

КЛИНИЧКИ КАРАКТЕРИСТИКИ И ХИСТОМОРФОЛОШКИ ОДЛИКИ НА АНГИОГЕНЕЗАТА КАЈ РЕЦИДИВАНТНИТЕ ПТЕРИГИУМИ

Весна Марковска Челева¹, Лилјана Спасевска²

¹ЈЗУ У. Клиника за очни болести,

²Институт за патологија, Универзитет “Св. Кирил и Методиј” Скопје

Medicus 2020, Vol. 25 (1): 59-64

АБСТРАКТ

Рецидивантен птеригиум е формација на фиброваскуларно крилце, кое се јавува на местото на претходно извршената екцизија на птеригиум, чија глава го поминува лимбусот на роговицата.

Цел: иследување на клиничките карактеристики и хистоморфолошките одлики на ангиогенезата кај рецидивантните птеригиуми.

Материјал и метод: иследувани се 30 рецидивантни птеригиуми кои се јавиле по екцизија на примарен птеригиум со проста екцизија на птеригиум или со екцизија и слободна оголена склера или со модифицирана слободна конјунктивална автотрансплантација на конјунктива со графт од горната булбарна конјунктива

Рецидивантни птеригиуми се хируршки отстранети со методата на екцизија на птеригиум со слободна автотрансплантација на конјунктива со графт од долно темпоралната булбарна конјунктива.

Пациентите беа испитувани предоперативно со Haag-Streit 900 шпалт ламба и пост оперативно по првиот, третиот, шестиот, деветтиот, дванаесеттиот месеци, се до 36-тиот месец во зависност од времето на изведената хируршка екцизија. Рецидивантните птеригиум беа документирани и фотографирани со Red Cam.

Хируршки отстранетите рецидивантни птеригиуми се хистопатолошки иследувани во однос на нивната ангиогенеза и клинички карактеристики, големина, прогресија, рецидиви, Фуксови дамки и Штокерова линија.

Резултати: Постоперативни рецидиви се јавија кај 3 пациенти (10%). Должината на повторениот рецидивантен птеригиуми изнесуваше повеќе од 3 мм (3,89 \pm 1,02 SD) и истата ја надминуваше зоната на претходно ексцидираниот рецидивантен птеригиум. Средно време на растење на рецидивантните птеригиуми изнесуваше 6,5 месеци. Брзо растечки рецидивантни птеригиуми, почесто беа забележани кај помлади мажи и кај работници кои работат на отворено, незаштитени од УВ зрачење и прашина. Фуксови дамки беа забележани кај 73% од рецидивантните птеригиуми, а Штокерова линија кај 60%. Нежната капиларна мрежа на мултипли крвни садови со дискретно изразена фибриноидна промена во едематозната строма се забележа кај бавно растечките стационарни рецидивантни птеригиуми, додека комплексно богато разгранување на развиените капилари со поголем лумен е знак на прогресивни рецидивантни птеригиуми

Заклучок: Рецидивантните птеригиуми се брзо растечки птеригиуми, со богато разгранета мрежа на крвни садови со голем лумен кои допринесуваат за брзо достигнување на големината на претходно ексцидираниот птеригиум кај помлади активни пациенти поради што повторно се нарушува видната острина и предизвикуваат естетски промени.

Клучни зборови: рецидивантен птеригиум, птеригиум, клиничка слика на птеригиум, ангиогенеза на птеригиум, лекување на птеригиум

ВОВЕД

Рецидивантен птеригиум е формација на фиброваскуларно ткиво во вид на крилце, кое се јавува на местото на претходно извршената екцизија на птеригиум, чиј врв или глава го поминува лимбусот на роговицата. Патогенезата на појавата на птеригиумот, неговото напредување или стагнирање или пак постоперативно повторување се уште потполно не се разоткриени (1,2). Честотата на рецидивите кои се јавуваат по отстранувањето на примарните или рецидивантните птеригиуми е различна кај различни медицински иследувања (3,4,5) и пред се зависат од бројни фактори како што е видот на изведената хируршка метода (3,4,6,7) возраста на пациентите, професијата, изложеноста на УВ зрачење (1,2,8), квалитетот и квантитетот на солзниот филм (9), клиничките карактеристики на птеригиумот неговата големина и прогресивност, фактори на ангиогенезата (10), улогата на лимбалните стем клетки (11), имунолошката состојба на предниот сегмент на окоото и други фактори и теории (12).

