

Çeşitli Oküler Yüzey Hastalıklarında Amniyon Membran ve Fibrin Yapıştırıcı Kullanımı

İrfan PERENTE*, Gökhan PEKEL**, Hanefi ÇAKIR***, Dukas DARDABUNİS*, Stratos ALVANOS*

ÖZET

Amaç: Çeşitli oküler yüzey hastalıklarında amniyon zarı transplantasyonu ve fibrin yapıştırıcı kullanımının etkinliğini ve güvenilirliğini araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Pterjiyum, kornea ülseri, kimyasal yanık, büllöz keratopati, küçük kornea perforasyonu ve semblefaron bulunan 31 hastaya amniyon membran transplantasyonu uygulandı. Transplante edilen 31 amniyon zarı, 15 olguda fibrin doku yapıştırıcısı (Beriplast P®), 16 olguda ise sütür ile sabitlenmişti. Hastalara tedavi öncesi ve sonrasında kapak ve göz hareketliliği, görme keskinliği, biyomikroskopik muayene, göz içi basıncı ölçümü ve arka segment muayenesi dahil tam bir göz muayenesi yapılmıştı.

Bulgular: Operasyon başarı kriteri olarak, pterjiyum cerrahisinde nüks olmaması, büllöz keratopate ağrının azalması, kornea perforasyonunda kornea transplantasyonuna kadar bekleme olanağı sağlaması, semblefaronda konjunktiva hasarının tamiri, kimyasal yanıkta enflamasyon ve fibrozisin azalması ve kornea ülserinde epitelizasyonun sağlanması tedavi başarıları olarak kabul edildi. Olguların hepsinde amniyon zarı transplantasyonunun başarılı etkisi gözlemlendi. Fibrin doku yapıştırıcısı kullanılan 15 gözden sadece birinde (%7) amniyon membran dislokasyonu gözlenirken, sütür tekniği kullanılan 16 olgudan dördünde (%25) bir miktar dislokasyon gözlemlendi.

Sonuç: Oküler yüzey hastalıklarında amniyon zarı transplantasyonu ve fibrin yapıştırıcı kullanımı etkili ve güvenilirdir.

Anahtar Kelimeler:

Amniyon membran transplantasyonu,
Oküler yüzey hastalıkları,
Fibrin doku yapıştırıcısı

Amniotic Membrane Transplantation and Fibrin Glue Usage in Various Ocular Surface Disorders

SUMMARY

Aim: To evaluate the efficacy and safety of amniotic membrane transplantation (AMT) and fibrin glue usage in various ocular surface disorders.

Material and Method: Thirty-one patients had underwent amniotic membrane transplantation due to pterygium, corneal ulcer, chemical burns, bullous keratopathy, small corneal perforations and symblepharon. Amniotic membrane attachment to the underlying tissue was done by suture technique in 16 cases and with fibrin glue (Beriplast P®) in 15 cases. Complete ophthalmological examination including eyelid and eye movements, visual acuity, biomicroscopy, intraocular pressure measurement and fundus examination were done in all the patients.

Results: Preventing recurrence after pterygium surgery, pain relief in bullous keratopathy, gaining time until keratoplasty in small corneal perforations, conjunctival repairment in symblepharon, lessening inflammation and fibrosis in chemical burns and providing epithelization in corneal ulcers, were approved as treatment success. In all of the operations, amniotic membrane transplantation had successful results. Amniotic membrane dislocation to some degree was seen in one of 15 eyes (7%) that underwent AMT with fibrin glue and four of 16 eyes (25%) that underwent AMT with suture technique.

Conclusion: Amniotic membrane transplantation (AMT) and fibrin glue usage in various ocular surface disorders is an effective and safe method.

