

Valg af operationsteknik ved behandling af primær pterygium har stor betydning for recidiv



Jakob Høholt



Anders Ivarsen



Jesper Hjortdal

Litteraturgennemgang og retrospektivt studie fra Øjenafdelingen Århus Universitetshospital.

Baggrund

Pterygium er et kendt problem, som Hippokrates beskrev helt tilbage til år 400 f.kr. Årsagen forsøges stadig belyst, uden at man har kunnet finde eller bevise den eller de direkte udløsende faktorer. Det formodes, at solens UV-B stråling har stor betydning. Man har kun observeret pterygium i "rima" – altså det solbestrålede område i øjet. I tråd med dette er der geografiske forskelle. Man taler om "pterygium-zonen". Dette er et område, der spænder fra omkring 40 breddegrader nord og syd for ækvator. Helt op til 22% af befolkningen har behandlingskrævende pterygier i disse områder sammenlignet med 2% i de nordiske lande (1).

Kønsmæssigt er der også forskel. Flere mænd end kvinder udvikler et pterygium. Ligeledes er det især den ældre del af befolkningen, der udvikler pterygier, hvilket stemmer fint overens med solexponeringen (2).

Man har undersøgt problemet nærmere og observeret en ændring i fibroblasterne. Tumor suppressor-genet p53, der styrer apoptose, når mutation opstår, nedreguleres. Dette medfører uhæmmet vækst. Den kon-

junktivale-limbale barriere nedbrydes, idet der udvikles fibrovaskulær indvækst med hjælp fra modulatorer, der nedbryder elastin og kollagen. Der opstår hyperkeratose. Samtidig aktiveres fibroblaster i cornea, hvilket medfører nedbrydning af Bowman's membran, så pterygiet vokser imellem epitelet og stromaet (3,8).

En artikel fra 2010 beskriver, at NF-kappa B kan genfindes i alle fibroblasterne høstet fra pterygier og ikke i normal konjunktiva. NF-kappa B er en transskriptionsfaktor, som man også finder i celler, der indgår i immunrespons og inflammation. Man ved, at man kan blokere denne faktor med cyclosporin og steroid. Hvilken betydning NF Kappa B har i udvikling af et pterygium, står hen i det uvisse, men et pterygium er formentlig en reaktion på inflammation i området (4).

Operationsteknikker

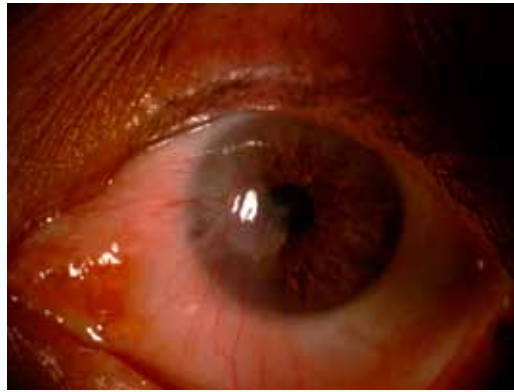
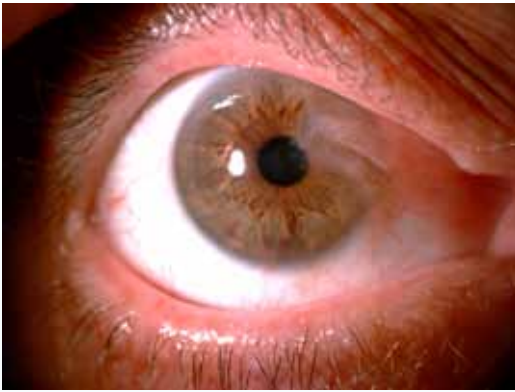
Omkring 1960 begyndte man at operere for denne tilstand. I starten foretog man *simpel excision*, hvor man fjernede pterygiet og lod området være bart. Ved litterær gennemgang lå recidivfrekvensen mellem 24 og

89 % (6). Denne teknik bruges stort set ikke mere (6,7).

Senere forsøgte man at dække det "bare" område ved at sy konjunktiva sammen eller med en konjunktival svinglap. Dermed faldt recidivhyppigheden til mellem 2-39% (9). I dag anvendes denne teknik imidlertid ikke til førstegangsoperationer, med mindre der er foretaget operationer på begge øjne som ved glaucomkirurgi.

1998-2000 forsøgte man sig med et andet tiltag i form af påsyrning af amnionhinde henover det bare område. Resultaterne var dårlige, idet 20-25% recidiverede. Anvendelse af amnionhinde er derfor faldet helt bort som primær operationsvalg og bruges kun i de tilfælde, hvor konjunktiva ikke kan anvendes grundet eksempelvis tidligere operationer eller symblefaron, eller hvis man overvejer glaucom kirurgi senere (7,8).