Цел на иследувањето беа клиничките и хистоморфолошки карактеристики на ангиогенезата кај рецидивантните птеригиуми.

Материјал и метод: иследувани се 30 рецидивантни птеригиуми кои се јавиле по хируршка екцизија на примарен птеригиум со едноставна екцизија на птеригиум или со екцизија и слободна оголена склера или со модифицирана слободна автотрансплантација на конјунктива со графт од горната булбарна конјунктива. Рецидивантните птеригиуми се хируршки отстранети со методата на екцизија на птеригиум со слободна конјунктивална автотрансплантација со графт од долната булбарна конјунктива.

Пациентите се испитувани пред оперативно со Haag-Streit 900 шпалт ламба и пост оперативно по првиот, третиот, шестиот, деветиот и дванаесетиот месец, а потоа секој 6-ти месец се до 36-от месец во зависност од времето на хируршката екцизија на птеригиумите. Рецидивантните птеригиум се документирани и фотографирани со Red Cam.

Иследуваните рецидивантни птеригиуми беа класифицирани според дефиницијата на Sebon и Hirst (13): формација од фиброваскуларно ткиво во вид на крилце, кое се јавува на местото на претходно извршената екцизија на птеригиум, чиј врв или глава го поминува лимбусот и се проширува на корнеата, за

разлика од простата васкуларизација на стромата на роговицата.

Ткивните примероци, добиени по хируршката екцизија, беа фиксирани во 10% неутрален, пуфериран формалин и во првите 24 до 72 часа беа транспортирани на Институтот за патологија при Медицинскиот факултет УКИМ во Скопје за понатамошно испитувања. За хистопатолошка анализа ткивните примероци беа рутински обработени, вкалапени во парафин, а 5 микронските пресеци беа боени со стандардното Hema toxylin-Eosin боене. За имунохистохемиско испитување ткивните пресеци беа поставени на Poly-L-Lysine-ски стакла кои обезбедуваат зголемена адхерентност на ткивата и беше користена Avidin Biotin (ABC I LSAB) техника. За визуелизација на ангиогенезата користено е антителото CD34 (DAKO 2:98).

Хистоморфолошки иследувани се и 10 примероци на здрава булбарна конјунктива кај пациенти без птеригиум како контролна група за хистоморфолошките иследувања на рецидивантните птеригиуми

РЕЗУЛТАТИ

Во нашето иследување, рецидивантните птеригиуми најчесто беа со должина од 3 мм и повеќе (3,89 \pm 1,02 SD) и ја надминуваа зоната на претходно ексцидираниот рецидивантен птеригиум. Кај групата од 30 рецидивантни птеригиуми каде беше изведена хируршката метода на екцизија на птеригиум со слободна автотрансплантација на конјунктива со графт од долно темпорална булбарна конјунктива, постоперативно се добија 3 симптоматски брзо растечки рецидиви (10%).

Средно време на следење на постоперативните рецидиви во просек е 19,80 месеци со SD 5,64. Времето на рецидивирање во групата на повторно јавените рецидивантни птеригиуми изнасува 6,0 \pm 3,0 месеци. Односно рецидивите се забележани на контролните прегледи во 3, 6 и 9 месец. Појавата на рецидивите беше почеста кај машкиот пол.

При предоперативните и постоперативни иследувања забележани се карактеристичните знаци на прогресија на рецидивантниот птеригиум, како што се Fuchs-ови дамки и Штокеровата линија (сл.1). Пред богато васкуларизираната дупликатура со проминентна месеста глава, се забележуваат ситни, белузлави заматувања во ниво на Bowman-ова мембрана, Fuchs-ови дамки. Фуксовите дамки беа присатни кај 22

пациенти или 73,3%. Штокерова линија беше присатна кај 18 пациенти со рецидивантен птеригиум или 60%.



