

Pterjium ve Mast Hücreleri

PTERYGIUM AND MAST CELL

S. Samet ERMİŞ*, Fatma AKTEPE**, Ümit Ü. İNAN*, Faruk ÖZTÜRK***, Hüsnüye DİLEK**

* Yrd.Doç.Dr., Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD,

** Yrd.Doç.Dr., Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD,

*** Doç.Dr., Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, AFYON

Özet

Amaç: Enflamatuar ve immünolojik olaylarda rol oynadığı bilinen mast hücrelerinin pterjium gelişiminde etkili olup olmadığını araştırmak amacıyla bir gözünde pterjium saptanan hastaların pterjiumlu ve sağlam gözlerinde konjunktiva doku örneklerinde mast hücre sayıları karşılaştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bir gözünde pterjium saptanan ve cerrahi eksizyon yapılan 28 hastanın 56 gözü çalışma kapsamına alındı. Tüm gözlerde eksize edilen pterjium dokusu ve pterjium bulunmayan diğer gözden alınan nazal konjunktiva dokusu histopatolojik olarak incelendi. Mast hücreleri doku örneklerinde ışık mikroskopu ile 400 büyütme altında sayıldı. Pterjium saptanan gözlerde pterjium büyüklüğü biomikroskop milimetrik skalası ile ölçüldü.

Bulgular: Tüm doku örneklerinde mast hücreleri stromada kan damarları çevresinde metakromatik granüller içeren mononükleer hücreler olarak izlendi. Pterjium grubunda ortalama mast hücre sayısı 17.4 ± 8.7 iken kontrol grubunda 8.4 ± 3.0 olarak bulundu. Korelasyon analizinde mast hücre yoğunluğu ile pterjium büyüklüğü arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (Pearson korelasyon katsayısı $r=0.086$, $p=0.66$).

Sonuç: Pterjium doku örneklerinde mast hücre yoğunluğunun arttığı saptandı. Mast hücrelerinin pterjium patogeneziindeki etkisi tam olarak bilinmemekle birlikte enflamasyon ve anjiogenez ile ilişkisi, vazoaktif özellikte mediatörler içermesi nedeniyle patogenezi rolü olabilir.

Anahtar Kelimeler: Pterjium, Mast Hücreleri, Konjunktiva, Etiyoloji

T Klin Oftalmoloji 2003, 12:92-95

Summary

Objective: Mast cells are known for their role in inflammatory and immunologic reactions. In order to investigate the role of mast cells in the pathogenesis of pterygium we compared the number of mast cells in excised pterygium and normal conjunctival tissue obtained from healthy eyes of patients with unilateral pterygium.

Materials and Methods: Twenty-eight patients with unilateral pterygium in whom primary excision were performed were included in the study. Specimens obtained from excised pterygium and nasal conjunctiva of healthy eyes were examined histopathologically. Mast cells were counted at a magnification of 400 by using light microscope. The horizontal length of pterygium was measured with milimetric scale of biomicroscope.

Results: Mast cells were identified in the stroma as perivascular mononuclear cells containing metachromatic granules. The mean cell count was 17.4 ± 8.7 in pterygium specimens and 8.4 ± 3.0 in normal conjunctiva. There was no significant correlation between mast cell count and pterygium length. (Pearson's correlation coefficient $r=0.086$, $p=0.66$).

Conclusion: Mast cells were found to be increased in pterygia. Although the role of mast cells in the pathogenesis of pterygium is not exactly known, it may contribute to the pathogenesis due to its close relation with inflammatory and immunologic conditions and containing vasoactive mediators.

