basınçlarını içeren rutin oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Pterjium grubunda derecelendirme Wanzeler ve arkadaşlarının kullanmış olduğu skala baz alınarak yapıldı:

Grade 1: Fibrovasküler doku, limbal bölgeye doğru ilerlemiştir.

Grade 2: Fibrovasküler doku, korneanın yaklaşık 2 mm'lik bir kısmını kapsayacak şekilde yayılmaktadır.

Grade 3: Fibrovasküler doku, pupil sınırına kadar ilerlemiştir.

Grade 4: Fibrovasküler doku, pupil sınırını geçerek daha ileri bir bölgede yerleşmiştir.

Şiddetli oküler yüzey bozukluğu olan, daha öncesinde oküler cerrahi geçirmiş, her iki gözünde pterjiumu olan, nüks pterjiumlu, glokomu olan, gebelik ve emzirme dönemindeki, suni gözyaşı haricinde topikal ilaç kullanmakta olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

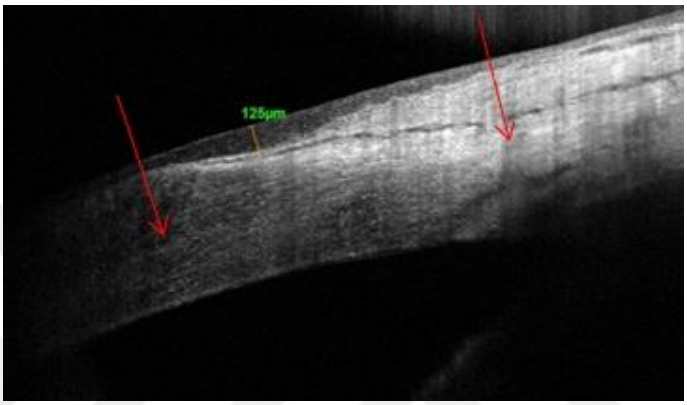
3.2. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ İLE LİMBAL EPİTELYAL KALINLIK ÖLÇÜMÜ

Optik Koherens Tomografi (OKT), doku yapılarının in vivo taramalarını sağlamak için tutarlılık interferometri prensibini kullanan temassız bir görüntüleme tekniğidir. Bu teknik, analiz edilen yapıdan yansıyan ışığın zaman gecikmesinin ve yoğunluğunun ölçülmesine olanak tanır ve bunları bir referans aynasından yansıyan ışıkla karşılaştırır. Bu iki sinyalin birleşimi girişim olgusunu üretir (29).

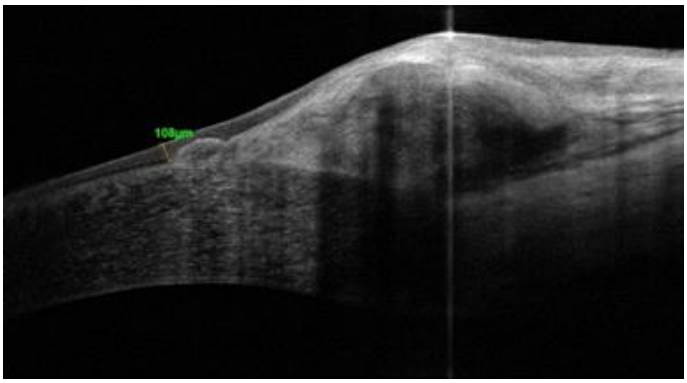
Pterjium, cerrahi ve kontrol grubundaki katılımcıların çekilen önsegment OKT'sinde her iki gözden pakimetri, süperior ve nazal limbalepitelyal kalınlık ölçümleri alındı (RTVue,-XR, OptovueInc., Fremont, CA). Limbustan yapılan ölçümler için cihazın kornea-line görüntülemesinden yararlanıldı. Ölçümler hem

süperiorda hem de nazalde anatomik limbustan 3'er kez tekrarlanarak bu 3 ölçümün ortalaması hesaplandı.

Anatomik limbus olarak tanımlanan bölge, önde Bowman ve Descement membranının periferik uçları arasındaki bir çizgi ve arkada skleral mahmuzdan göz küresinin dış yüzeyine dik bir çizgiyle sınırlanan bir limbal doku bloğu olarak kabul edildi.



Şekil 3. Anatomik limbus OKT görüntüsü (kırmızı oklar arasında kalan alan), limbal epitelyal kalınlık ölçümü uygulanışı (yeşil sayı ile gösterilen alan)



Şekil 4. Pterjium grubundan bir hastanın OKT ile limbal epitelyal kalınlık ölçümü uygulanışı (yeşil sayı ile gösterilen alan)

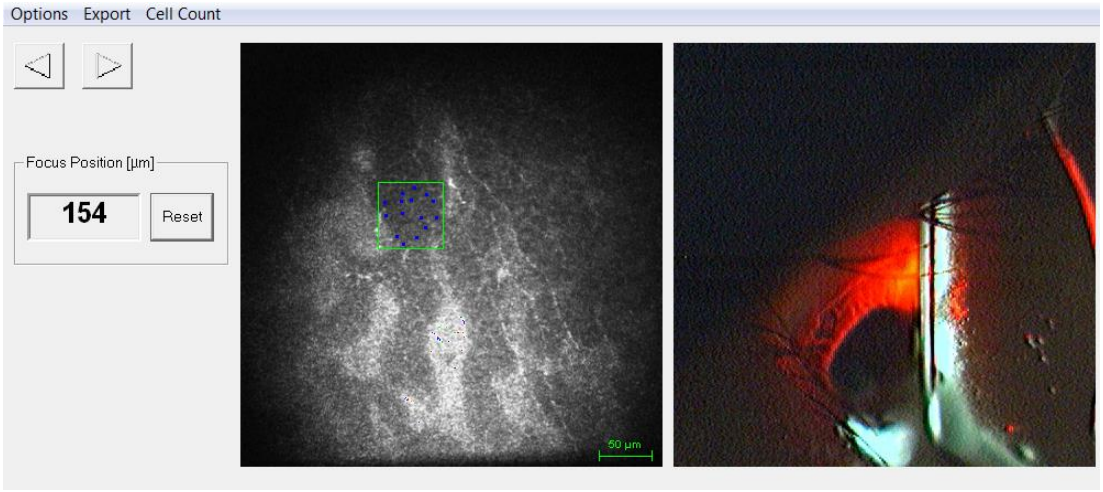
3.3. İN VİVO KONFOKAL MİKROSKOPİ İLE LİMBAL PALİZATLARIN BAZAL KÖK HÜCRE SAYILARININ TESPİT EDİLMESİ

Pterjium, cerrahi ve kontrol grubundaki katılımcıların konfokal cihazı ile süperior ve nazal anatomik limbuslarından geçen ölçümlerden limbal epitelyal bazal

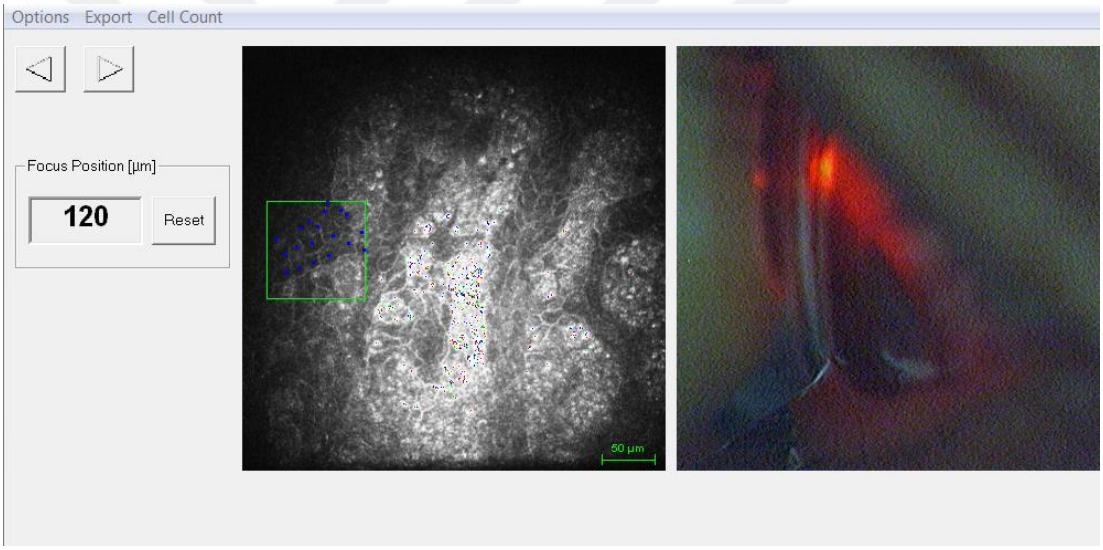
hücre sayıları hesaplandı (HRT II RostockCorneaModule, diode-laser 670 nm;HeidelbergEngineeringGmbH, Heidelberg, Germany).Bu cihaz 670 nm'lik kırmızı dalga boyuna sahip bir diyot lazer kaynağı kullanır. Taranan alanın mikron cinsinden derinliği bilinecek şekilde elde edilen görüntünün odak uzaklığını verir (31,35).İki boyutlu görüntüler 400m2 yüzey alanını kaplayan 384×384 pikselden oluşmaktadır (29). Hücresel boyutta kornea ve konjonktiva doku katmanlarını gösterebilmesi açısından çok değerli bir görüntüleme sistemidir.

İşlemin aşamaları şu şekildedir: Hastalara tetkik öncesi %0.5'lik propakain hidroklorür damlatılarak birkaç dakika bekletilir. Karbomer jel ile konfokal başlığının içi doldurulur. Bir miktar jel de başlık yüzeyine uygulanarak kornea epitel hasarı olması engellenir. Hastanın gözü objektif lense temas eder pozisyonda ve lazer ışınları hedefe düşecek şekilde baş pozisyonu verilir. Cihazın yan tarafında bulunan kamera sistemi ile dıştan gözün hangi kısmında çekim yapıldığı görüntülenir. Bir yandan da mikron düzeyinde kornea ve konjonktiva dokuları taranır. Alınmak istenen görüntüler cihazın ayak aparatı kullanılarak kaydedilir. Tüm kornea ve limbal bölge katmanlarının taranması için dikkatli bir şekilde en az 15-20 dakika çekim uygulanır.

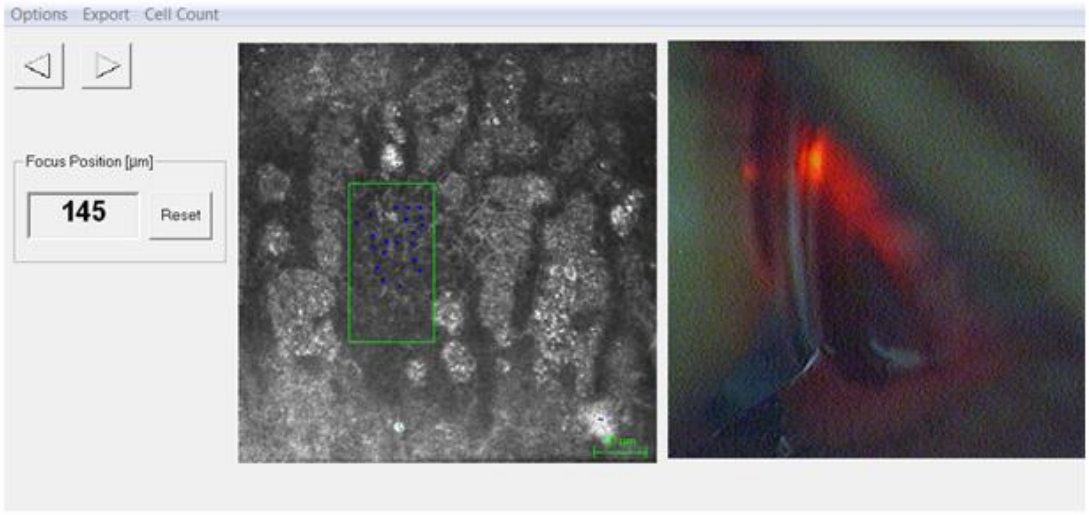
Çalışmamızda öncelikle deneklerin konfokal mikroskopi görüntü arşivinden anatomik limbus kesitleri tespit edildi. Limbal taramalarda kornea epitelinden konjonktiva epitel hücre ve bağ dokuya transformasyon zonu alanları gözlendi. Ardından 100-150 mikron aralığında vogt palizatlarının bulunduğu bölgelerdeki limbal bazal hücre kordonlarının görüntüleri ayıklandı. Bazal hücre yoğunluğu, konfokal mikroskobun orijinal yazılımı kullanılarak manuel olarak hesaplandı. Yine hem süperiorda hem de nazalde anatomik limbustan geçen 3'er ölçümdeki bazal hücre sayısının ortalaması alındı. Nazalden alınan görüntüler pterjium dokusu sebebiyle limbal bazal epitel sayıları açısından değerlendirilemedi.



Şekil 5. Anatomik limbal vogt palizatları ve İVKM ile bazal hücre sayımı



Şekil 6. Pterjium grubundan bir hastanın limbal vogt palizatları ve İVKM ile bazal hücre sayımı



Şekil 7. Cerrahi grubundan bir hastanın limbal vogt palizatları ve İVKM ile bazal hücre sayımı

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler, IBM SPSS Statistics 27 yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi.