Слика 1. Прогресивен рецидивантен птеригиум чиј врв ја препокрива пупиларната зона. На работ на апексот јасно назначена Stoker-ова линија и Fuchs-ови дамки.

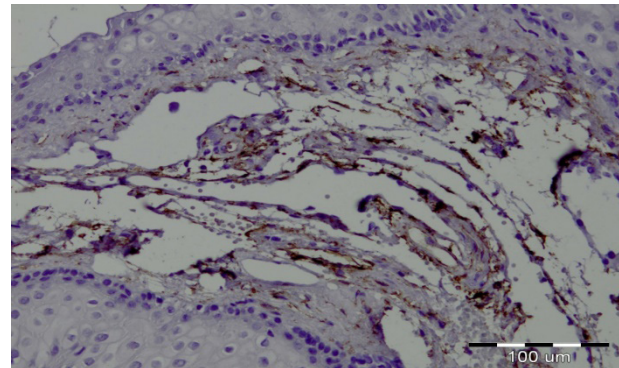
Хистоморфолошки, птеригиумите кои беа анализирани, се опишани и дефинирани како фиброваскуларна пролиферација препокриена со конјунктивален епител.

Анализирани се тангенционални пресеци на рецидивантни птеригиуми со аксијална должина поголема од 3 мм се до 6 мм.

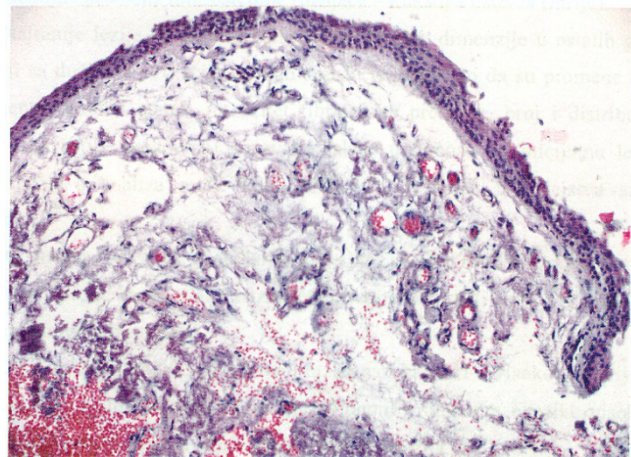
Кај различни пресеци на иследуваните рецидивантни птеригиуми, бројот, големината и видот на крвните садови се разликува. Во близина на базалната мембрана на епителот се лоцирани бројни капилари со што се овозможува активно пренесување и доставување на потребните субстанции во епителните клетки со цел да се зголеми нивната митотска активност (сл.3, сл.4). Зголениот број на крвни садови го зголемува крвниот доток и го активира процесот на мултиплицирање. Одредени крвни садови имаат тенденција за тромбозирање, или веќе се тромбозирани, или пак имаат тенок ѕид, а во одредени зони може да се забележи и крвна екстравазација. Освен карактеристичните капилари, се среќаваат и такви со поголем лумен и бројни анастомози со изглед на новостворени крвни садови.

Бројот, луменот и видот на крвните садови се соизразена варијабилност кај рецидивантните птеригиуми, а и кај различни пресеци на еден ист птеригиум (сл.4) Кај сите иследувани птеригиуми бројот на крвни садови е поголем отколку кај контролната здрава конјунктива. Нежната капиларна мрежа на мултипни крвни садови со дискретно изразена фибриноидна промена во едематозната строма се забележува кај стационарните рецидивантни птеригиуми, додека комплексно

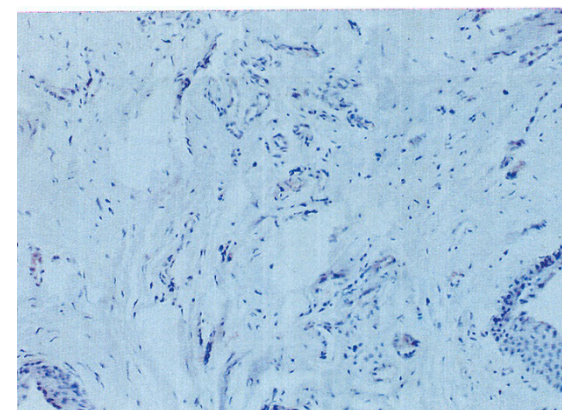
богато разгранување на развиените капилари со поголем лумен е знак на прогресивните рецидивантни птеригиуми (сл.3).