Key Words:

Amniotic membrane transplantation,
Ocular surface disorders,
Fibrin glue

Giriş

Son yıllarda, amniyon membranı kullanımı, oküler yüzey hastalıkları tedavisinde giderek popüler olmuştur. Amniyon membranı, plasentanın en iç tabakasıdır; tek katlı epitel tabakası, kalın bir bazal membran ve avasküler bir stromadan oluşur.^{1,2} Amniyon membranının antienflamatuvar, antiskatrizan, antianjiyojenik ve nörotrofik etkileri vardır.³⁻⁶

Amniyon membranının oftalmolojide ilk kullanımı 1940 yılında konjunktiva yüzey rekonstrüksiyonu amacıyla De Roth tarafından gerçekleştirilmiştir.⁷ Ancak 1990'lı yıllara kadar oküler amniyon membran kullanımıyla ilgili çalışmalara literatürde pek rastlanılmamaktadır. Oftalmolojide kullanımı, Kim ve Tseng tarafından, 1995 yılından sonra amniyon membran hazırlanmasındaki modern metodların uygulanmasıyla giderek yaygınlaşmıştır.⁸

Amniyon membranının oküler kullanım alanları daha çok kornea ve konjunktiva rekonstrüksiyonu amaçlıdır. Limbal kök hücre hasarı, kornea ülserleri, kornea perforasyonu, büllöz keratopati, kimyasal ve termal yanıklar, pterijyum cerrahisi, konjunktival tümörler ve semblefaron tedavisi amniyon membranının sıklıkla kullanıldığı oküler yüzey hastalıklarıdır.^{1,2}

Fibrin yapıştırıcılar, biyolojik dokuları birbirine tutturmak için kullanılmaktadır. İki bileşenli bir sistemdir; ilk parça fibrinojen, koagülasyon faktörü 8 ve aprotinin içerirken, ikinci parça trombin ve kalsiyum klorid içermektedir. Bu iki bileşen eşit miktarlarda karıştırılır ve yapıştırıcı çeşitli kimyasal reaksiyonlarla kullanıma hazır hale gelir. Doku yapıştırıcı etkisinin yanında hemostazı sağlamada da etkilidir.⁹

Fibrin yapıştırıcılar, gözde konjunktiva kapatılması, glokom cerrahisi, otogreftli pterijyum cerrahisi ve lameller keratoplastide kullanılmıştır. Koranyi ve ark., pterijyum cerrahisinde fibrin yapıştırıcı kullanımının cerrahi süresini kısalttığını ve post-operatif daha fazla hasta rahatlığı sağladığını saptamışlardır.¹⁰ Pfister ise çeşitli oküler yüzey hastalıklarında, amniyon membranını yapıştırmak amacıyla fibrin yapıştırıcı kullanımının başarılı olduğunu saptamıştır.¹¹

Bizim bu çalışmadaki amacımız, amniyon membranı uyguladığımız çeşitli oküler yüzey hastalığı olan olgularda, amniyon membranını tutturmak amacıyla uygulanan fibrin yapıştırıcı ve sütür kullanımı tekniklerini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya çeşitli oküler yüzey hastalığı olup 2007 -

2009 yılları arasında Alexandroupolis Üniversitesi Hastanesi Oftalmoloji Departmanı'nda opere edilen 31 hastanın (ort. yaş 48,6 yıl) 31 gözü dahil edildi. Pterijyum, kornea ülseri, kimyasal yanık, büllöz keratopati, küçük kornea perforasyonu ve semblefaron bulunan 31 hastaya amniyon membran transplantasyonu uygulanmıştı. Transplante edilen 31 amniyon zarı, 15 olguda fibrin doku yapıştırıcısı BeriplastP® (Aventis-Behring, GmbH, Marburg Germany), 16 olguda da sütür ile sabitlenmişti. Hastalara tedavi öncesi ve sonrasında kapak ve göz hareketliliği, görme keskinliği, biyomikroskopik muayene, göz içi basıncı ölçümü ve arka segment muayenesi dahil tam bir göz muayenesi yapılmıştı.

Amniyon membranının kullanım amacı, semblefaronun önlenmesi, konjunktiva rejenerasyonunun sağlanması, epitelizasyonun iyileştirilmesi, kornea erimesinin önlenmesi, ağrının azaltılması, yabancı cisim hissi, batma, fotofobi, sulanma gibi şikayetlerin azaltılması ve fonksiyonel iyileşmenin sağlanmasıydı. Fibrin yapıştırıcı ise sütüre gereksinimin azaltılması, hasta konforunun arttırılması, daha hızlı ve etkili iyileşme sağlanması ve hemostazın daha iyi olması amaçlarıyla kullanılmıştı.