I samme periode sidst i 1990'erne blev man opmærksom på den "limbale barrieres" betydning, og en ny operation blev taget i brug – "Limbale conjunctival autografting" (LCAU). Ved denne teknik dækkes det bare område med et transplantat fra for-



nix superior bestående af et stykke konjunktiva med tilhørende limbus. Transplantatet placeres, så det limbale område ligger ind mod cornea. Man har således genskabt den "limbale-konjunktivale barriere", og recidivfrekvensen angives til at være mellem 2-13% (6,7,8,9,10). LCAU er i dag den internationalt foretrukne operationsteknik.

I 1963 beskrev Kunitomo for første gang en adjuverende terapi i form af Mitomycin C. (MMC) – et antineoplastisk medikament, der selektivt inhiberer den

cellulære DNA-, RNA- og proteinsyntese (5,14). Ved brug af MMC har man observeret komplikationer i form af depigmentering af huden, katarakt, sekundær glaucom, uveitis og mere alvorlige, men sjældne komplikationer som corneal perforation, nekrotiserende skleritis og endoftalmitis (6,11). Derfor bruges MMC normalt kun som supplement til behandling af recidiverende pterygier.

Retrospektiv gennemgang
Ved gennemgang af journalmateriale

har vi belyst recidiv frekvensen ved de forskellige operationsteknikker af primær pterygium på Øjenafdelingen, Århus Sygehus. Vi har også studeret resultaterne af behandlingen af recidiverende pterygier og pingueculae.

Via vores journal-system søgte vi på diagnoserne KCGE50 (Excision af pterygium) og KCGE55 (Excision af pterygium med transplantation af konjunktiva) for en tiårs periode fra 1998-2007. I alt 265 patienter og journaler blev gennemgået og ef-

terfølgende opdelt efter operation af pingueculum, primær pterygium, recidiv af pterygium og andre operationer. Andre operationer dækker over operationer kompliceret af tidligere operationer for symblefaron, traumer og kombination af nasalt og temporal pterygiumt, som blev ekskluderet fra undersøgelsen.

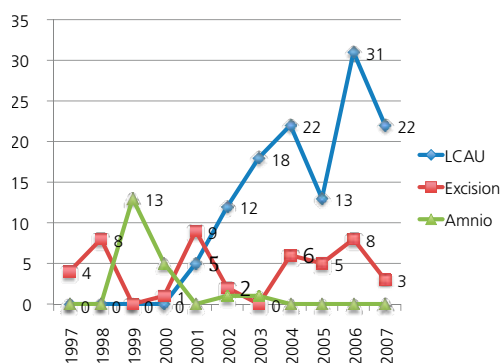
Alle 265 operationer blev belyst med hensyn til størrelse af pterygium/pingueculum, indikation, køn, type af operation, operatør, tilstødende komplikationer og recidiv. Recidiv blev defineret som fornyet, behandlingskrævende pterygium inden for en "follow up"-periode på minimum fem år (2007). Et pterygiumrecidiv er sædvanligvis aggressivt og hurtigt voksende og vil typisk vise sig i løbet af det første år.

Indikationerne for behandling var nedsat syn, dobbeltsyn, irritation, smerter, rødme eller kosmetiske gener. Specielt nedsat syn og irritative gener var hovedklagerne. I overensstemmelse hermed var de fleste pterygier store og strakte sig i gennemsnit 2,98 mm ind over limbus, tæt på den optiske akse og med stor astigmatisme.

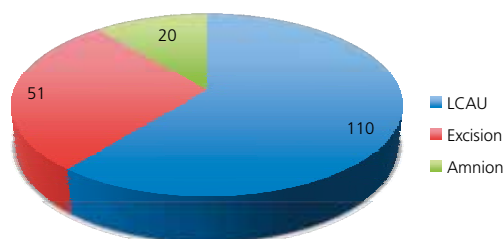
Produktionen var stigende fra fire operationer i 1997 til 25 i 2007 og følger den internationale trend med hensyn til førstevalg af operationsteknik₍₁₀₎, (figur 1). Flere mænd (58%) end kvinder (42%) blev behandlet. I alt behandlede man 181 primære pterygier, 47 pterygiumrecidiver, 28 pingueculae og ni andre. Operationsteknikken, man valgte til behandling af de 181 primære

pterygier, fordelte sig således, at 110 fik foretaget LCAU, 51 excision med sammensyning af konjunktiva eller y-plastik og 20 med påsyning af amnionhinde (figur 2). I alt recidiverede 15 ud af de 181 behandlede primære pterygier. Fordelt på de tre operationsteknikker recidiverede henholdsvis 5/110 (4,6%), 7/51 (13,7%), 3/20 (15%), (figur 3.).