Слика 2. Богато разгранети пролифериран крвни садови со широк лумен и активирани ендотелни клетки кај рекурентен птеригиум. (CD 34 x 20)



Слика 3. Богати разгранети капилари со широк лумен кај прогресивен рецидивантен птеригиум (HE, 20x).



Слика 4. Васкуларна петелка во пределот на вратот, која се разгранува кон напреднатиот дел на рецидивантен птеригиум (HE, 10x).

ДИСКУСИЈА

Најчеста постоперативна компликација по хируршкото отстранување на птеригиумот е постоперативното повторување или рецидивирање на птеригиумот (3,4,5). Ниската честота на рецидивирање ја потврдува и истакнува ефикасноста на една хируршка метода (3,4,6,7). Честотата на рецидивирање е значително поголема по одредени хируршки метод на екцизија на птеригиум, наспроти ретките рецидиви по трансплантационите техники на птеригиум. Хируршката екцизија на птеригиум со автотрансплантација на конјунктива на местото на оголената склера е ефикасна метода (14) со ретки рецидиви. Рецидивите се почести кај прогресивните птеригиуми и се директно поврзани не само со растот и развојот, туку и со морфолошката градба на птеригиумот и со методот на хируршкиот третман.

Во медицинската литература нема податоци за поврзаноста на рецидивите и возраста на пациентите. Во нашето иследување на рецидивантните птеригиуми, рецидивите повторно се јавија кај помладите пациенти, но без статистичка значајност поради малиот број на рецидиви. И во литературата е опишано дека рецидивите се јавуваат кај помладата популација т.е. возрасната група до 45 години (15). Поголемиот број на рецидиви кај помладата популација е во период кога кај истата има одредена доза на оштетување на лимбусот од надворешните фактори, но и присутна способност на делба на фибробластите, додека кај постарата популација присутен е дегенеративниот процес.

Рецидивите се забележани кај група на пациенти чија професионална работа се изведува на отворено (земјоделци и работници), поради директното или кумулативно дејство на УВ радијација која го оштетува лимбусот.

Рецидивите се јавија кај пациентите со помала временска еволуција на птеригиумот. Може да се заклучи дека птеригиумите со брз и агресивен раст се предодредени за рецидивирање, но за ова нема податоци во литературата. Најчесто рецидивите повторно се јавија кај средно големите рецидивантни птеригиуми (3,0мм-3,5мм), но и за оваа статистички значајно не може да се говори поради малиот број на повторувачки птеригиуми (10%).

Fuchs-овите дамки се чест наод кај пациентите со рецидивантен и прогресивен птеригиум. Со ова

се потврдува значењето на Fuchs-овите дамки на прогресија за прогнозата и начинот на лекување, за кое зборува и Busacca (16) во своето иследување. Во нашето иследување каде беа иследувани само рецидивантните птеригиуми можеше да се забележат Fuchs-овите дамки кај повеќето случаи и тоа кај повеќегодишно перзистирачки рецидивантни прогресивни птеригиуми кои зафаќаа повеќе од 3 мм од лимбусот на роговицата. Кај пациентите кои професионалната работа ја извршуваат на отворено и се подложени на надворешни влијанија, Fuchs-овите дамки на прогресија се почести. Од надворешните влијанија најголема улога има УВ зрачењето кое се поврзува со фокалната лимбална инсуфициенција (17). Во литературата, Fuks-овите дамки се поврзуваат со повозрасните пациенти заради што може да се поврзат со одредени сенилни дегенеративните заболувања на око (Stoker-ova, Hadson-Stalisova линија) (18).