Amniyon membranının hazırlanması için, insan plasenta, hepatit B, hepatit C, sifiliz ve HIV açısından seronegatif gebelerden elektif sezaryen sırasında steril şartlarda alınmaktadır. Laminer akım altında, penisilin, streptomisin, neomisin ve amfoterisin B içeren fosfat tamponlu steril tuzlu su solüsyonu ile kan pıhtılarından temizlenmektedir. Amniyon, koryonun geri kalan kısmından künt diseksiyon ile ayrıldıktan sonra bir nitroselülöz kağıt üzerine, epitel-bazal membran yüzeyi üstte kalacak şekilde düzleştirilerek gergin bir şekilde yayılıp transplantasyon öncesi Dulbeccomodifiye Eagle solüsyonu ve gliserol içeren şişelerde -80°C'de dondurularak saklanmaktadır. Operasyon öncesi amniyon membranını oda ısısında bekletilerek kendiliğinden erimesi sağlanmalıdır. Çalışmada kullanılan doku yapıştırıcısı, Beriplast® P fibrin yapıştırıcısı idi.

Sütür kullanılan olgularda, amniyon membranı, konjunktivaya 8-0 vikril, korneaya 10-0 naylon sütürler ile dikilmişti. Fibrin yapıştırıcı ise hem göz yüzeyine hem de amniyon membranına sürülmüştü ve dikkatli bir yapıştırma sonrası yaklaşık beş dakika beklenmişti. İki yöntemi (sütür tekniği ve fibrin yapıştırıcı) karşılaştırmak için ana parametreler, amniyon membran stabilitesi, hastalardan öğrenilen subjektif konfor ve rahatlık durumu, cerrahi süresi ve komplikasyonlardı.

Ameliyat sonrası dönemde, bütün hastalara topikal %1 prednizolon asetat ve antibiyotikli damla, yaklaşık 4 hafta süreyle verildi. Sütürler yaklaşık 3-4 hafta sonra alındı.

Olgular en az 3 ay takip edildi. Çalışma retrospektif olarak tasarlanmıştır. İstatistiksel analizler için SPSS 15.0 (Chicago, IL) yazılımı kullanıldı.

Bulgular

Pterijyum cerrahisinde nüks olmaması, büllöz keratopatiye ağrının azalması, kornea perforasyonunda kornea transplantasyonuna kadar bekleme olanağı sağlaması, semblefaronda konjunktival hasarın tamiri, kimyasal yanıkta enflamasyon ve fibrozisin azalması ve kornea ülserinde epitelizasyonun sağlanması tedavi başarısı olarak kabul edildi. Olguların hepsinde amniyon zarı transplantasyonunun başarılı etkisi (%100 başarı) gözlemlendi.

Tablo 1’de oküler yüzey hastalığı tipi ve operasyon tekniklerinin olgulara göre dağılımı gösterilmektedir. Resim 1’de ise kimyasal yanıklı bir gözde uygulanan kombine amniyon membran transplantasyonu ve fibrin yapıştırıcı kullanılan bir olgu gösterilmektedir.

Fibrin doku yapıştırıcısı kullanılan 15 gözden sadece birinde (%7) amniyon membran dislokasyonu gözlenirken, sütür tekniği kullanılan 16 olgudan dördünde (%25) bir miktar dislokasyon gözlemlendi ($p=0,186$).

Gözlerin ortalama iyileşme süresi ise 3 ile 5 hafta arasında değişmekteydi. Hastaların hiçbirinde nüks veya enfeksiyona rastlanmadı. Hastaların semptomlarında belirgin bir azalma gözlemlendi.

Fibrin yapıştırıcı ile kombine amniyon membran transplantasyonu yapılan olgularda, cerrahi süresi, sütür tekniği ile yapılan olgulara oranla ortalama 10 dakika daha kısa olarak saptandı.

Her ne kadar subjektif bir değerlendirme olsa da bazı olgularda fibrin yapıştırıcı kullanımının kanamayı azaltıp daha iyi hemostaz sağladığı fark edildi. Ayrıca, fibrin yapıştırıcı kullanılan hastalarda daha az oküler iritasyon ve batma şikayeti geri bildirimi farkedildi.