Normal dağılıma uyan ölçüm verileri için parametrik analiz yöntemleri kullanıldı. Parametrik testlere uygun olarak, iki bağımsız grubun ölçüm verilerinin karşılaştırılmasında 'Independent Sample t-test' (t-değeri), üç veya daha fazla bağımsız grubun ölçüm verilerinin karşılaştırılmasında ise 'ANOVA' testi (F-değeri) kullanıldı.

Normal dağılıma uymayan ölçüm verileri için parametrik olmayan analiz yöntemleri kullanıldı. Parametrik olmayan yöntemlere uygun olarak, iki bağımsız grubun ölçüm verilerinin karşılaştırılmasında 'Mann-Whitney U' testi (Z-değeri), üç veya daha fazla bağımsız grubun ölçüm verilerinin karşılaştırılmasında ise 'Kruskal-Wallis H' testi (χ^2-değeri) uygulandı. Normal dağılıma uymayan ölçüm verilerinin birbirleriyle ilişkisini incelemek için 'Spearman' korelasyon katsayısı kullanıldı.

4. BULGULAR

Dışkapı Yıldırım Beyazıt E.A.H. Göz Hastalıkları Kliniğine aralık 2021- ocak 2023 tarihleri arasında başvurmuş toplamda 105 kişinin 210 gözünden alınan veriler çalışmamızda kullanıldı.

Katılımcıların demografik özelliklerine bakıldığında, yaş olarak: Grup P= 52,7±11,8; Grup C=49,7±9,8 ve Grup K=49,4±9,2 yıl olupfark yoktu (F=1,089; p=0,340). Hastaların K/E oranı 61/44 idi. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($\chi 2$=0,435; p=0,804).

Araştırmaya konu olan kişilerin yaş ortalamasının 50,23±10,53 (yıl) olduğu tespit edildi ve 39 kişinin (%37,1) 40-49 yaş grubunda olduğu belirlendi. 33 kişi (%31,4) pterjium (P), 35 kişi (%33,3) cerrahi (C) ve 37 kişi (%35,2) kontrol grubunu (K) oluşturdu. 43 kişinin (%41,0) herhangi bir ek hastalığının olmadığı tespit edildi.

Tablo 1. Katılımcıların grup içi demografik verileri

Değişken (n=105)	**Pterjium (P) n=33**	**Cerrahi (C) n= 35**	**Kontrol (K)n=37**	**p**
Yaş (mean±SD)	52,7±11,8	49,7±9,8	49,4±9,2	P vsK→ p*=0,190 CvsK→ p*=0,922 P vsC→ p*=0,255
Cinsiyet (E/K)	16/17	14/21	14/23	P**=0,640

*independent t testi
**ki-kare tesi

Tablo 2. Katılımcıların gruplar arası demografik ve hastalık özellikleri dağılım verileri

Değişken (N=105)	**n**	**%**
Grup		
Pterjium (P)	33	31,4
Cerrahi (C)	35	33,3
Kontrol (K)	37	35,2
Yaş sınıfları [$\overline{X} \pm$		
S.S.→50,23±10,53 (yıl)]	16	15,2
<40	39	37,1
40-49	31	29,5
50-59	19	18,1
≥60		
Cinsiyet		
Kadın	61	58,1
Erkek	44	41,9
Ek hastalık durumu		
Ek hastalığı yok	43	41,0
1	36	34,3
2	18	17,1
≥3	8	7,6

4.1. OKT İLE LİMBAL EPİTELYAL KALINLIK ÖLÇÜMÜ ANALİZLERİ

Her üç grubun santral kornea kalınlıkları (CCT) ölçümlerinde, gruplara göre CTT değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0,05).

Tablo 3. Gruplara göre CCT değerlerinin karşılaştırılması

Değişken	**n**	**CCT (mikron)**		**İstatistiksel analiz***
		$\overline{\text{Xort}} \pm$ S.S.	**Medyan[Min-Max]**	**Olasılık**
P	33	520,46±33,07	518,5 [452,0-609,0]	χ^2=1,386
C	35	518,82±42,90	512,5 [462,0-696,0]	p=0,500
K	37	527,53±40,84	522,5 [466,0-616,0]	

*Normal dağılıma sahip olmayan verilerde üç veya daha fazla bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Kruskal-Wallis H" test (χ^2-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Her üç grubun süperior limbal epitelyal kalınlık (LEK) ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0,05).

Tablo 4. Gruplara göre süperior LEK değerlerinin karşılaştırılması

Değişken	n	Süperior limbal epitelyal kalınlık (mikron)		İstatistiksel analiz* Olasılık
		$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan[Min-Max]	
P	33	115,36±20,90	114,5 [81,0-157,7]	F=0,863
C	35	109,20±18,66	106,7 [70,3-149,3]	p=0,425
K	37	111,66±18,27	108,7 [75,3-161,3]	

*Normal dağılıma sahip olan verilerde üç veya daha fazla bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "ANOVA" test (F-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Her üç grubun nazal LEK ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0,05).

Tablo 5. Gruplara göre nazal LEK değerlerinin karşılaştırılması

Değişken	n	Nazal limbal epitelyal kalınlık (mikron)		İstatistiksel analiz* Olasılık
		$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan[Min-Max]	
P	33	106,69±28,27	103,6 [58,3-177,5]	χ^2=2,647
C	35	99,95±29,33	92,3 [61,3-173,0]	p=0,266
K	37	94,36±13,29	94,7 [72,3-131,0]	

*Normal dağılıma sahip olmayan verilerde üç veya daha fazla bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Kruskal-Wallis H" test (χ^2-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Her üç grubun aynı değerler açısından karşıt gözleri ile de kıyaslanması yapıldı. Pterjium, cerrahi ve kontrol grubunun karşıt göz grubu (PK), (CK), (KK) olarak gruplandırıldı.

P-PK grupları arasında CCT, süperior ve nazal LEK değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0,05).

Tablo 6. P-PK grupları arasında bazı ölçümlerin karşılaştırılması

Değişken	P (n=33)		PK (n=33)		İstatistiksel analiz* Olasılık
	$\overline{X} \pm S.S.$	Medyan [Min-Max]	$\overline{X} \pm S.S.$	Medyan [Min-Max]	
CCT	520,46±33,07	518,5 [452,0-609,0]	520,53±33,71	517,0 [450,0-614,0]	t=-0,147 p=0,883
SüperiorLEK	115,36±20,90	114,5 [81,0-157,7]	113,18±22,47	111,8 [73,0-158,3]	t=-1,595 p=0,116
Nazal LEK	106,69±28,27	103,6 [58,3-177,5]	99,89±22,09	93,7 [63,0-151,7]	t=-0,475 p=0,636

*Normal dağılıma sahip olan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "IndependentSample-t" test (t-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

C-CK grupları arasında CCT, süperior ve nazal LEK açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0,05).

Tablo 7. C-CK grupları arasında bazı ölçümlerin karşılaştırılması

Değişken	C (n=35)		CK (n=35)		İstatistiksel analiz* Olasılık
	$\overline{X} \pm S.S.$	Medyan [Min-Max]	$\overline{X} \pm S.S.$	Medyan [Min-Max]	
CCT	518,82±42,90	512,5 [462,0-696,0]	520,39±44,32	516,0 [458,0-699,0]	Z=-0,013 p=0,989
Süperior LEK	109,20±18,66	106,7 [70,3-149,3]	115,95±15,25	117,5 [82,3-137,0]	t=0,401 p=0,690
Nazal LEK	99,95±29,33	92,3 [61,3-173,0]	102,97±21,05	101,7 [68,0-153,7]	Z=-0,913 p=0,361

*Normal dağılıma sahip olan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "IndependentSample-t" test (t-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

K-KK grupları arasında CCT, süperior ve nazal LEK açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0,05).

Tablo 8. K-KK grupları arasında bazı ölçümlerin karşılaştırılması

Değişken	K (n=37)		KK (n=37)		İstatistiksel analiz* Olasılık
	$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan [Min-Max]	$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan [Min-Max]	
CCT	527,53±40,84	522,5 [466,0-616,0]	526,00±40,69	522,5 [466,0-616,0]	Z=-0,192 p=0,848
Süperior LEK	111,66±18,27	108,7 [75,3-161,3]	112,87±15,68	111,3 [78,3-144,3]	t=-0,299 p=0,765
Nazal LEK	94,36±13,29	94,7 [72,3-131,0]	92,49±12,91	91,3 [65,7-134,0]	t=0,598 p=0,552

*Normal dağılıma sahip olan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "IndependentSample-t" test (t-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" test (Z-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

PK,CK ve KK grupları arasında CCT değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0,05).

Tablo 9. Karşıt göz gruplarına göre CCT değerlerinin karşılaştırılması

Değişken	n	CCT (mikron)		İstatistiksel analiz* Olasılık
		$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan[Min-Max]	
PK	33	520,53±33,71	517,0 [450,0-614,0]	χ^2=2,650
CK	35	520,39±44,32	516,0 [458,0-699,0]	p=0,278
KK	37	527,53±40,84	522,5 [466,0-616,0]	

*Normal dağılıma sahip olmayan verilerde üç veya daha fazla bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Kruskal-Wallis H" test (χ^2-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

PK, CK ve KK grupları arasında süperior LEK ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0,05).

Tablo 10. Karşıt göz gruplarına göre süperiorLEK değerlerinin karşılaştırılması

Değişken	n	Süperior limbal epitelyal kalınlık (mikron)		İstatistiksel analiz* Olasılık
		$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan[Min-Max]	
PK	33	113,18±22,47	111,8 [73,0-158,3]	F=0,430
CK	35	115,95±15,25	117,5 [82,3-137,0]	p=0,652
KK	37	111,66±18,27	108,7 [75,3-161,3]	

*Normal dağılıma sahip olan verilerde üç veya daha fazla bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "ANOVA" test (F-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

PK, CK ve KK grupları arasında nazal LEK ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0,05).

Tablo 11. Karşıt göz gruplarına göre nazal LEK değerlerinin karşılaştırılması

Değişken	n	Nazal limbal epitelyal kalınlık (mikron)		İstatistiksel analiz* Olasılık
		$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan[Min-Max]	
PK	33	99,89±22,09	93,7 [63,0-151,7]	F=1,748
CK	35	102,97±21,05	101,7 [68,0-153,7]	p=0,180
KK	37	94,36±13,29	94,7 [72,3-131,0]	

*Normal dağılıma sahip olan verilerde üç veya daha fazla bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "ANOVA" test (F-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Her üç grubun süperior ve nazal LEK açısından karşıt gözleri ile de kıyaslanması yapıldı.

P-PK grupları arasında süperior-nazal LEK farkı değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0,05).

C-CK grupları arasında süperior-nazal LEK farkı değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0,05).

K-KK grupları arasında süperior-nazal LEK farkı değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0,05).

Tablo 12. Her grubun kendi içinde süperior-nazal LEK farklarının karşılaştırılması

Değişken	n	Süperior-nazal limbal epitelyal kalınlık farkı		İstatistiksel analiz* Olasılık
		$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan[Min-Max]	
P	33	8,67±25,68	10,5 [(-36,7)-(66,2)]	t=0,774
PK	33	13,29±21,97	12,5 [(-29,0)-(61,7)]	p=0,442
C	35	9,25±31,35	17,3 [(-67,0)-(126,0)]	Z=-0,045
CK	35	12,98±22,47	19,3 [(-35,0)-(49,3)]	p=0,964
K	37	17,30±20,68	15,3 [(-34,3)-(62,0)]	t=-0,665
KK	37	20,39±18,14	20,8 [(-31,0)-(49,7)]	p=0,509

*Normal dağılıma sahip olan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "IndependentSample-t" test (t-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

P, PK ve C, CK grupları CCT ve pterjium grade'i açısından kıyaslandı.

P grubundakilerin CCT ve pterjium grade'i arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu (p>0,05). PK grubundakilerin CCT ve pterjium grade'i arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu (p>0,05).

C grubundakilerin CCT ve pterjium grade'i arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu (p>0,05). CK grubundakilerin CCT ve pterjium grade'i arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu (p>0,05).

Tablo 13. Her grubun kendi içinde CCT ile pterjium grade ilişkilerinin incelenmesi

	Korelasyon*	**Pterjium grade**	
		r	*p*
CCT	P (n=33)	-0,062	0,736
	PK (n=33)	-0,195	0,286
	C (n=35)	0,323	0,062
	CK (n=35)	-0,081	0,655

*Normal dağılıma sahip olmayan iki nicel verinin ilişkilerinin incelenmesinde "Spearman" korelasyon katsayısı kullanılmıştır.

4.2. İVKM İLE LİMBAL BAZAL HÜCRE SAYILARININ ÖLÇÜM ANALİZLERİ

İVKM ile alınan görüntü kalitesinin bazı hastalarda yetersiz olması ve hasta uyumu sorunları nedeniyle, kaliteli görüntü elde edilen göz sayısı sırasıyla P grubunda 13, C grubunda 10, K grubunda 15 idi.

P, C, K gruplarında süperior limbal epitelyal bazal hücre değerleri (LEBH) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi (χ^2=35,338; p<0,001).