Штокеровата линија е вториот карактеристичен знак за прогресивноста на птеригиумот. Често се забележува жолтеникава пигментна линија, Stoker-ова линија, во меланодермот и истата настанува од пигментот хемосидерин кој се содржи во епителот на конјунктивата (19). Кај рецидивантните птеригиуми исто како и Fuks-овите дамки и Штокеровата линија е чест наод кај подолго перзистирани рецидивантни птеригиуми.

Хистоморфолошки, птеригиумот може да се дефинира како фиброваскуларна пролиферација покриена со конјунктивален епител.

Fuchs, е првиот автор кој ги опишал патохистолошките карактеристики на птеригиумот во литературата уште во 1982 година. Тој ги забележал густите задебелени еластични влакна, и промените во епителот на птеригиумот заедно со конкраментите но и хијалината дегенерација на субепителното сврзно ткиво (20).

Austin со соработниците (21), ја опишале најчестата карактеристична хистопатолошка слика на птеригиумот, и ја нагласиле еластодисплазијата и еластодистрофијата, која е резултат на УВ-радијација која делува на активирани или оштетени фибробласти и ја зголемува нивната продукција и поделба.

Кај иследуваните птеригиуми во нашата студија, се покажа изразена варијација во бројот, волуменот и карактерот на крвните садови. Бројот на крвните садови е поголем кај иследуваните рецидивантни

птеригиуми отколку кај контролните примероци на булбарна конјунктива. Кај рецидивантните птеригиуми се забележани комплекси на крвни садови со богато разгранување и со поголем лумен што е карактеристична слика на временски подолга еволуција на птеригиуми со должина поголема од 3 мм. Поголемиот број на крвни садови и побогата крвна мрежа се забележаа кај хистопатолошките препарати кај пациенти кои се изложени на надворешни влијанија, кај земјоделци и работници.

Бројот на пресекот на крвните садови кај препаратите расте со возраста на испитаниците, иако таа корелација не е статистички значајна при нашето иследување. Присаството на крвните садови кај птеригиумот е поврзано со неговата активност (22), но поголемиот број на крвни садови на хистолошките препарати, може да е и поради стареење на конјунктивата која со годините стекнува се поголем број на неправилни и извијугани крвни садови(23). Меѓутоа, важно е да се истакне дека присаството на крвни садови е поврзано со непосредната активност на птеригиумот (пред или во тек на експанзивен развој(22). Оваа поврзаност е поочигледна при споредувањето на ангиогенезата на птеригиумот со други параметри на прогресивноста на птеригиумот како што се зоните на прогресија или Штокеровата линија. Fuks-ови дамки се веродостоен показател на прогресивноста на птеригиумот и се во позитивна корелација со бројот на крвни садови. Сепак неможе да се повлече директна корелација помеѓу присаството на Fuks-ови дамки и процесот на васкулогенеза бидејќи истите се показатели на одреден период од растот на птеригиумот за чие напредување и формирање на ново сврзно ткиво неопходен е и поголем степен на васкуларизација или зголемување на бројот на новосоздадени крвни садови

Новостворените крвни садови беа подобро прикажани субепително, поради потребата за зголемување на епителната пролиферација која е овозможена со транспорт на неопходни материи преку циркулацијата односно преку новостворените крвни садови. Забележан е поголем број на крвни садови кај птеригиумите кај кои се јавил постоперативен рецидив на болеста но без статистичка сигнификантност, поради малиот број на рецидиви. Ова е очекувано бидејќи за создавање на ново сврзно ткиво на рецидивантниот постоперативен птеригиум потребен е и поголем број на крвни садови