Görme keskinliği sonuçlarına baktığımızda, 31 hastanın 10’unda (%32) görme keskinliği sabit kalmışken, 21 hastada (%68) görme keskinliği 1 sıra ve üzeri artmıştı. Hiçbir hastada görme keskinliğinde azalma tespit edilmedi.



Resim 1A: Kimyasal yanıklı bir olgumuzun ameliyat öncesi görünümü



Resim 1B: Aynı olgunun, amniyon membran transplantasyonu ve fibrin yapıştırıcı uygulandıktan sonraki 1. gündeki görünümü

Tablo 1: Hastalık etyolojilerinin operasyon tekniklerine göre dağılımı

Hastalık Etiyolojisi	Olgu Sayısı	Fibrin Yapıştırıcısı Kullanılan Olgu (n)	Sütür Tekniği Kullanılan Olgu (n)
Pterijyum	6	2	4
Kornea perforasyonu	3	1	2
Büllöz keratopati	4	2	2
Kimyasal yanık	11	7	4
Kornea ülseri	4	1	3
Semlefaron	3	2	1
Toplam	31	15	16

Tartışma

Oftalmolojide amniyon membranının kullanım alanları limbal kök hücre hasarı, kornea ülserleri, kornea perforasyonu, büllöz keratopati, kimyasal ve termal yanıklar, pterijyum cerrahisi, konjunktival tümörler ve semblefaron gibi çeşitli oküler yüzey hastalıklarıdır. Amniyon membranının hastalıklı dokuya tutturulmasında sütür tekniği veya doku yapıştırıcısı kullanılmaktadır.

Sütürle ilişkili komplikasyonların önlenmesinde ve cerrahi süresinin kısaltılmasında doku yapıştırıcıları alternatif bir metod olarak kullanılabilir. Doku yapıştırıcıları, sentetik (siyanoakrilat deriveleri) ve biyolojik (fibrin yapıştırıcılar) olarak iki alt grupta incelenmektedir. Sentetik yapıştırıcılar, neovaskülarizasyon ve doku nekrozu gibi yabancı cisim reaksiyonu oluşturabildikleri için oftalmolojide kullanım alanları kısıtlıdır ve esas olarak kornea perforasyonu tedavisinde kullanılmaktadır. Biyolojik yapıştırıcıların ise daha önemli avantajları vardır. Fibrin yapıştırıcılar fizyolojik yara iyileşme sürecini ve doğal pıhtılaşma basamaklarının son basamağını taklit ederler. Fibrin yapıştırıcılar, hafif bir enflamasyon oluşturabilirler ancak yabancı cisim reaksiyonu veya toksik reaksiyona neden olmazlar. Ayrıca, fibrin yapıştırıcıların kullanımı skar oluşumu ve hücre rejenerasyonunun arasındaki kritik dengeyi önleyebilir.¹²⁻¹⁴

Çalışmamıza dahil edilen olguların hepsinde amniyon zarı transplantasyonunun başarılı etkisi gözlemlendi. Fibrin doku yapıştırıcısı kullanılan 15 gözden sadece birinde (%7) amniyon membran dislokasyonu gözlenirken, sütür tekniği kullanılan 16 olgudan dördünde (%25) bir miktar dislokasyon gözlemlendi. Her ne kadar subjektif bir gözlem olsa da kanama kontrolünün fibrin yapıştırıcı kullanılan olgularda daha iyi olduğunu saptadık. Operasyon süresi olarak, beklenebileceği üzere fibrin yapıştırıcı kullanımının operasyon süresini yaklaşık 10 dakika kısalttığını gözlemledik.

Sütür kullanımı, fibrin yapıştırıcı kullanımına nazaran biraz daha cerrahi beceri gerektirmektedir. Sütürün geçtiği dokunun derinliğinin, sütür sıklığının ve doğru pozisyonun ayarlanması belirli bir cerrahi tecrübe de gerektirmektedir. Fibrin yapıştırıcı kullanmanın ise öğrenme zamanı daha kısa ve kolaydır.