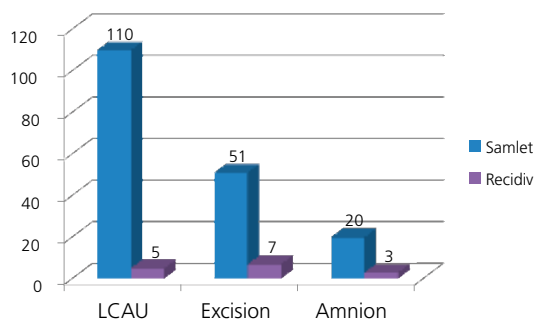
Samlet set var der 18 recidiver (6,8%) ud af 265 operationer (figur 4). Ved behandling af de 47 recidiverende pterygier, var der tre, der recidiverede (6,4%) (figur 5). Dette var uden samtidig behandling med MMC (figur 6). Ved kombination af excision eller LCAU med MMC til behandling af primære pterygier (n =



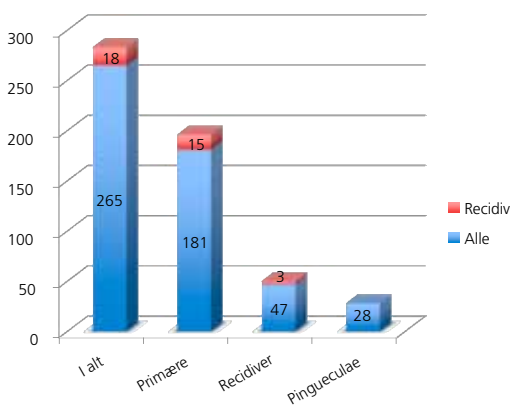
Figur 1. Valg af operationstyper til behandling af primær pterygium 1997-2007.



Figur 2. Fordeling af operationsteknik ved behandling af primær pterygium.



Figur 3. Antal recidiver sammenhængt med antal behandlede primære pterygier fordelt efter valg af operationsteknik.



Figur 4. Oversigt over antal af recidiver efter behandling af primære, recidiv og pingueculae.

14) og recidiver (n = 11) recidiverede ingen. Der opstod ingen alvorlige komplikationer. På Øjenafdelingen i Århus anvendes MMC i dag kun til behandling af pterygiumrecidiver.

I studiet belyste vi også behandling af 28 pingueculae. Alle blev behandlet med excision med sammensyning af konjunktiva og ingen recidiverede (figur 4).

Uanset operationsmetode var der stort set ingen komplikationer ud over post-operativ irritation. Specielt ved påsyning af amnionhinde. En enkelt udviklede ulcus cornea uden sequelae efter behandling.

Konklusion

Årsagen til pterygium er endnu ikke velbeskrevet. Man har gennem de sidste to årtier fundet frem til en sikker og effektiv operationsteknik kaldet "Limbal conjunctival autografting", som er den internationalt foretrukne teknik til behandling af primære pterygier. Dette er en operation med få recidiver – omkring 2-5%, et resultat vi også opnår på Øjenafdelingen Århus Sygehus ved behandling af primære pterygier. Vore resultater bekræfter også, at LCAU er de andre operationsteknikker overlegen, hvad angår behandling af recidiver. Suppleres LCAU med MMC, medfører det stort set ingen recidiver jævnfør nærværende resultater. Derimod bør *simpel excision* ikke anvendes ved behandling af pterygier. Det samme gælder excision med sammensyning eller y-plastik af konjunktiva eller anvendelse af amnionhinde, der ikke bør være førstevalg ved behandling af primære pterygier. Sædvanlig excision er dog effektiv til behandling af pingueculum, og der observeres sjældent recidiv. Generelt set lever vore data op til god international standard for behandling af pterygier og pingueculae. Vigtigst af alt bekræfter nærværende retrospektive opgørelse, at valg af operationsteknik er den vigtigste faktor for at undgå recidiv.

Referencer:

www.oftalmolog.com



Niels Ryberg Finsen – en dermatologisk redningsmand

Af Flemming Petersen

Ved Nobelprisuddelingen i 1903 talte den svenske professor Morner for den nyudnævnte prismodtager i medicin, *Niels Ryberg Finsen*. Morner fremhævede, at udnævnelsen af årets Nobelpristager først og fremmest hang sammen med Finsens succes med at anvende de ultraviolette strålers kraftige biologiske

virkninger i behandlingen af hudsygdommen *lupus vulgaris*.

Lupus vulgaris, også kaldet hudtuberkulose, er en af flere former for tuberkulose, som samlet set var datidens mest udbredte og frygtede sygdom. Tuberkelbacillen kan trænge ind og sætte sig i lungerne, i tarmen, i kirtlerne og altså også i huden og danne en lille knude, som så begynder at udvikle sig.