Key Words: Pterygium, Mast cells, Conjunctiva, Etiology

T Klin J Ophthalmol 2003, 12:92-95

Pterjium, etyolojisinde güneş ışığı ve diğer çevresel faktörlerin rol oynadığı dejeneratif ve hiperplastik özellikte konjunktiva dejenerezyonudur. Coğrafi dağılımı ve interpalpebral alandaki lokalizasyonu patogenezi ultraviyole ışınlarının rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Pterjium konjunktivanın kronik irritasyonuna yol açan kuru ve rüzgarlı iklimlerde daha sık görülmektedir (1,2). Konjunktiva ve kornea epiteli arasındaki sınırı koruma görevi üstlenen limbal kök hücrelerindeki değişikliklerin de etyolojide yer aldığı düşünülmektedir (3). Pterjiumda immünolo-

jik değişiklikler morfolojik değişikliklere eşlik eder, immünfloresan boyalarla pterjium dokusunda Ig G ve Ig E' ye rastlanmıştır (4). Rutin histolojik boyalarla küçük lenfositik ve plazma hücreli infiltrasyonların gösterilmesi tip III, IV ve özellikle tip I (hipersensitivite) immün reaksiyonların patogeneze katkıda bulunduğunu düşündürmektedir (4,5).

Mast hücreleri normalde bağ dokusunda epitel yüzeyi altında ve kan damarları etrafında yer alır. Mast hücrelerinin akut immün reaksiyonlardaki rolü çok iyi bilinmektedir, ayrıca bu hücrelerin kronik enflamatuar ve immünolojik olaylarda da yer aldığı belirtilmiştir (6).

Çalışmamızda enflamatuar ve immünolojik olaylarda rol oynadığı bilinen mast hücrelerinin pterjium gelişiminde etkili olup olmadığını araştırmak amacıyla bir gözünde pterjium saptanan hastaların pterjiumlu ve sağlam gözlerinde konjonktiva doku örneklerinde mast hücre sayıları karşılaştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları polikliniğine başvuran, bir gözünde pterjium saptanan ve cerrahi eksizyon yapılan 28 hastanın 56 gözü çalışma kapsamına alındı. Tüm olgularda eksize edilen pterjium dokusunun tamamı ve pterjium bulunmayan diğer gözde limbusa yakın olarak alınan yaklaşık 1x1 mm büyüklüğünde nazal konjonktiva dokusu histopatolojik olarak incelendi. İleri derecede vaskülarizasyon veya ödem saptanan enflamatuar, atrofik veya nüks pterjiumlar, pterjium dışında oküler patoloji saptanan, immün sistemik hastalığı olan olgular çalışma kapsamı dışında tutuldu. Çalışmamız fakülte etik kurulu tarafından onaylandı.

Doku örnekleri %10'luk nötral formaldehid ile fikse edildikten sonra standart yöntemlerle parafine gömüldü. 3-5 µm'lik seri kesitler alındıktan sonra rutin hematoksilin-eozin ve toluidin mavisi boyaları ile boyandı. Mast hücreleri doku örneklerinde stromada ışık mikroskopu ile 400 büyütme altında 3 ayrı bölgede (pterjium dokusunun baş, boyun ve gövde kısmında birer bölgede) sayıldı ve ortalama mast hücre sayısı kaydedildi.

Pterjium saptanan gözlerde pterjium büyüklüğü nazal limbustan pterjiumun kornea santraline en çok yaklaştığı yer arasında Nikon FS-3V biyomikroskop milimetrik skalası ile ölçüldü.

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS programında Wilcoxon işaret testi ile yapıldı. Pterjiumlu gözlerde pterjium büyüklüğü ve mast hücre sayısı arasındaki ilişki korelasyon analizi ile değerlendirildi. 0.05 den küçük p değerleri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Olgularımızın yaş ortalaması 55.0±9.1 yıl (38-73) olup 16'sı erkek, 12'si kadındı. Tüm pterjiumlar nazal yerleşimli idi. Tüm doku örneklerinde mast hücreleri stromada kan damarları çevresinde metakromatik granüller içeren mononükleer hücreler olarak izlendi. Pterjium grubunda ışık mikroskopunun 400 büyütmesi altında ortalama mast hücre sayısı 17.4±8.7 iken kontrol grubunda 8.4±3.0 olarak bulundu.

Pterjium büyüklüğü en az 1.0 mm, en çok 5.0 mm olmak üzere ortalama 2.5±1.0 mm olarak ölçüldü. Korelasyon analizinde mast hücre yoğunluğu ile pterjium büyüklüğü arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (Pearson korelasyon katsayısı $r=0.086$, $p=0.66$).