Her ne kadar biz olgularımızda rastlamasak da sütür kullanımının düğme deliği, abse, granülom, doku nekrozu ve dev papiller konjunktivit oluşumu gibi komplikasyonları mevcuttur.⁹ Sütür koymanın fibrin yapıştırıcı kullanımına kıyasla daha invazif bir yöntem olduğu da aşıkardır, çünkü dokuya ek bir travmaya neden olmaktadır.¹¹ Ayrıca sütür, mikroorganizmaların dokuya girişi için bir kapı

oluşturabilmektedir. Sütür kopması veya gevşek sütür durumu da cerrahi sonucun istenildiği gibi olmasına engel olabilmektedir.⁹

Fibrin yapıştırıcı, mikroorganizma üremesini doğal olarak inhibe edici özelliklere sahiptir.¹⁵ Greftin tüm alt yüzeyinin episkleraya temas etmesini sağladığı için daha hızlı greft vaskülarizasyonu sağlamaktadır. Ayrıca ikinci bir seansta sütür alımı gerekirken, fibrin yapıştırıcı kullanımı hastaya ve dokuya ek bir rahatsızlık verilmesini engellemektedir.⁹

Pterijyum cerrahisinde amniyon membranı kullanımının güvenilir ve etkili bir yöntem olduğu ortaya konulmuştur.¹⁶ Fakat konjunktival otogreftte oranla daha fazla nükse rastlandığı bildirilmiştir.¹⁷ Kim ve ark. yaptıkları çalışmaları, geniş korneal perforasyonlu olgularda uyguladıkları fibrin yapıştırıcı ve amniyon membran kullanımının keratoplastiyi bekleyene kadar süre kazandırdığını ve başarılı sonuçlar verdiğini bildirmektedir.¹⁸ Büllöz keratopate ve band keratopati temizliğinin ardından amniyon membran kullanımının başarılı olduğu literatürde bildirilmiştir.^{19,20} Gözün kimyasal yanıklarında da amniyon membran transplantasyonu iyileşmeyi hızlandırmakta ve daha iyi anatomik sonuç sağlamaktadır.²¹ Uzunlulu ve ark. medikal tedavi ile iyileşmeyen kornea ülserlerinde amniyon membran transplantasyonu uyguladıkları çalışmalarında, amniyon membranının, iyileşmeyen kornea yüzey patolojilerinde epitelizasyonu artırıcı, enflamasyon ve skatizasyonu azaltıcı etkileri nedeniyle başarılı sonuçlar doğurduğunu belirtmişlerdir.²² Katırcıoğlu ve ark., semblefaron tedavisinde amniyon membran transplantasyonunu denemişler ve çevre konjunktiva dokusu sağlam ise yöntemin etkili ve başarılı olduğunu saptamışlardır.²³

Çalışmamızda, özellikle batma hissi açısından hasta konforu değerlendirildiğinde fibrin yapıştırıcı kullanılan hastalarda rahatlığın sütür kullanılan hastalara nazaran daha fazla olduğunu gözlemledik. Fakat sonuç iyileşme başarısı açısından gerek sütür gerekse de fibrin yapıştırıcı kullanılan hastalar arasında önemli bir fark yoktu.

Sonuç

Kornea ve konjunktiva yüzeyel hastalıklarında amniyon membran transplantasyonu etkili ve güvenilir bir yöntemdir. Amniyon membranı tutturmak amaçlı kullanılan sütür tekniği ve fibrin yapıştırıcı arasında pratikte sonuç iyileşme ve komplikasyon açısından çok önemli bir fark saptanmasa da, fibrin yapıştırıcı kullanılması operasyon süresini azaltmakta, hasta konforunu arttırmakta ve daha iyi doku apozisyonuna katkıda bulunmaktadır.