Anlamlı farkın hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek için yapılan Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalar sonucunda; C grubunda olanlar ile P ve K grubunda olanlar arasında anlamlı farklılık tespit edildi. P ve K grubundakilerin süperior LEBH değerlerinin, C grubundakilere göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlendi. Aynı şekilde, P grubunda olanlar ile K grubunda olanlar arasında

anlamlı farklılık tespit edildi. K grubundakilerin süperior LEBH değerleri, P grubundakilere göre anlamlı düzeyde daha yüksekti.

Tablo 14. Gruplara göre süperior LEBH ortalama değerlerinin karşılaştırılması

	Pterjium n=13	**Cerrahi n=10**	**Kontrol n=15**	**İstatistiksel analiz* Olasılık**
SuperiorLEBH ort ± SD (min-maks)	3084,53 ± 92,49[a] (2200,33-4108,33)	2370,26 ± 483,24[a] (1450-3147,33)	3990,06 ± 347,31[a] (3420-4822,33)	χ^2=35,338 **p<0,001***

n:katılımcı, ort:ortalamasd:standart sapma, min:minimum, maks:maksimum, * One-WayAnova, aPost-hoc bonferroni test, p<0,05

Pterjium ve cerrahi gruplarının kendi içinde süperior LEBH ortalama değerleri açısından karşıt gözleri ile de kıyaslanması yapıldı.

P-PK grupları arasında süperior LEBH ortalama değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0,05).

Benzer şekilde, C-CK grupları arasında süperior LEBH ortalama değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0,05)

Tablo 15. P-PK ve C-CK gruplarının süperior LEBH ortalama değerlerinin karşılaştırılması

	n=13	**P**
Pterjium, ort ± SD (min-maks)		
P	3084,53 ± 680,49 (2200,33-4108,33)	0,858*
PK	3040,69 ± 549,61 (2121,67-3804,67)	
	n=10	
Cerrahi, ort ± SD (min-maks)		
C	2370,26 ± 483,244 (1450-3147,33)	0,871*
CK	2407,36 ± 520,09 (1259-3020,37)	

n:katılımcı, ort:ortalama, sd:standart sapma, min:minimum, maks:maksimum,* Student's t test, p<0,05

P, PK ve C, CK grupları süperior LEBH ve pterjium grade'i açısından kıyaslandı.

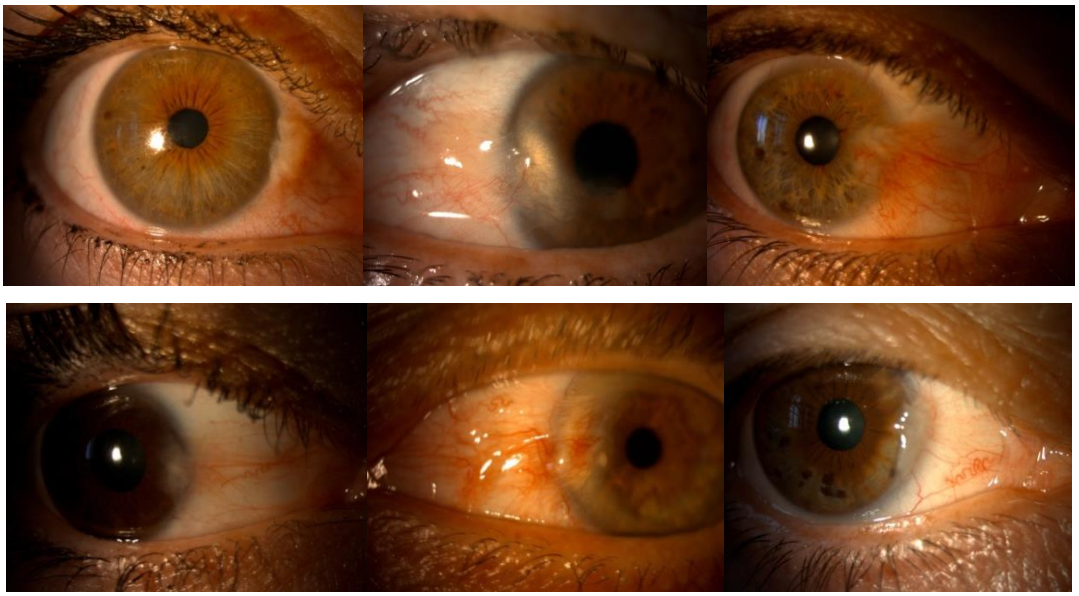
P grubundakilerin süperior LEBH ile pterjium grade'i arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu (p>0,05). Aynı şekilde, PK grubundakilerin süperior LEBH ile pterjium grade'i arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu (p>0,05).

C grubundakilerin süperior LEBH ile pterjium grade'i arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu (p>0,05). Benzer şekilde, CK grubundakilerin süperior LEBH ile pterjium grade'i arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu (p>0,05).

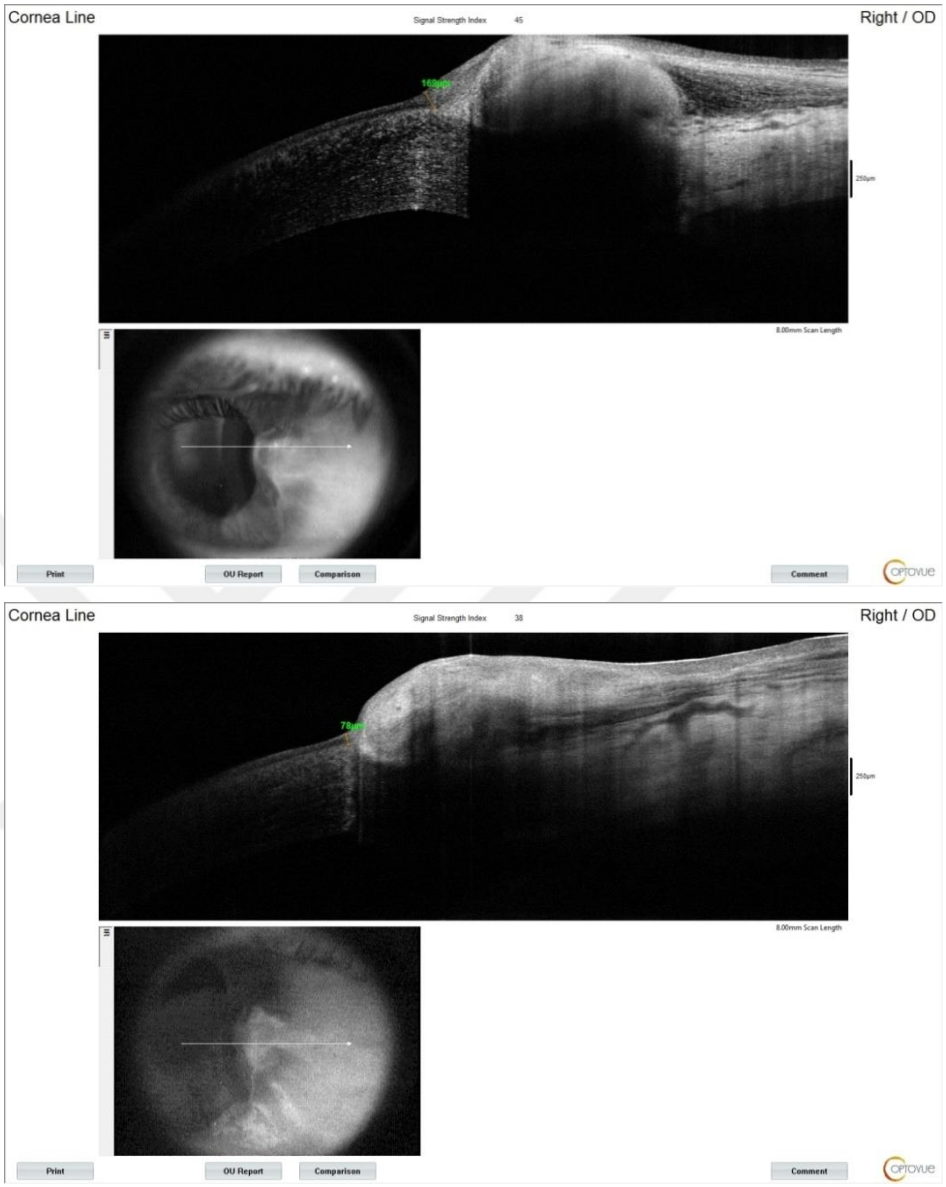
Tablo 16. Her grubun kendi içinde süperior LEBH ile pterjiumgrade ilişkilerinin incelenmesi

Korelasyon*		**Pterjium grade**	
		r	*p*
Süperior**LEBH**	P (n=27)	0,117	0,561
	PK (n=27)	0,000	1,000
	C (n=30)	0,025	0,895
	CK (n=30)	-0,078	0,790

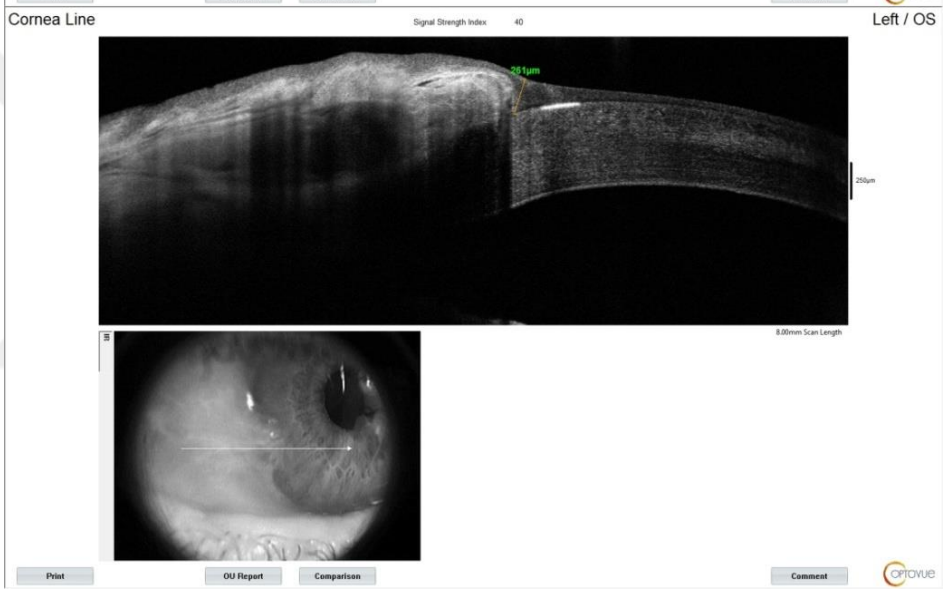
*Normal dağılıma sahip olmayan iki nicel verinin ilişkilerinin incelenmesinde "Spearman" korelasyon katsayısı kullanılmıştır.

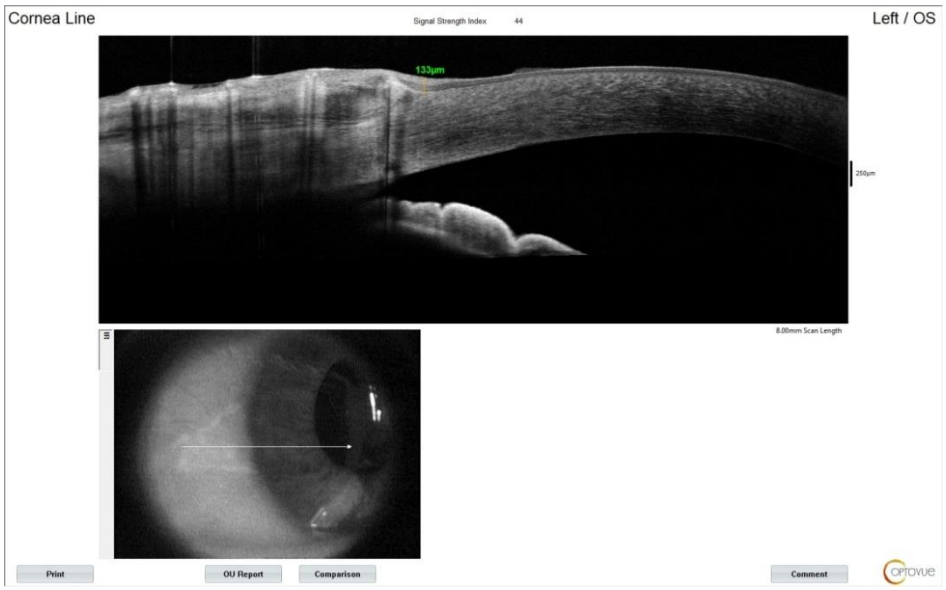


Şekil 8. Pterjium grubundan birkaç hastanın ön segment görüntüleri




Cornea Line
Signal Strength Index 45
Right / OD
108µm
250µm
8.00mm Scan Length
Print
OU Report
Comparison
Comment
OPTOVUE