Tartışma

Pterjium histolojik olarak stromada bağ dokusu hyalinizasyonu, yaygın veya kümesel eozinofilik granüler materyal ve fibroblast artışı, hyalinize bölgelere komşu, elastik boyalarla boyanan, kalınlığı ve kıvrımları artmış fibriller (elastotik materyal), hyalinize ve granüler bölgelerde eozinofili veya bazofili gösteren birikintilerle karakterizedir (7,8).

Alerjik reaksiyonlarda rol oynadığı bilinen mast hücreleri skleroderma, keloid oluşumu, yara iyileşmesi ve oküler sikatrisyel pemfigoid gibi fibrotik olaylarda da yer alabilmektedir. Mast hücrelerinin kornea, tümör ve diğer dokularda anjiogenez ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Pterjiumda korneada anjiogenez yoktur, ancak korneanın konjonktiva damarlarıyla invazyonu pterjium nedenlerinden biridir. Doku kültürlerinde mast hücreleri mikrovasküler endotel hücrelerinin çoğalmasını uyarır

ve tümör anjiogenez bölgelerinde belirgin birikim gösterir (9,10). Mast hücrelerinin metakromatik granüllerinde heparin, histamin ve seretonin gibi bir çok biyolojik olarak aktif madde yer alır (11). Özellikle heparin ve histamin olmak üzere mast hücre mediatörleri anjiogenezde rol oynar (12,13).

Gözde mast hücreleri farklı yoğunlukta dağılım gösterir. Ratlarda mast hücreleri en fazla kapak, limbus ve orbitada, en az konjonktiva, korpus siliare ve sklerada bulunmuştur (14). Mast hücrelerinin kollajenin yıkımı ve yeniden düzenlenmesinde önemli bir yeri vardır, histolojik olarak pterjiumda konjonktiva stroması yıkılmış ve reorganize olmuştur (9). Mast hücreleri tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) sitokiniyle damar endoteline ve lökositlere etki ederek lökosit infiltrasyonuna yol açar. Bu şekilde değişik mekanizmalarla enflamasyon, granülom oluşumu, anjiogenez ve dokularda fibrozis gelişir (15).

Son yıllarda cerrahi eksizyon sonrasında nüks oranını azaltmak için Mitomisin-C kullanılmaktadır. Bu ilaç cerrahi sonrası iyileşme sürecinde fibroblast proliferasyonunu inhibe etmektedir. Sekonder olarak mast hücreleri ile komşuluğundaki fibroblastlar arasındaki ilişkinin de etkilenip etkilenmediği bilinmemektedir (9).

Butrus ve ark.nın çalışmasında (9) pterjium saptanan ve yaş olarak uyumlu sağlıklı kontrol olgularının konjonktiva doku örneklerinde mast hücreleri incelenmiş ve pterjiumlu gözlerde kontrol olgularının 2 katı mast hücre yoğunluğu olduğu saptanmıştır. Nakagami ve ark. da (16) pterjiumlu gözlerde ve kontrol grubu olarak katarakt ameliyatı yapılan gözlerden aldıkları konjonktiva örneklerini incelemişler ve pterjium grubunda kontrol grubunun 2 katı mast hücre yoğunluğu olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada pterjium ve kontrol olgularındaki mast hücrelerinin fenotipik farklılıklar göstermediği de tesbit edilmiştir. Ratnakar ve ark. nın çalışmasında (11) pterjiumlu olgularda konjonktiva mast hücre yoğunluğu kadavra gözlerinden alınan konjonktiva doku örneklerinden fazla bulunmuştur. Erkin ve ark.(17) pterjiumlu olgularda mast hücre yoğunluğunu yaş olarak uyumlu kontrol olgularına göre 2 kat fazla bulmuşlardır.