Kaynaklar

1. Yaycıoğlu RA. Akova YA. Amnion membran transplantasyonunun oftalmolojide yeri. T Klin Oftalmol 2003;12:227-36.
2. Gomes J. Romano A. Santos M. Dua H. Amniotic membrane use in ophthalmology (Corneal and external disorders). Curr Opin Ophthalmol 2005;16:233-40.
3. Kim JS. Kim JC. Na BK. et al. Amniotic membrane patching promotes healing and inhibits proteinase activity on wound healing following acute corneal alkali burn. Exp Eye Res 2000;70:329-37.
4. Cheng HL. Schneider SL. Kane CM. et al. TGF-beta 2 gene and protein expression in maternal and fetal tissues at various stages of murine development. J Reprod Immunol 1993; 25:133-148.
5. Sakuragawa N. Elwan MA. Uchida S. et al. Non-neuronal neurotransmitters and neurotrophic factors in amniotic epithelial cells: expression and function in humans and monkey. Jpn J Pharmacol 2001;85:20-3.
6. Keelan JA. Zhou RL. Mitchell MD. Activin A exerts both pro- and antiinflammatory effects on human term gestational tissues. Placenta 2000;21:38-43.
7. De Roth A. Plastic repair of conjunctival defects with fetal membranes. Arch Ophthalmol 1940;23:522-5.
8. Kim JC. Tseng SCG. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. Cornea 1995;14:472-84.
9. Jain AK. Bansal R. Sukhija J. Human amniotic membrane transplantation with fibrin glue in management of primary pterygia: a new tuck-in technique. Cornea 2008;27:94-9.
10. Koranyi G. Seregard S. Kopp ED. Cut and paste: a no suture, small incision approach to pterygium surgery. Br J Ophthalmol 2004;88:911-4.
11. Pfister RR. Sommers CI. Fibrin sealant in corneal stem cell transplantation. Cornea 2005;24:593-8.
12. Chan SM. Boisjoly H. Advances in the use of adhesives in ophthalmology. Curr Opin Ophthalmol 2004;15:305-10.
13. Radosevich M. Goubran HI. Burnouf T. Fibrin sealant: scientific rationale, production methods, properties and current clinical use. Vox Sang 1997;72:133-43.
14. Lee MG. Jones D. Applications of fibrin sealant in surgery. Surg Innov 2005;12:203-213.
15. Dulchavsky SA. Geller ER. Maurer J. et al. Autologous fibrin gel: bactericidal properties in contaminated hepatic injury. J Trauma 1991; 31: 991-4.
16. Tekin NF. Kaynak S. Saatçi AO. Cingil G. Preserved human amniotic membrane transplantation in the treatment of primary pterygium. Ophthalmic Surg Lasers 2001;32:464-9.
17. Prabhasawat P. Barton K. Burkett G. Tseng SC. Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts, and primary closure of pterygium excision. Ophthalmol 1997; 104: 974-85.
18. Kim HK. Park HS. Fibrin Glue-Assisted Augmented Amniotic Membrane Transplantation for the Treatment of Large Noninfectious Corneal Perforations. Cornea 2009;28:170-6.
19. Pires RTF. Tseng SCG. Prabhasawat P. et al. Amniotic membrane transplantation for symptomatic bullous keratopathy. Arch Ophthalmol 1999;117:1291-7.
20. Anderson DF. Prabhasawat P. Alfonso E. Tseng SCG. Amniotic membrane transplantation after the primary surgical management of band keratopathy. Cornea 2001;20:354-61.
21. Altınok AA. Yılmaz MB. Özdal P. Şen E. Kara C. Öztürk F. Oküler Yüzey Rekonstrüksiyonunda Amniyon Membranı Transplantasyonu. Glom-Katarakt 2010;5:18-24.
22. Uzunlulu Öİ. Akçetin TA. Eltutar K. Medikal Tedavi ile iyileşmeyen Kornea Ülseri Tedavisinde Amniyon Membranı Transplantasyonu Sonuçlarımız. T Oft Gaz 2009;39:355-60.
23. Katircioğlu Y. Budak K. Şalvarlı S. Duman S. Sembefaron olgularında konjonktiva yüzey rekonstrüksiyonunda amniyon membran transplantasyonu. T Klin Oftalmoloji 2002;11:57-61.

Kimlik

Geliş Tarihi:04.07.2011

Kabul Tarihi:20.07.2011

* Uzm.Dr., Alexandroupolis Üniversitesi Hastanesi Oftalmoloji Departmanı, Yunanistan

** Uzm.Dr., Sağlık Bakanlığı Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

*** Uzm.Dr., Türkiye Hastanesi Göz Kliniği, İstanbul

Yazışma Adresi: Gökhan Pekel, Caferağa Mah. Misbah Muayyeş Sok. Cevahir Apt. Moda - Kadıköy, İstanbul

e-posta: gkhanpekel@yahoo.com

✉ Bu çalışma TOD 42. Ulusal Kongresi'nde sözlü olarak kısmen sunulmuştur.