ЗАКЛУЧОК

Рецидивантните птеригиуми се брзо растечки птеригиуми, со богато разгранета мрежа на крвни садови со голем лумен кои допринесуваат за брзо достигнување на големината на претходно ексцидираниот птеригиум кај помлади активни пациенти поради што повторно се нарушува видната острина и предизвикуваат естетски промени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hill JC, Maske R. Pathogenesis of pterigium, Eye 1999; 3: 218-26.
2. Barraquer JI. Etiology, pathogenesis and treatment of the pterigium. Symposium on medical and surgical diseases of the cornea. Trans New Orleans Acad Ophthalmol. St.Louis: Mosby, 1990: 167-78.
3. Bruce DC Allan, Perry Short, Geoffrey J Crawford, Graham D Barrerett, Ian J Constable. Pterygium excision with conjunctival autografting: an effective and safe technique. British J Ophthalmol 1995;77:698-701
4. Ivekovic R, Mandic Z, Saric D, Sonicki Z. Comparative study of pterigium surgery. Ophthalmologica 2001;216;394-397
5. Ozer A, Yildirim N, Nazmiye E. Results of autografting of marginal conjunctiva in pterigium excision of pterigium surgery. Ophthalmologica 2002;215:198-202.
6. Starck T, Kenyon K, Serrano F. Conjunctival autograft for primary and recurrent pterigia: surgical technique and problem management. Cornea 1993; 10(3):196-202.
7. Singh G, Wilson MR, Foster CS. Long-term follow-up study of mitomycin eye drops as adjunctive treatment of pterygia and its comparison with conjunctival autograft transplantation. Cornea 1990; 9; 331-4.
8. Coroneo MT, Muller - Stolzenburg NW, Ho A. Peripheral light focusing by the anterior eye and ophthalmoloses. Ophthalmic Surg 1991; 22: 705-11.
9. Chaidaroon W, Pongmoragot N. Basic secretion measurement in pterigium. J Med Assoc Thai, 2003 Apr; 86(4):348-52.
10. Aspiotis M, Tsanou E, Gorezis S et all. Angiogenesis in pterigium: study of microvessel density, vascular endothelial growth factor, and thrombospondin-1. Eye 2007 Aug; 21(8):1095-101.
11. Nakagami T, Watenvale J, Murakami A, Okisaka S, Ebihara N. Expression of stem cell factor in pterigium. Jpn J Ophthalmol 2000 May-Jun; 44 (3): 193-7.

12. Di Girolamo N, Chui J, Coroneo MT, Wakefield D. Pathogenesis of pterygia: of cytokines, growth factors, and matrix metalloproteinases. *Prog Retin Eye Res*. 2004; 23:195-228.
13. Sebban A, Hirst LW. Pterigium recurrence rate at the Princess Alexandra Hospital. *Aust NZ J Ophthalmol* 1995; 19:203-6.
14. Allan BD, Short P, Crakford GJ, Barret GD, Cnstable IJ. Pterygium excision with conjunctival autografting: effective and safe technique. *Br J Ophthalmol* 1993 Nov; 77(11):698-703.
15. Ti SE, Chee SP, Dear KB, Tan DT. Analysis of variation in success rates in conjunctival autografting for primary and recurrent pterygium. *Br J Ophthalmol* 2000 Apr; 84(40):385-9.
16. Busacca A. *Manuel de biomicroscopia ocular*. Paris :Doin;1966
17. Chen JY, Tseng SG. Corneal epithelial wound healing in partial limbal deficiency. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 31:1301-14.
18. Muawayah D. Risk factors for pterygium in an adult Jordanian population. *Acta Ophthalmologica Scandinavia* 2004; 1-4.
19. Wang J, Lai WT, Liou SW. Impression cytology of pterygium. *J Ocul Pharmacol Ther* 2000 Dec; 16(6): 519-28
20. Fuchs E. Ueber das Pterigium Graefes *Arch Ophthalmol* 1892; 38: 1-90.
21. Austin P, Jakobec. Elastodisplazia and elastodystrophy as the patologic bases of ocular pteriga und pingueculae. *Ophthalmology* 1993; 90: 96-109
22. *The Cornea*. 2nd ed. Woburn: Butterworth-Heinemann; 1999.
23. Ansen MW, Rahi AHS, Shukla BR. Pseudoelastic nature of pterygium. *Br J Ophthalmol* 1970; 54:473-6.