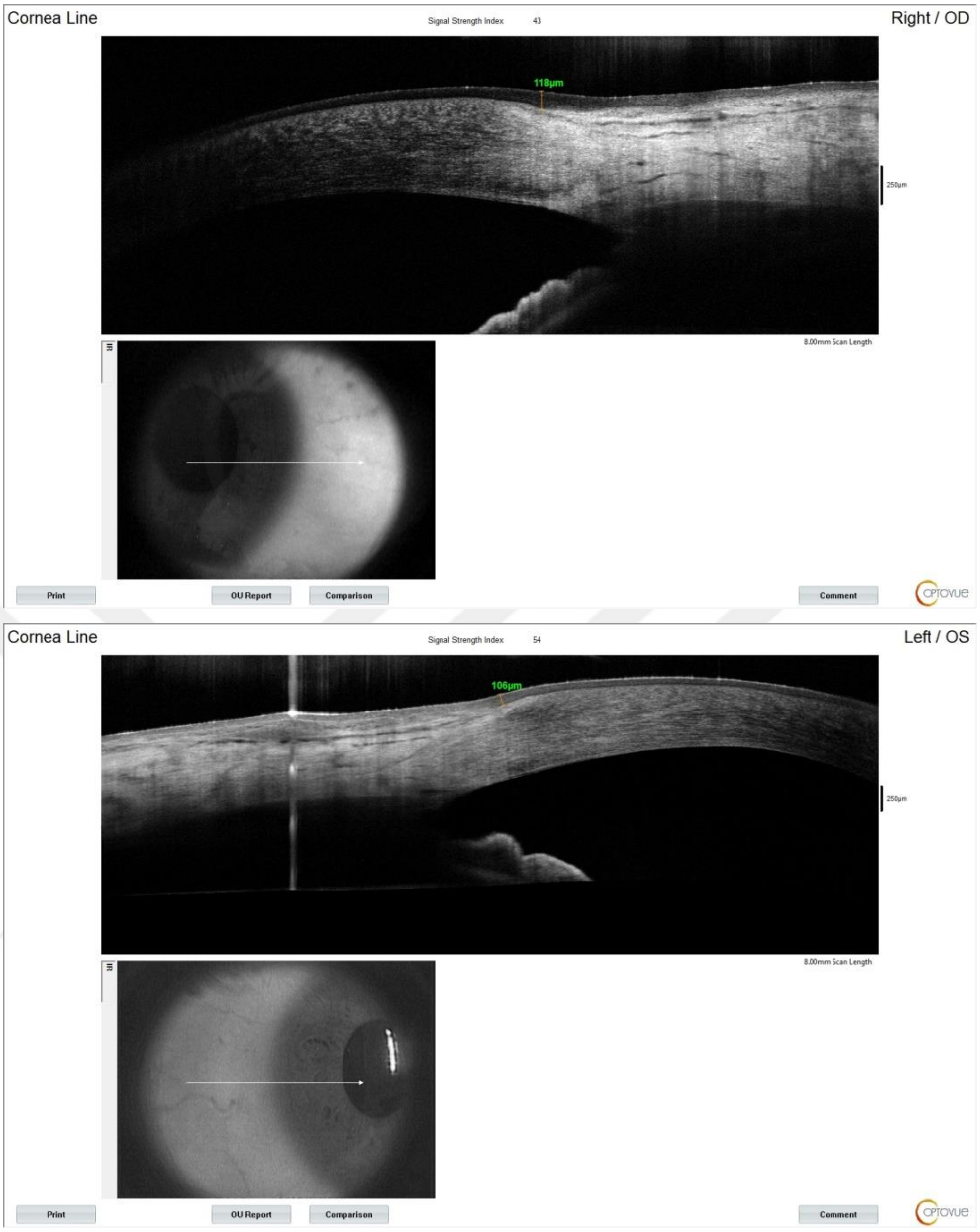

Cornea Line
Signal Strength Index 40
Left / OS
261µm
250µm
8.00mm Scan Length
Print
OU Report
Comparison
Comment
OPTOVUE


Cornea Line
Signal Strength Index 44
Left / OS
133µm
250µm
8.00mm Scan Length
Print
OU Report
Comparison
Comment
OPTOVUE

Şekil 9. Pterjium grubundan birkaç hastanın ön segment OKT nazal kornea line görüntüsü



Şekil 10. Kontrol grubundan bir katılımcının ön segment OKT süperior kornea line ile çekilmiş sağlıklı anatomik limbus görüntüsü



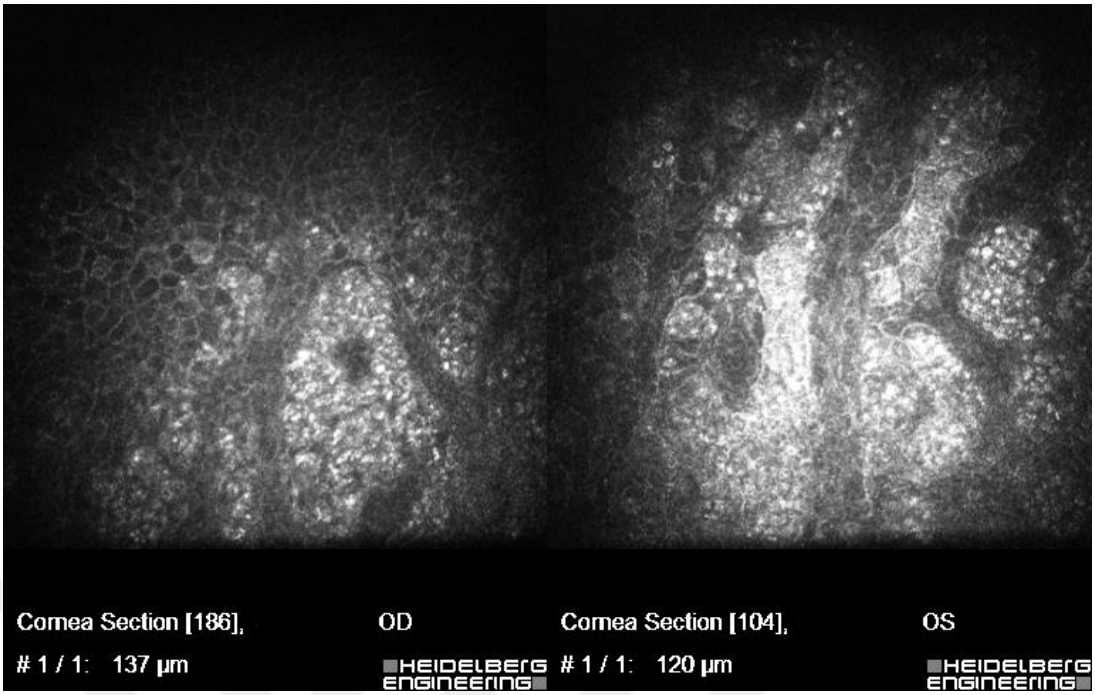
Şekil 11. Kontrol grubundan bir katılımcının ön segment OKT nazal kornea line ile çekilmiş sağlıklı anatomik limbus görüntüsü



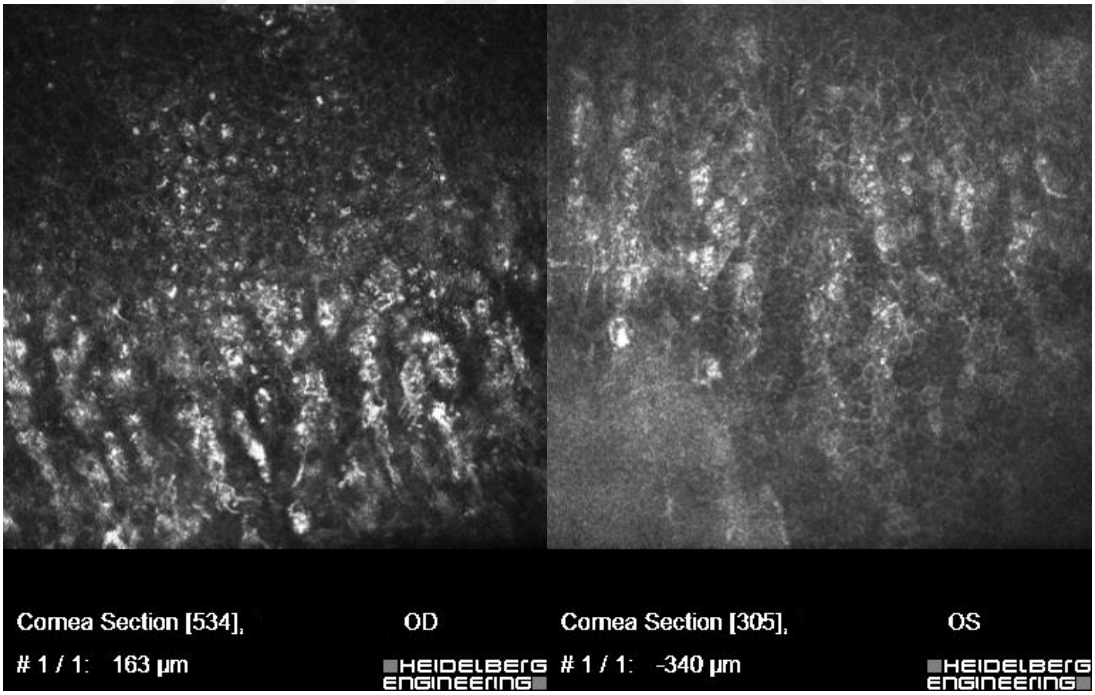
Şekil 12. Ön segment OKT süperior kornea line ile çekilmiş bilateral pterjium cerrahisi sonrası anatomik limbus görüntüsü



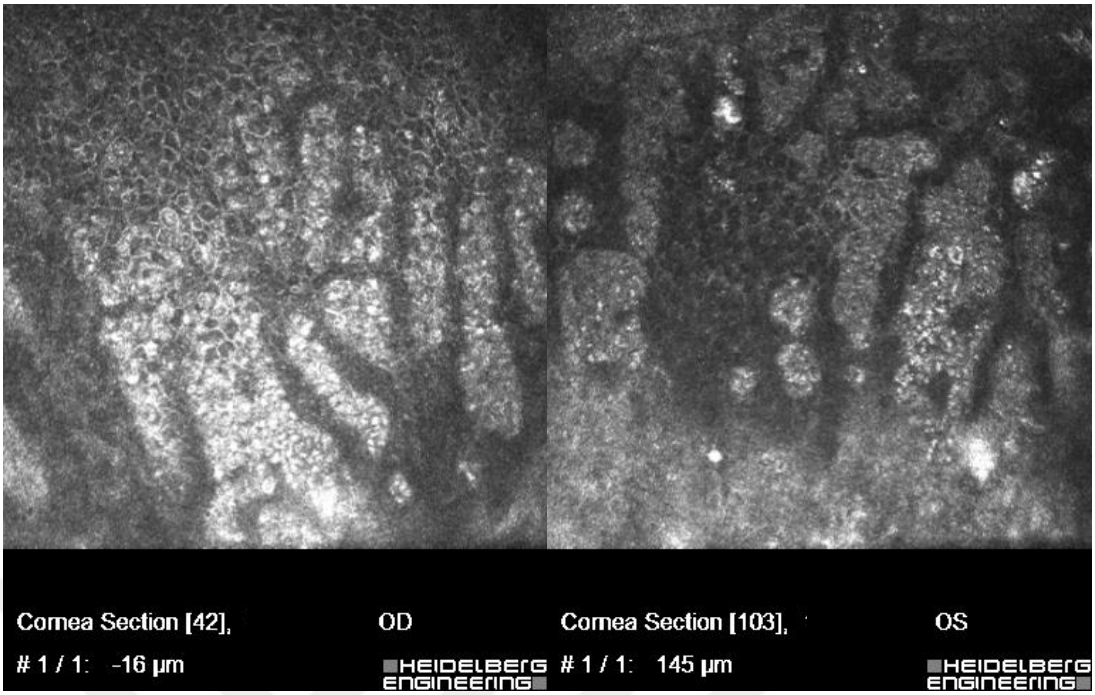
Şekil 13. Ön segment OKT nazal kornea line ile çekilmiş bilateral pterjium cerrahisi sonrası anatomik limbus görüntüsü



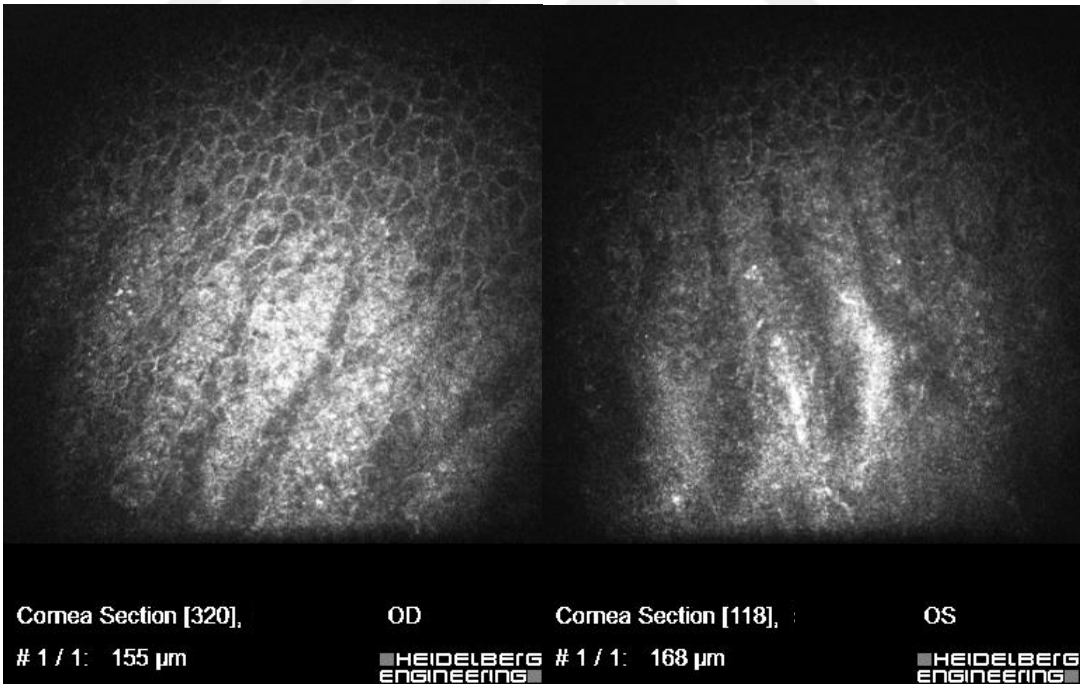
Şekil 14. Pterjium grubundan bir hastanın İVKM ile vogt palizatları ve limbal epitelyal bazal hücrelerinin görünümü (Sağ göz sağlam, sol gözde pterjium)