Bizim çalışmamızda diğerlerinden farklı olarak kontrol grubu bir gözünde pterjium saptanan olguların pterjium saptanmayan diğer gözlerinden alınan nazal konjonktiva doku örneklerinden oluşturuldu. Bu şekilde her iki grup gözün iç ve dış etkilere eşit derecede maruz kalmış oldukları varsayıldı. Mast hücre yoğunluğu diğer çalışmalarda olduğu gibi pterjiumlu gözlerde kontrol gözlerinin yaklaşık 2 katı idi. Pterjium etyolojisinde sorumlu tutulan alerjenler ve ultraviyole ışını gibi etmenlerin neden yalnızca bir gözde pterjium oluşumuna yol açtıkları bilinmemektedir. Ayrıca çalışmamızda pterjium büyüklüğü ile mast hücre yoğunluğu arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.

Sonuç olarak pterjium doku örneklerinde mast hücre yoğunluğunun arttığı saptandı. Mast hücrelerinin pterjium patogenezindeki etkisi tam olarak bilinmemekle birlikte enflamasyon ve anjiogenez ile ilişkisi, vazoaktif özellikte mediatörler içermesi nedeniyle patogeneizde rolü olabilir.

KAYNAKLAR

1. Jaros PA, deLuise VP. Pinguecula and pterygia. *Surv Ophthalmol* 1988; 32:41-9.
2. Onur C, Arıkan P, Orhan M,İRkeç M. Pterjium olgularında oküler yüzey değişikliklerinin impresyon sitolojisi yöntemiyle incelenmesi. *MN Oftalmoloji* 1998; 5:35-8.
3. Dushku N, Reid TW. Immunohistochemical evidence that human pterygia originate from an invasion of vimentin-expressing altered limbal epithelial basal cells. *Curr Eye Res* 1994; 13:473-81.
4. Pinkerton OD, Hokama Y, Shigemura LA. Immunologic basis for the pathogenesis of pterygium. *Am J Ophthalmol* 1984; 98:225-8.
5. Solomon AS. Immunologic basis for the pathogenesis of pterygium. *Am J Ophthalmol* 1985; 99:216-7.
6. Galli SJ. New concepts about the mast cells. *N Engl J Med* 1993; 328:257-65.
7. Hogan, MJ, Alvarado J. Pterygium and pinguecula: electron microscopic study. *Arch Ophthalmol* 1967; 78:174-86.
8. Austin P, Jakobiec FA, Iwamoto T. Elastodysplasia and elastodystrophy as the pathologic bases of ocular pterygia and pinguecula. *Ophthalmology* 1983; 90:96-109.
9. Butrus SI, Ashraf FA, Laby DM, Rabinowitz AI, Tabbara SA, Hidayat AA. Increased number of mast cells in pterygia. *Am J Ophthalmol* 1995; 119:236-7.
10. Ryan TJ. Factors influencing the growth of vascular endothelium in the skin. *Br J Dermatol* 1970; 82:99-111.
11. Ratnakar KS, Goswamy V, Agarwal LP. Mast cells and pterygium. *Acta Ophthalmologica* 1976; 54:363-8.

12. Wasserman SI. Mediators of immediate hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 72:101-15.
 13. Marks RM, Roche WR, Czerniecki M, Penny R, Nelson DS. Mast cell granules cause proliferation of human microvascular endothelial cells. *Lab Invest* 1986; 55:289-94.
 14. Allansmith MR, Baird RS, Kashima K, Bloch KJ. Mast cells in ocular tissues of normal rats and rats infected with *Nippostrongylus brasiliensis*. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1979; 18:863-7.
 15. Gordon JR, Galli SJ. Mast cells as a source of both performed and immunologically inducible TNF- α /cachectin. *Nature* 1990; 346:274-6.
 16. Nakagami T, Murakami A, Okisaka S, Ebihara N. Mast cells in pterygium: number and phenotype. *Jpn J Ophthalmol* 1999; 43:75-9.
 17. Erkin EF, Kandilođlu AR, İnan Ü, Türkdođan P, Kayıkcıoğlu Ö, Güler C. Pterjiumda mast hücresi artışı. *MN Oftalmoloji* 2000; 7:58-60.
-
- Geliş Tarihi:** 24.04.2002
- Yazışma adresi:** Dr. S. Samet ERMİŞ
Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları AD, AFYON
sametermis@hotmail.com