Şekil 15. Sağ gözden pterjium cerrahisi geçirmiş bir hastanın İVKM ile vogt palizatları ve limbal epitelyal bazal hücrelerinin görünümü



Şekil 16. Her iki gözden pterjium cerrahisi geçirmiş bir hastanın İVKM ile vogt palizatları ve limbal epitelyal bazal hücrelerinin görünümü



Şekil 17. Kontrol grubundan bir hastanın İVKM ile vogt palizatları ve limbal epitelyal bazal hücrelerinin görünümü

5. TARTIŞMA

Pterjium, klinik olarak korneaya uzanım gösteren ve çoğunlukla konjonktivanın nazal tarafında yer alan kanat şeklinde, etli, fibrovasküler konjonktival büyüme olarak tanımlanan yaygın bir göz hastalığıdır (1). Lokal oküler yüzey homeostazındaki değişikliklerin bir sonucu olarak, pterjiyumun ana bileşenleri arasında limbal kök hücrelerin proliferatif kümeleri, epitelyal metaplazi, aktif fibrovasküler doku, inflamasyon ve pterjiyumun istilacı baş kısmı boyunca Bowman tabakasının bozulması yer alır (8).

Bilinen çeşitli risk faktörleri arasında immunite, oksidatif stres, inflamatuar sitokinler ve hücre dışı matriks proteinleri, UV ışınları, sıcak ve kuru hava, rüzgar, tozlu atmosfer ve bu koşullara maruz kalma süresi gibi kronik çevresel maruziyet yer alır. Bunlar arasında patogenezde en çok suçlanan UVB maruziyetidir. Ekvatora yakın enlemlerde daha sık görülmesinin nedeni budur (3,4,9). Ülkemizin özellikle yoğun UV maruziyeti olan güney ve doğu bölgelerinde daha sık görülmektedir.

Hastalar sıklıkla gözlerde kızarıklık, sulanma, yabancı cisim hissi, görmede azalma, kozmetik olarak rahatsızlık gibi çeşitli şikayetlerle başvurmaktadır (9). Aksine, bazı hastalar asemptomatiktir. Bu nedenle tedavinin hastanın semptomları ve cerrahi sonrası komplikasyonlar ve nüks göz önüne alınarak belirlenmesi oldukça önem arz eder.

Pterjiyum hücrelerinin göç etme ve çoğalma yeteneklerinin keşfi, pterjiyumun patogenezi hakkındaki geleneksel inançları altüst etmiştir. Uzun bir süre, pterjiyum ilerlemesinin limbal bölgedeki iki ardışık olayın sonucu olduğu düşünülüyordu. Birincisi, kronik UV maruziyetine bağlı olarak limbal bariyerin bozulması ve ikincisi konjonktival doku, kan damarları ve inflamatuar hücrelerin konjonktivalizasyon adı verilen aktif bir süreç yoluyla bitişik kornea üzerinde çoğalmasıydı (8). Bai ve arkadaşlarının çalışmasında, pterjium dokusunun ilerleyişinden sorumlu olan baş kısmında gövdesinde olmayan bazı sitokinlerin eksprese edildiği gösterildi. p63, ABCG2 ve CK15'i eksprese eden hücrelerin primer pterjiyal dokuların baş ve gövde

epitelinde mevcut olduğu ancak fokal limbus üzerinde yer alan boyun bölgesinde olmadığı tespit edildi. PAX6 pterjium başında baskın iken diğer iki bölgede oldukça az bulundu. Koloni oluşturma analizine göre, pterjium baş bölgesindeki epitel hücreleri gövdesindeki hücrelere göre daha yüksek proliferatif yeteneğe sahipti. MMP-2 ve 9, pterjiumun baş kısmında tespit edildi, ancak gövdesinde rastlanmadı (36). Bu sonuçlar pterjium başında yüksek proliferasyon hızına sahip hücrelerin varlığını ve hastalığın ilerleyişinden sorumlu olduğunu bize göstermektedir.

Bu çalışmada pterjiumu olan, pterjium cerrahisi geçirmiş ve sağlıklı bireylerin OKT ile bakılan süperior ve nazal limbal epitelyal kalınlık ölçümleri arasında herhangi bir fark saptanmadı. Bunun nedeni, nazalde pterjium dokusundan dolayı limbal epitelyal kalınlığın tam olarak tespit edilememesi, cerrahi geçirmiş grupta postoperatif dönemde fibrozisle iyileşen dokuda anatomik yapının bozulması sonucu limbal epitelin sınırlarındaki düzensizlik, mikron düzeyindeki bir bölgede çalışıldığı için çekim sırasında meydana gelen artefarktlar olabilir. Shengwei Li ve arkadaşları yapmış olduğu bir çalışmada, pterjiumu olan hastalar ve sağlam bireylerde OKT ile vogt palizatlarının epitel kalınlığı ve Bowman membran epitel kalınlığını ölçerek bu ikisinin oranını kıyasladı. Pterjiumu olan hastaların süperior ve temporal limbal epitelyal kalınlıklarının Bowman mebran epitel kalınlığına oranı, sağlıklı kişilere göre daha düşük ölçüldü. Bu çalışmada da olduğu gibi, pterjiumu olan hastaların nazal limbal epitelyal kalınlığı ölçülürken zorluk yaşadıkları belirtilmiş olup bu nedenle pterjium grubunda nazal kadrandan hiçbir ölçüm almadılar (37).

Kornea epitelinin yenilenmesinden sorumlu kök hücreler, limbusta bulunur. Bu hücrelerin yerleşim gösterdiği limbal alanlar pek çok çalışmada araştırılmıştır. En çok kabul görmüş teori, andiferansiye kök hücrelerin kornea limbal epitelinin bazal tabakasında yoğun olarak bulunduğudur (38,39). Yazdanpanah G ve arkadaşları, limbal epitelyal kök hücrelerin bulunduğu ve çoğalması, farklılaşması ve göçü için gerekli her şeyin bulunduğu bir “limbal niş” kavramından bahsetmiştir. Bu niş alanında mezenkimal hücreler, melanositler, sinir hücreleri, vasküler hücreler, ekstraselüler matriks proteinleri ve çeşitli sitokinler yer alır (40).

Vogt palizatları ilk olarak Towsend ve arkdadaşları tarafından 1991 yılında detaylı incelenmiştir. Daha önce "işlevsiz konjonktival kıvrımlar" olarak tanımlanan bu yapılar, aslında kornea epitel hücrelerinin kök hücrelerini barındırıyordu. Çalışmada palizatların tıpkı "sahilde bulunan kum tepecikleri"ne benzediğinden bahsedilmektedir. Kişiden kişiye farklılık gösterse de ortalama palizat sayısının 36, genişliğinin 0,31 mm olduğu ve karşıt gözle neredeyse simetrik olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca 3 farklı desen tanımlanmıştır. Palizatların pigmente kişilerde daha belirgin ve abartılı desenli, açık tenli orta yaşlı kadınlarda belli belirsiz ve zayıflatılmış desenli olduğu gösterilmiştir. Süperior limbal palizatların inferiordakilerden neredeyse 2 kat daha uzun oldukları, bunun nedeninin göz küresindeki uzamaya bağlı olabileceği belirtilmiştir. (41). Bizheva K ve arkadaşlarının ultra yüksek rezolüsyonlu ön segment OKT kullanarak limbusu inceledikleri çalışmasında vogt palizatları limbal dokunun 50/100 mikron altında, yaklaşık 50/200 mikron çapında tespit edilmiştir (42). Dua ve arkadaşları, 2005 yılında limbustaki kök hücrelerin vogt palizatlarının paralelinde, daha özelleşmiş bir alanda bulunduklarından bahsetmiştir. Bu alanları " limbal epitelyal kriptler " olarak adlandırdılar (43).

Lathrop ve arkadaşları, kadavradan elde ettikleri kornealar üzerinde OKT, immun işaretleme ve İVKM kullanarak limbusu ve epitelyal kök hücre nişine sahip olduğu bilinen vogt palizatlarını görüntülediler. Standart, zayıflatılmış ve abartılı desen olmak üzere 3 farklı palizat deseni tespit ettiler, bu daha önce Towsend ve arkadaşlarının bildirdiğine uyumluydu. Derin yerleşimli ve daha kıvrımlı yapıdaki palizatları İVKM'nin algılayamadığını fakat OKT ile görüntülenebildiğini belirttiler (44).

Haagdorens ve arkadaşları da OKT kullanılarak limbal vogt palizatlarını tespit edebildi. Bunu ex-vivo donörlerden alınan limbal dokularda çeşitli immunhistokimyasal yöntemler kullanarak kantifiye etmişlerdir. Donörden alınan OKT kesitlerindeki vogt palizat görüntülerine uyan bölgede yapılan floresan işaretlame ile limbal kök hücrelerin varlığı doğrulandı. Çalışmalarında, OKT taramalarıyla elde ettikleri görüntülerin %97'sinde vogt palizatlarını tespit edebilmişken biyomikroskopide bu oran %73 olarak belirtildi. Bu veriler vogt

palizatlarının görüntülenmesinde OKT'nin güvenilirliğini ortaya koymuştur (45). Sigal ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmanın hedefi de benzerdi. Ex-vivo elde ettikleri limbal doku örneklerini önce dairesel polarize ışık altında incelediler. Vogt palizatlarına karşılık gelen alanları floresan ile işaretleyip aynı dokulardan OKT ve İVKM görüntüleri aldılar. Dairesel polazire ışık altındaki görüntüleme ile tespit edilen vogt palizatlarının OKT ve İVKM ile tutarlı olduğu sonucuna vardılar. Aynı zamanda bu sonucu floresan işaretleme ile doğrulayarak OKT ve İVKM'nin vogt palizatlarını görüntülemede duyarlı olduğunu belirttiler (46). Pashtaev ve arkadaşları çalışmalarında normal limbal bölgeyi OKT ve İVKM kullanılarak incelemiştir. Katılımcıların üst ve alt limbuslarından geçen OKT ve İVKM görüntülerini değerlendirdiler. Bu iki yöntemin verilerinin karşılaştırmalı analizi yapılmış olup sonuçlar arasında anlamlı bir pozitif korelasyon saptandı. OKT'nin non-invaziv bir görüntüleme yöntemi olması, tekrarlanabilirliği, sonuçlarının İVKM ile tutarlı oluşu vogt palizatlarının tanınmasında alternatif ve güvenilir bir yöntem olarak değerlendirildi (47). Tahiri R ve arkadaşlarının çalışmasında korneal distrofilerden keratitlere, pterjiumdan oküler yüzey malignitelerine kadar birçok hastada ön segment OKT ve İVKM uygulanarak bu iki yöntem karşılaştırılmıştır. OKT'nin non-invaziv ve kolay uygulanabilir olmasıyla İVKM'ye üstün olduğu belirtilmiştir (48).

Bu çalışmada karşılaşılan handikaplardan biri; pterjium grubunda OKT ile nazal limbal epitelyal kalınlık ölçümünde pterjiumun dokuyu eleve etmesinden dolayı doğru ölçüm almakta zorluk yaşanmasıdır. Bunun önüne geçmek için bütün ölçümler aynı doktor tarafından yapılmış ve tekrarlayan 3 ölçümün ortalaması alınmıştır. Cerrahi grubunda da aynı sıkıntıyla karşı karşıya kalınmıştır. Buradaki sıkıntının nedeni, postoperatif dönemde hem pterjium eksize edilen hem de otogreft alınan bölgede iyileşen dokunun fibrozis sonucu anatomisindeki değişiklikten limbalepitelin de etkilenmiş olmasıydı. Yine aynı şekilde hatalı verinin önüne geçmek için tekrarlayan ölçümler yapılarak ortalama bir değer elde edildi.

Literatüre baktığımızda daha önce pek çok çalışmada pterjium dokusu ve limbal vogt palizatları İVKM kullanılarak incelenmiştir. Biz de bu çalışmada İVKM ile vogt palizatlarını görüntüleyebildik. Gheck ve arkadaşları, pterjium dokusunu İVKM ile inceledi. Bu çalışmada pterjium dokusundan korneaya geçiş zonunda

düzensizlik olduğunu belirtti. Tam bu geçiş zonunda kornea epitel hücrelerinin karakteristik özellikleri tamamen değişim gösteriyordu. Hücre sınırları belirsizleşerek daha refraktif hale geliyordu. Pterjiumun üzerini kaplayan konjonktival epitelin kornea epitel hücrelerine göre daha hacimli olup nükleus/sitoplazma oranının daha düşük olduğundan bahsetti. Ek olarak aktive pterjium dokularında dendiritik hücreler olduğunu gördü (49). Kobayashi A ve arkadaşları vogt palizatlarını ve altta yatan limbal stromayı İVKM ile değerlendiren bir çalışmada, santral korneal ve limbal epitel bazal hücre tabakalarında ölçümler aldı. Vogt palizatlarının altındaki limbal epitel bazal hücrelerinin ortalama boyutu, santral korneal hücrelerden anlamlı derecede daha düşük tespit edildi. Buna ek olarak limbal stromada koyu stria benzeri yapılara rastlandı. Bu mikro yapıların limbal bazal epitel hücrelerine kök hücre özellikleri sağlamada katkıda bulunabileceği belirtildi (50).

Takahashi ve arkadaşları, biyomikroskopik olarak limbal vertikal pigmente çizgilenmeler şeklinde görülen vogt palizatlarını İVKM kullanarak değerlendirdi. Bu bölgelerden geçen görüntülerde hiperreflektif paralel trabeküler uzantıların biyomikroskopik vogt palizatlarına karşılık geldiğini belirtti (51). Goldberg MF ve arkadaşları yaptıkları klinik çalışmalarda insan gözlerinde limbal vogt palizatlarını inceledi ve bunların daha genç ve daha yoğun pigmentli bireylerde daha belirgin olduğunu ve alt limbusta üst limbusa göre daha düzenli ve belirgin göründüğünü gösterdi. Aynı kişide karşıt gözlerde tam olarak olmasa da bir miktar simetri olduğunu belirtti. Vogt palizatları, radyal olarak yönlendirilmiş saç tokası halkalarına benzer şekilde dar, zar zor görülebilen vasküler yapı bileşenlerine sahipti (52). Benzer şekilde Miri ve arkadaşları da genç ve koyu tenli kişilerde limbal vogt palizatlarının daha belirgin olduğunu gözlemledi (32). Biz de benzer şekilde İVKM görüntülerindeki hiperreflektif paralel trabeküler uzantıları vogt palizatları olarak değerlendirip etrafındaki hücre kordonlarından limbal bazal epitel sayılarını hesapladık. Nazal kadrandan alınan İVKM görüntülerinde, pterjium dokusunun altındaki limbal vogtpalizatlarının görüntülenmesine kısmen olanak vermesi ve kaliteli görüntü elde edilememesi nedeniyle yalnızca süperior kadrandan alınan İVKM görüntüleri değerlendirmeye alındı. Her üç grupta ölçümler sonucu süperior

limbal bazal epitel hücre sayısında fark tespit ettik. Pterjium grubundaki LEBH sayısı, kontrol grubundakine göre anlamlı düzeyde daha düşüktü. Bunun nedeni, pterjiumun bir limbal kök hücre disfonksiyonu sonucu meydana gelmesi ve bu durumun yalnızca pterjium olan kadranı değil, limbal tüm kadranları etkiliyor olması olabilir. Yine pterjium patogenezinde suçlanan çeşitli inflamatuar sitokinler ve hücre dışı matriks proteinlerinin gözyaşı aracılığıyla tüm oküler yüzeyi etkilemesi düşünülebilir. Benzer şekilde, cerrahi grubundaki LEBH sayısını kontrol gruptakinden daha düşük tespit ettik. Bu beklediğimiz bir sonuçtu. Çünkü cerrahi sonucu otogreft alınan bölgede meydana gelen fibrozisle iyileşme ve limbal mikroanatominin tahribatı, orada yer alan vogt palizatlarının yapısında bozulmalara yol açmaktadır. Limbal kök hücreler her ne kadar rejenerasyon kapasitesine sahip olsa da kendilerini yenileme kapasiteleri kısıtlıdır.

Falke ve arkadaşları çalışmalarında kornea yüzey bozukluğu olan hastalarda, kontakt lens kullanıcılarında ve sağlam kişilerde İVKM ve OKT kullanarak vogt palizatlarını incelediler. Sağlam bireylerde vogt palizatları İVKM ile hiperreflektif parmaksı çıkıntılar şeklinde görüntülendi. Bunların etrafında hiporeflektif epitelyal bazal hücreler mevcuttu. Korneal yüzey düzensizliği olan keratokonjonktivitis sikka hastalarında parmaksı yapılar net bir şekilde gözlemlenemedi. Ek olarak Shen ve arkadaşlarınınkine benzer şekilde epitelyal bazal hücrelerin arasında hiperreflektif dendritik hücrelere rastlandı (53,64). Kontakt lens kullanıcılarında sağlam bireylere benzer şekilde vogt palizatları görüntülenebildi. Fakat tek tük dendiritik hücrelere rastlandı. Ayrıca OKT kesitlerinde kontakt lensin oturduğu limbus bölgesinde bir yüzey deformasyonu olduğundan bahsedildi (53). Biz de bu çalışmada İVKM ile epitelyal bazal hücreleri hiperreflektif vogt palizatları etrafında görüntüledik. Falke ve arkadaşlarınınkine benzer şekilde pterjium ve cerrahi grubunda yer yer hiperreflektif dendiritik hücrelere rastladık. Yine vogt palizatlarını pterjium ve cerrahi grubunda zor tespit edebildik. Çünkü palizat yapısı bu hastalarda bozulmuştu. Fakat bazal epitelyal kök hücreler azalmış olsa da mevcudiyetini devam ettirmişti. Bu bulgu bize, vogt palizatlarının yapılarında yaşlanma, oküler yüzey hastalığı veya cerrahi sonrası bozulma olmuş olsa da kök hücre rejenerasyon ve fonksiyonunun

azalmasına rağmen devam ettiğini göstermektedir. Daha önceki çalışmaların sonuçları da bizim bulgumuzla uyumludur (41,53,54)

Elde ettiğimiz bir diğer sonuç, cerrahi grubunun süperior limbal bazal hücre sayısının pterjium grubuna göre anlamlı ölçüde daha düşük ölçülmesiydi. Bunun nedeni cerrahi sırasında otogreft alınan bölgede meydana gelen doku defekti ve kısıtlı rejenerasyon olabilir. Yine iyileşme döneminde fibrozis gelişiminin limbal bölge anatomisini bozması sonucu vogt palizatlarındaki bazal epitelyal hücre sayısının daha düşük ölçülmesi olasıdır. Dolayısıyla cerrahi sonrası dönemde limbal bölge makroskopik olarak normal gibi gözükse de mikroskobik düzeydeki değişimin İVKM ile tespit edildiği sonucuna ulaşmaktayız.

İVKM, kornea ve konjonktiva dokusunun in-vivo olarak mikron düzeyinde görüntülenmesine olanak veren çok değerli bir cihaz olmasına rağmen ölçüm alınan bölgenin tekrar aynı x, y, z eksenleri işaretlenipaynı noktadan geçecek şekilde görüntülenmesi mümkün olmamaktadır. Dolayısıyla hastalardan ve sağlam kişilerden İVKM ölçümlerimiz sırasında vogt palizatlarının ve limbal epitelyal bazal hücrelerinin olduğu belirli mikron değerler aralığındaki görüntüler taranmıştır. Bunod R ve arkadaşları pterjium şiddetini OKT ve İVKM kullanarak değerlendirdi. Öncelikle pterjiumu olan gözlerde OKT ile Fuchs adacıklarının yüzey alanını ölçtü. Bunu aktivitenin bir belirteci kabul etti. İVKM ile ölçülen pterjium aktivite skorlarını karşılaştırdığında OKT ile ölçülen sonuçlarla tutarlı olduğunu gösterdi. İVKM'nin zor uygulanması ve yapan kişiye bağımlılığı nedeniyle pterjium aktivasyonunun tespitinde OKT'nin daha avantajlı bir tetkik olduğunu belirtti (55). Benzer sonuçlar Ip MH ve arkadaşlarının çalışmasında da gösterilmiştir. Pterjium veya pinguekulası olan 40 gözde Fuchs adacıklarının varlığını belirlemek için İVKM uygulandı. Pterjiumlu 15 gözün 13'ünde, pinguekulalı 20 gözün 19'unda ve nüks pterjiumlu 7 gözün tamamında İVKM ile Fuchs adacıklarının varlığı tespit edildi. Bu sonuç Fuchs adacıklarının oküler yüzeyde gelişebilecek pterjium öncülü prediktör bir lezyon olarak kullanılabileceğini göstermektedir (56). Bu çalışmada da pterjium hastalarının ve cerrahi grubundaki hastaların bazılarında Fuchs adacıkları mevcuttu. Ancak oransal olarak veya prognostik açıdan değerlendirilmeye alınmadı.

Bu çalışmanın kısıtlılıkları retrospektif olması, İVKM uygulamasının kişi bağımlı ve hasta kompliyansı gerektirmesi nedeniyle zor bir tetkik oluşundan dolayı yalnızca kaliteli görüntülerin alınabilmesi, cerrahi grubundaki hastaların pterjium grubundaki hastalar ile aynı kişiler olmaması ve sınırlı hasta sayısıdır.

Bu çalışmada limbal vogt palizatlarının ve limbal bazal epitel hücre sayılarının bu üç grupta kıyaslandığı ilk çalışma olması açısından kıymetlidir. Hasta örnekleminin arttırılarak prospektif olarak incelenecek daha kapsamlı çalışmalara temel oluşturmasını temenni ediyoruz.

6.SONUÇ

Pterjium ve cerrahi sonrası dönemde limbal bölge mikroanatomisinde değişiklikler gözlenmektedir. OKT ve İVKM, bu bölgenin görüntülenmesinde birbirinden değerli iki farklı yöntemdir. Çalışmamızda OKT kesitlerinde pterjiumlu, cerrahi geçirmiş ve sağlam gözlerde anlamlı bir limbal epitelyal kalınlık farkına rastlanmadı. Ancak İVKM ile görüntülenen süperior limbal epitelyal bazal hücre sayıları pterjiumlu ve cerrahi geçirmiş gözlerde sağlam gözlere göre önemli ölçüde daha düşük saptandı. Bu durum, pterjium hastalarında klinik öncesi bir limbal kök hücre eksikliğinin mevcut olduğunu gösterebilir.

Cerrahi sonrası dönemde makroskopik olarak limbal bölgede herhangi bir etkilenme gözlenmiyor olsa da mikroskopik düzeyde limbal vogt palizatlarında ve burada yer alan bazal epitel hücrelerinde hasara yol açtığı ve rejenerasyonun sınırlı olduğu görüldü. Bu nedenle pterjium cerrahisi planlanan hastalarda ileriki dönemde limbal mikroanatominin etkileneceği göz önüne alınarak ameliyat yöntemi seçimine dikkat edilmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. Akbari M. Update on overview of pterygiumanditssurgicalmanagement. J PopulTherClinPharmacol. 2022 Nov 9;29(4):e30-e45. doi: 10.47750/jptcp.2022.968. PMID: 36371649.

2. He S, Wu Z. Biomarkers in theOccurrenceand Development of Pterygium. OphthalmicRes. 2022;65(5):481-492. doi: 10.1159/000523878. Epub 2022 Apr 11. Erratum in: OphthalmicRes. 2022 Nov 3;66(1):319. doi: 10.1159/000527304. PMID: 35405677.

3. Wanzeler ACV, Barbosa IAF, Duarte B, Barbosa EB, Borges DA,Alves M. Impact of pterygium on theocularsurfaceandmeibomianglands. PLoSOne. 2019 Sep 12;14(9):e0213956. doi: 10.1371/journal.pone.0213956. PMID: 31513590; PMCID: PMC6742459.

4. Kaufman, Stephen C. et al. OptionsandAdjuvants in SurgeryforPterygium. Ophthalmology, Volume 120, Issue 1, 201 – 208.

5. Kanski J.J., Bowling B., Nischal K., Pearson A. (2011) ClinicalOphthalmology : a systematicapproach,Seventh ed. Edinburg: ElsevierSaunders.

6. Yam GH, Pi S, Du Y, Mehta JS. Posteriorcorneosclerallimbus: Architecture, stemcells, andclinicalimplications. ProgRetinEyeRes. 2023 Sep;96:101192. doi:10.1016/j.preteyeres.2023.101192. Epub 2023 Jun 29. PMID: 37392960.

7. Pérez I, Galindo S, López-Miguel A, Nieto-Miguel T, de la Mata A, López-Paniagua M, Alberca M, Herreras JM, Calonge M. InVivoConfocalMicroscopy in LimbalStem Cell DeficiencyAfterMesenchymalStem Cell Transplantation: A Sub-analysisfrom a Phase I-II Clinical Trial. OphthalmolTher. 2023 Dec;12(6):3251-3262. doi: 10.1007/s40123-023-00809-7. Epub 2023 Sep 29. PMID: 37773479; PMCID: PMC10640524.

8. Shahraki T, Arabi A, Feizi S. Pterygium: an update on pathophysiology, clinicalfeatures, andmanagement. TherapeuticAdvances in Ophthalmology. 2021;13. doi:10.1177/25158414211020152

9. Sarkar P, Tripathy K. Pterygium. 2023 Aug 25. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 32644333.

10. Van Acker SI, Van den Bogerd B, Haagdorens M, Siozopoulou V, NíDhubhghaill S, Pintelon I, Koppen C. Pterygium-TheGood, theBad, andtheUgly. Cells. 2021 Jun 22;10(7):1567. doi: 10.3390/cells10071567. PMID: 34206333; PMCID: PMC8305200.

11. Chu WK, Choi HL, Bhat AK, Jhanji V. Pterygium: newinsights. Eye (Lond). 2020 Jun;34(6):1047-1050. doi: 10.1038/s41433-020-0786-3. Epub 2020 Feb 6. PMID: 32029918; PMCID: PMC7413326.

12. Singh S K. Pterygium: epidemiologypreventionandtreatment. Communityeyehealth / International CentreforEyeHealth 30(99):S5-S6January 2017; 30(99):S5-S6.

13. Saraç Ö, Toklu Y, Şahin M. Theprevalence of pterygium in Ankara: a hospital-basedstudy. Turk J Med Sci2012; 42 (6): 1006-1009. doi: 10.3906/sag-1108-36

14. Sjö NC, vonBuchwald C, Prause JU, Norrild B, Vinding T, Heegaard S. Human papillomavirusandpterygium. Is thevirus a risk factor? Br J Ophthalmol. 2007 Aug;91(8):1016-8. doi: 10.1136/bjo.2006.108829. Epub 2006 Dec 19. PMID: 17179167; PMCID: PMC1954836.

15. LeslyeSámano-Hernández, Garfias Y, HumbertoGonzález-Márquez, L.A. Corazón-Martínez, Bautista-de Lucio VM. Human papillomavirus presence anditsphysicalstatus in primarypterygium. Heliyon,Volume 9, Issue 5,2023,e16189,ISSN 2405-8440,https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e16189.

16. Gallagher MJ, Giannoudis A, Herrington CS, et al. Human papillomavirus in pterygium. British Journal of Ophthalmology 2001;85:782-784.

17. Sekelj S, Dekaris I, Kondza-Krstonijević E, Gabrić N, Predović J, Mitrović S. Ultravioletlightandpterygium. CollAntropol. 2007 Jan;31 Suppl 1:45-7. PMID: 17469749.

18. Rokohl AC, Heind LM. Pterygium: newinsightsinto risk factors? AnnEyeSci2022;7:31doi: 10.21037/aes-22-30.

19. Weinstein, O., Rosenthal, G., Zirkin, H. *et al.* Overexpression of p53 tumorsuppressor gene in pterygia. *Eye* 16, 619–621 (2002). https://doi.org/10.1038/sj.eye.6700150

20. Pelit A, Bal N, Akova YA, Demirhan B. p53 expression in pterygium in twoclimaticregions in Turkey. Indian J Ophthalmol. 2009 May-Jun;57(3):203-6. doi: 10.4103/0301-4738.49394. PMID: 19384014; PMCID: PMC2683445.

21. Onur C, Orhan D, Orhan M, Dizbay Sak S, Tulunay O, Irkeç M. Expression of p53 protein in pterygium. Eur J Ophthalmol. 1998 Jul-Sep;8(3):157-61. doi: 10.1177/112067219800800307. PMID: 9793769.

22. Tan DT, Chee SP, Dear KB, Lim AS. Effect of pterygiummorphology on pterygiumrecurrence in a controlledtrialcomparingconjunctivalautograftingwithbarescleraexcision. ArchOphthalmol.

1997 Oct;115(10):1235-40. doi: 10.1001/archopht.1997.01100160405001. Erratum in: ArchOphthalmol 1998 Apr;116(4):552. PMID: 9338666.

23. S.C. Johnston, P.B. Williams, J.D. Sheppard, Jr; A ComprehensiveSystemforPterygiumClassification. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. *2004;45(13):2940.*

24. Mohammed I. Treatment of pterygium. AnnAfrMed. 2011 Jul-Sep;10(3):197-203. doi: 10.4103/1596-3519.84695. PMID: 21912002.

25. Arun K, Grillon F, Georgoudis P. PrimaryPterygiumExcisionSurgery: Analysis of Risk FactorsandClinicalOutcomes. Cureus. 2024 Jun 15;16(6):e62440. doi: 10.7759/cureus.62440. PMID: 38882219; PMCID: PMC11179689.

26. Ti SE, Chee SP, Dear KB, Tan DT. Analysis of variation in successrates in conjunctivalautograftingforprimaryandrecurrentpterygium. Br J Ophthalmol. 2000 Apr;84(4):385-9. [PMC freearticle]

27. Al Fayez MF. Limbalversusconjunctivalautografttransplantationforadvancedandrecurrentpterygium. Ophthal mology. 2002 Sep;109(9):1752-5.

28. Alp BN, Yanyali A, Ay GM, Keskin O. Conjunctivalrotationautograftforprimarypterygium. Ophthalmologica. 2002 Sep-Oct;216(5):333-6.

29. Banayan N, Georgeon C, Grieve K, Ghoubay D, Baudouin F, Borderie V. Invivoconfocalmicroscopyandopticalcoherencetomography as innovativetoolsforthediagnosis of limbalstemcelldeficiency. J FrOphtalmol. 2018 Nov;41(9):e395-e406. doi: 10.1016/j.jfo.2018.09.003. Epub 2018 Oct 24. PMID: 30458924.

30. Van Buskirk EM. Theanatomy of thelimbus. Eye (Lond). 1989;3 (Pt 2):101-8. doi: 10.1038/eye.1989.16. PMID: 2695343.

31. Patel DV, Sherwin T, McGhee CN. Laserscanning in vivoconfocalmicroscopy of the normal humancorneosclerallimbus. InvestOphthalmolVisSci. 2006 Jul;47(7):2823-7. doi: 10.1167/iovs.05-1492. PMID: 16799020.

32. Miri A, Al-Aqaba M, Otri AM, Fares U, Said DG, Faraj LA, Dua HS. Invivoconfocalmicroscopicfeatures of normal limbus. Br J Ophthalmol. 2012 Apr;96(4):530-6. doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-300550. Epub 2012 Feb 10. PMID: 22328815.

33. Zheng T, Xu J. Age-relatedchanges of humanlimbus on in vivoconfocalmicroscopy. Cornea. 2008 Aug;27(7):782-6. doi: 10.1097/ICO.0b013e31816f5ec3. PMID: 18650663.

34. Chan EH, Chen L, Rao JY, Yu F, Deng SX. LimbalBasal Cell DensityDecreases in LimbalStem Cell Deficiency. Am J Ophthalmol. 2015 Oct;160(4):678-84.e4. doi: 10.1016/j.ajo.2015.06.026. Epub 2015 Jul 4. PMID: 26149968; PMCID: PMC4958454.

35. Nubile M, Lanzini M, Miri A, Pocobelli A, Calienno R, Curcio C, Mastropasqua R, Dua HS, Mastropasqua L. Invivoconfocalmicroscopy in diagnosis of limbalstemcelldeficiency. Am J Ophthalmol. 2013 Feb;155(2):220-32. doi: 10.1016/j.ajo.2012.08.017. Epub 2012 Nov 3. PMID: 23127748.

36. Bai H, Teng Y, Wong L, Jhanji V, Pang CP, Yam GH. Proliferativeandmigratoryaptitude in pterygium. Histochem Cell Biol. 2010 Nov;134(5):527-35. doi: 10.1007/s00418-010-0751-5. Epub 2010 Oct 12. PMID: 20938674.

37. Li S, Yu H, Wang P, Feng Y. Evaluation of theEffects of PterygiumandAging on LimbalStructure Using Optical CoherenceTomography. J ClinMed. 2022 Oct 5;11(19):5879. doi: 10.3390/jcm11195879. PMID: 36233745; PMCID: PMC9573291.

38. Shortt AJ, Secker GA, Munro PM, Khaw PT, Tuft SJ, Daniels JT. Characterization of thelimbalepithelialstemcellniche: novelimagingtechniquespermit in vivoobservationandtargetedbiopsy of limbalepithelialstemcells. StemCells. 2007 Jun;25(6):1402-9. doi: 10.1634/stemcells.2006-0580. Epub 2007 Mar 1. PMID: 17332511.

39. Dua HS, Azuara-Blanco A. Limbalstemcells of thecornealepithelium. SurvOphthalmol. 2000 Mar-Apr;44(5):415-25. doi: 10.1016/s0039-6257(00)00109-0. PMID: 10734241.

40. Yazdanpanah G, Haq Z, Kang K, Jabbehdari S, Rosenblatt ML, Djalilian AR. Strategiesforreconstructingthelimbalstemcellniche. OculSurf. 2019 Apr;17(2):230-240. doi: 10.1016/j.jtos.2019.01.002. Epub 2019 Jan 8. PMID: 30633966; PMCID: PMC6529262.

41. Townsend WM. Thelimbalpalisades of Vogt. Trans AmOphthalmolSoc. 1991;89:721-56. PMID: 1808821; PMCID: PMC1298638.

42. Bizheva K, Hutchings N, Sorbara L, Moayed AA, Simpson T. Invivovolumetricimaging of thehumancorneo-sclerallimbuswithspectral domain OCT. BiomedOpt Express. 2011 Jul 1;2(7):1794-02. doi: 10.1364/BOE.2.001794. Epub 2011 Jun 1. PMID: 21750758; PMCID: PMC3130567.

43. Dua HS, Shanmuganathan VA, Powell-Richards AO, Tighe PJ, Joseph A. Limbalepithelialcrypts: a novelanatomicalstructureand a putativelimbalstemcellniche. Br J

Ophthalmol. 2005 May;89(5):529-32. doi: 10.1136/bjo.2004.049742. PMID: 15834076; PMCID: PMC1772620.

44. Lathrop KL, Gupta D, Kagemann L, Schuman JS, Sundarraj N. Optical coherencetomography as a rapid, accurate, noncontactmethod of visualizingthepalisades of Vogt. InvestOphthalmolVisSci. 2012 Mar 15;53(3):1381-7. doi: 10.1167/iovs.11-8524. PMID: 22266521; PMCID: PMC3339911.

45. Haagdorens M, Behaegel J, Rozema J, Van Gerwen V, Michiels S, NíDhubhghaill S, Tassignon MJ, Zakaria N. A methodforquantifyinglimbalstemcellnichesusing OCT imaging. Br J Ophthalmol. 2017 Sep;101(9):1250-1255. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-309549. Epub 2017 Feb 22. PMID: 28228408; PMCID: PMC5574400.

46. Sigal IA, Steele J, Drexler S, Lathrop KL. IdentifyingthePalisades of Vogt in Human Ex VivoTissue. OculSurf. 2016 Oct;14(4):435-439. doi: 10.1016/j.jtos.2016.07.003. Epub 2016 Aug 9. PMID: 27520448; PMCID: PMC5155510.

47. Pashtaev NP, Pozdeeva NA, Voskresenskaya AA, Gagloev BV, Shipunov AA. Comparativeanalysis of thevalue of informationprovidedbyanteriorsegmentopticalcoherencetomographyandconfocallaserscanning microscopyforidentifyingthepalisades of Vogt in normal limbus. VestnOftalmol. 2017;133(1):60-69. Russian. doi: 10.17116/oftalma2017133160-69. PMID: 28291202.

48. TahiriJouteiHassani R, Liang H, El Sanharawi M, Brasnu E, Kallel S, Labbé A, Baudouin C. En-faceopticalcoherencetomography as a noveltoolforexploringtheocularsurface: a pilot comparativestudytoconventional B-scansand in vivoconfocalmicroscopy. OculSurf. 2014 Oct;12(4):285-306. doi: 10.1016/j.jtos.2014.02.006. Epub 2014 Jul 11. PMID: 25284774.

49. Gheck L, Dupas B, Denion E, Amar N, Baudouin C. Advantages of in vivoconfocalmicroscopyforinvestigation of thepterygium. J FrOphtalmol. 2007 Sep;30(7):703-10. French. doi: 10.1016/s0181-5512(07)91358-3. PMID: 17878823.

50. Kobayashi A, Sugiyama K. Invivocornealconfocalmicroscopicfindings of palisades of Vogtanditsunderlyinglimbalstroma. Cornea. 2005 May;24(4):435-7. doi: 10.1097/01.ico.0000151542.15736.da. PMID: 15829801.

51. Takahashi N, Chikama T, Yanai R, Nishida T. Structures of thecorneallimbusdetectedbylaser-scanningconfocalbiomicroscopy as relatedtothepalisades of Vogtdetectedbyslit-lampmicroscopy. Jpn J Ophthalmol. 2009 May;53(3):199-203. doi: 10.1007/s10384-008-0661-4. Epub 2009 May 31. PMID: 19484435.

52. Goldberg MF, Bron AJ. Limbalpalisades of Vogt. Trans AmOphthalmolSoc. 1982;80:155-71. PMID: 7182957; PMCID: PMC1312261.

53. Falke K, Prakasam RK, Guthoff RF, Stachs O. Invivoimaging of limbalepitheliumandpalisades of Vogt. KlinMonblAugenheilkd. 2012 Dec;229(12):1185-90. German. doi: 10.1055/s-0032-1327981. Epub 2012 Dec 20. PMID: 23258669.

54. Dua HS, Miri A, Alomar T, Yeung AM, Said DG. The role of limbalstemcells in cornealepithelialmaintenance: testingthe dogma. Ophthalmology. 2009 May;116(5):856-63. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.12.017. PMID: 19410942.

55. Bunod R, TahiriJouteiHassani R, Robin M, Liang H, Rabut G, Baudouin C, Labbé A. Evaluation of pterygiumseveritywith en faceanteriorsegmentopticalcoherencetomographyandcorrelationswith in vivoconfocalmicroscopy. J FrOphtalmol. 2021 Nov;44(9):1362-1369. doi: 10.1016/j.jfo.2021.03.010. Epub 2021 Aug 9. PMID: 34384622.

56. Ip MH, Chui JJ, Tat L, Coroneo MT. Significance of FuchsFlecks in PatientsWithPterygium/Pinguecula: EarliestIndicator of UltravioletLightDamage. Cornea. 2015 Dec;34(12):1560-3. doi: 10.1097/ICO.0000000000000621. PMID: 26398157.

57. Wanzeler ACV, Barbosa IAF, Duarte B, Borges D, Barbosa EB, Kamiji D, Huarachi DRG, Melo MB, Alves M. Mechanismsandbiomarkercandidates in pterygiumdevelopment. ArqBrasOftalmol. 2019 Sep 30;82(6):528-536. doi: 10.5935/0004-2749.20190103. PMID: 31576927.

58. Maheshwari S. Pterygium-inducedcornealrefractivechanges. Indian J Ophthalmol. 2007 Sep-Oct;55(5):383-6. doi: 10.4103/0301-4738.33829. PMID: 17699952; PMCID: PMC2636029.

59. Prabhasawat P, Barton K, Burkett G, Tseng SC. Comparison of conjunctivalautografts, amnioticmembranegrafts, andprimaryclosureforpterygiumexcision. Ophthalmology. 1997 Jun;104(6):974-85. doi: 10.1016/s0161-6420(97)30197-3. PMID: 9186439.

60. Raj A, Dhasmana R, Bahadur H. Morphometricevaluationandmeasurements of primarypterygiumbyanteriorsegmentopticalcoherencetomographyanditsrelationwithastigmatism. TherAdvOphthalmol. 2021 May 31;13:25158414211020145. doi: 10.1177/25158414211020145. PMID: 34104870; PMCID: PMC8170272.

61. Shusko A, Schechter BA, Hovanesian JA. PterygiumSurgeryUtilizingLimbalConjunctivalAutograftandSubconjunctivalAmnioticMembraneGraft in High-Risk Populations. ClinOphthalmol. 2020 Jul 23;14:2087-2090. doi: 10.2147/OPTH.S243584. PMID: 32801617; PMCID: PMC7399472.

62. Omar AR, Ibrahim M, Jaafar H, Siti-Azrin AH andZunaina E. Evaluation of Cyclooxygenase-2 and p53 Expression in PterygiumTissueFollowingPreoperativeIntralesionalRanibizumabInjection. Front. Med. 2021 8:733523. doi: 10.3389/fmed.2021.733523

63. Zheng TY, Xu JJ, Le QH, Hong JX, Wang X. Variations of themicrostructure in humanlimbusbyconfocalmicroscopy in vivo. 2008 Dec;44(12):1103-7. Chinese. PMID: 19187665.

64. Shen YZ, Xu M, Sun S. InVivoConfocalMicroscopyObservation of Cell andNerveDensity in DifferentCornealRegionswithMonocularPterygium. J Ophthalmol. 2020 Mar 23;2020:6506134. doi: 10.1155/2020/6506134. PMID: 32280527; PMCID: PMC7125477.

8.ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Damla Nur DİNÇ

Doğum yeri ve tarihi:

Uyruğu: TC

Medeni durumu:

İletişim adresi:

Yabancı dili:

II- Eğitimi

Derece	**Bölüm/Program**	**Üniversite**	**Yıl**
Tıpta Uzmanlık	Göz Hastalıkları	SBÜ Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH Göz Hastalıkları Kliniği	2021-Halen
Lisans	Tıp Fakültesi	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi	2014-2020
Ortaöğretim		Aksaray Fen Lisesi	2010-2014

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

Görev Unvanı	**Görev Yeri**	**Yıl**
Dr.Arş.Gör	SBÜ Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH Göz Hastalıkları Kliniği	2021-Halen
Pratisyen Dr.	Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi	2020-2021

IV- Mesleki Deneyimi

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

1. Türk Oftalmoloji Derneği (2021-Halen)
2. European Society of Cataract and Refractive Surgeons (2022- Halen)

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Yayınları:

1. Hande Hüsniye Telek, R. Büşra Akdan Bilen, Yaprak Arzu Özdemir, **Damla Nur Dinç**, Osman Çelikay. Comparison of Keratometric Values and Anterior Segment Parameters Measured Using Scheimpflug Sirius Topography and Lenstar Biometry. Int Ophthalmol. 2024 Feb 20;44(1):103. doi: 10.1007/s10792-024-03046-4. PMID: 38376696.
2. Hande Hüsniye Telek, R. Büşra Akdan Bilen, Yaprak Arzu Özdemir, **Damla Nur Dinç,** Özgür Balta. Preoperative and Postoperative Anterior Segment Parameters of Cataract Patients with Pseudoexfoliation Evaluated Using theSirius- Scheimpflug Systemand a Comparison with Healty Subjects. Researh Square. 2023 Nov. doi:10.21203/rs.3.rs-3511452/v1.
3. **Damla Nur Dinç**, Ayşe Nur Çoban, Huri Sabur, Aysun Şanal Doğan. Graft Loss and Corneascleral Dellen After an Uneventful PterygiumSurgery: A Nightmare of an Ophthalmology Resident. Corneal Surgery, ESCRS23-CC-4384 (Case Report).
4. Aysun Şanal Dogan, Sucettin Ilker Kocamis, **Damla Nur Dinç**. Rotational Stability and Factors Affecting Rotation of a Plate-Haptic Toric Intraocular Lens. IOLs – toric, ESCRSWM23-ABS-1511 (Poster).
5. **Damla Nur Dinç**, Aysun Şanal Doğan. Evaluation of Vogt Palisades and Conjunctiva Epithelia With Optical Coherence Tomography (Oct) and In-Vivo Confocal Microscopy (Ivcm) in The Postoperative Period in PatientsWho Have Had Pterygium Surgery. Oral Presentation at 2nd TOA Balkan Congressand 4th KaoNationalCongress, 25-26 October, Prishtina, Kosova 2024 (Oral Presentation).
6. **Damla Nur Dinç,** Mutlu Acar. İntraorbital Yabancı Cisim: Gözden Kaçan Travma. 55. TOD Ulusal Kongresi (Poster).
7. **Damla Nur Dinç,** Huri Sabur, Mutlu Acar. Travma Sonrası Mikst Keratit Mi? Herpes Simplex Virüs Keratit Atağı Mı? 56. TOD Ulusal Kongresi (Poster).
8. **Damla Nur Dinç,** Huri Sabur, Mutlu Acar. Orbita Kitlesine Yaklaşım: Orbital Lenfoma Olgusu. 56. TOD Ulusal Kongresi (Poster).

9. **Damla Nur Dinç,** Neşe Arslan. Kserozis Kutis Hastasında Skatrisyel Ektropiona Yaklaşım: Miyokutanöz Greft ile Bilateral Üst ve Alt Kapak Ektropion Tashihi. 57. TOD Ulusal Kongresi (Poster).
10. **Damla Nur Dinç,** Aysun Şanal Doğan. Kontakt Lens İlişkili Dev Papiller Konjonktivit. 58. TOD Ulusal Kongresi (Poster).

2.Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

11. **Damla Nur Dinç**, Aysun Şanal Doğan. İndirektKartokikokavernöz Fistüle Bağlı Sekonder Glokom. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi - 2023;25(1):152-157. doi: 10.24938/kutfd.1161757
12. Naciye Kabataş, **Damla Nur Dinç**. Geriatrik Popülasyonda Eksüdatif Retina Dekolmanı ve Yönetimi. Geriatrik Popülasyonda Oftalmolojik Problemler. Hipokrat Yayınevi, 2022, syf: 525-533. ISBN: 978-605-72312-8-4.

VII- Bilimsel Etkinlikleri

Aldığı burslar

1. TOD Yurtdışı Toplantı Sunum ve Konuşmacı Desteği

Verdiği konferans ya da seminerler

1. "Evaluation of VogtPalisadesAndConjunctivaEpitheliaWith Optical CoherenceTomography (Oct) and In-Vivo Confocal Microscopy (Ivcm) in The Postoperative Period in Patients Who Have Had Pterygium Surgery" Oral Presentation at 2nd TOA Balkan Congressand 4th Kao National Congress, 25-26 October, Prishtina, Kosova 2024.

VIII- Diğer Bilgiler

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri

Organizasyonunda katkıda bulunduğu bilimsel toplantılar

Diğer üyelikleri

9. EKLER

EK 1. ETİK KURUL ONAY FORMU

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Pterjium Cerrahisi Geçirmiş Hastalarda Postoperatif Dönemde Vogt Palizatlarının ve Konjoktiva Epitelinin Optik Koherans Tomografi (OKT) ve İn-Vibo Konfokal Mikroskopi (İVKM) İle Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

	ETİK KURULUN ADI	Ankara Etlik Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Etik Kurul Sekreterliği Varlık Mh. Halil Sezai Erkut Cc. No:5 Etlik/ANKARA
	TELEFON	0312 797 00 00/ 750274
	FAKS	
	E-POSTA	etliksh.etikkurul@saglik.gov.tr

ETİK KURULBAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Aysun ŞANAL DOĞAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Göz Hastalıkları Kliniği			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	S.B.Ü. Dışkapı Yıldırım Beyazıt E.A.H			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1			
		FAZ 2			
		FAZ 3			
		FAZ 4			
		Gözlemsel ilaç çalışması			
		Tıbbi cihaz klinik araştırması			
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları			
		İlaç dışı klinik araştırma			
		Diğer ise belirtiniz: Retrospektif Çalışma			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ X	ÇOK MERKEZLİ	ULUSAL X	ULUSLARARASI

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hüseyin Reyhan KESKİN
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Pterjium Cerrahisi Geçirmiş Hastalarda Postoperatif Dönemde Vogt Palizatlarının ve Konjoktiva Epitelinin Optik Koherans Tomografi (OKT) ve İn-Vibo Konfokal Mikroskopi (İVKM) İle Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
İNCELENDİĞİNDE DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	28/03/2023	1	Türkçe X İngilizce Diğer
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe İngilizce Diğer
	OLGU RAPOR FORMU	28/03/2023	0	Türkçe X İngilizce Diğer
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe İngilizce Diğer
İNCELENDİĞİNDE DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	**Belge Adı**		**Açıklama**	
	SİGORTA			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ			
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU			
	İLAN			
	YILLIK BİLDİRİM			
	SONUÇ RAPORU			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ			
	DİĞER:			
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: AEŞH-EK1-2023-056**	**Tarih: 26/04/2023**		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hüseyin Levent KESKİN
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Pterjium Cerrahisi Geçirmiş Hastalarda Postoperatif Dönemde Vogt Palizatlarının ve Konjoktiva Epitelinin Optik Koherans Tomografi (OKT) ve İn-Vibo Konfokal Mikroskopi (İVKM) İle Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu								
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	**Prof. Dr. Hüseyin Levent KESKİN**								
Unvanı/Adı/Soyadı	**Uzmanlık Alanı**	**Kurumu**	**Cinsiyet**		**Araştırma ile ilişki**		**Katılım ***		**İmza**
Prof. Dr. Hüseyin Levent KESKİN	Kadın Hast. Ve Doğum	Ankara Etlik Şehir Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Güleser SAYLAM	KBB Hastalıkları	Ankara Etlik Şehir Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Sibel ÖRSEL	Psikiyatri	Ankara Etlik Şehir Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Prof.Dr.Ece ÜNLÜ AKYÜZ	Fizik Tedavi-Rehabilitasyon	Ankara Etlik Şehir Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Prof.Dr.Ebru GÖK OĞUZ	Nefroloji	Ankara Etlik Şehir Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Doç.Dr. Emin GEMCİOĞLU	Dahiliye	Ankara Etlik Şehir Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Doç.Dr. Rasime Pelin KAVAK	Radyoloji	Ankara Etlik Şehir Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Doç. Dr. Ayşen Sumru KAVURT	Neonatoloji	Ankara Etlik Şehir Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Doç.Dr.Ahmet Burak ERDEM	Acil Tıp Kliniği	Ankara Etlik Şehir Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Doç.Dr.. Emine ARIK	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Etlik Şehir Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Dr. Öğ.Ü.Burcu KÜÇÜK BİÇER	Halk Sağlığı	Gazi Üni. Tıp Fak. Tıp Eğitimi ve Bilişimi AD	E	K	E	H	E	H	
Uzm.Dr. Hürriyet Ekmel OLCAY	Farmakoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Yüksek Mühendis Burcu DEMİR	Biyomedikal	Ankara Etlik Şehir Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Avukat Çiğdem GÜNERİ AYDIN	Hukukçu	S.B. Halk Sağlığı Genel Mdr.	E	K	E	H	E	H	
Serdar YILMAZ	Sağlık Mensubu Olmayan	Emekli Bürokrat	E	K	E	H	E	H	

26/04/2023
*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hüseyin Levent KESKİN
İmza: