

# Primer Pterijium Rezeksiyonunda Amnion Grefti, Konjonktival Ototreft ve Primer kapama Tekniklerinin Karşılaştırılması

Kubilhan Elmas (\*), Yasemin Aslan Katırcıoğlu (\*\*), Bekir Sıtkı Aslan (\*\*\*), Sunay Duman (\*\*\*\*)

## ÖZET

**Amaç:** Primer pterijium eksizyonunda amnion membran greftinin etkinliğinin ve güvenilirliğinin araştırılması ve sonuçların konjonktival ototreft ve primer kapama teknikleri ile karşılaştırılması

**Yöntem:** Primer pterijiumu saptanan 25 hastanın 32 gözüne pterijium eksizyonundan sonra amnion membran grefti, 35 hastanın 41 gözüne konjonktival ototreft uygulandı ve 46 hastanın 54 gözünde ise primer kapama tekniği uygulandı. Hastalar en az 6 ay olmak üzere sırasıyla ortalama 13.8, 22.8 ve 18.4 ay takip edildiler.

**Bulgular:** Amnion membran grefti yapılan grupta iki (%6.2), konjonktiva ototrefti yapılan grupta üç (%7.3) ve primer kapama tekniği kullanılan grupta ise dokuz (%16.6) rekürrens saptandı. Amnion membran grefti ve konjonktiva ototrefti yapılan olgularda anlamlı bir istatistiksel farka rastlanmazken ( $p=0.879$ ), primer kapama tekniği kullanılan grupta fark saptandı ( $p=0.003$ ).

**Sonuç:** Bu çalışma amnion membran greftinin rekürrensi azaltmakta konjonktiva ototrefti kadar etkili olduğunu ve primer pterijium operasyonunda ilk tercih olarak kullanılabileceğini göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Pterijium, amnion membran

## SUMMARY

### Comparison of Amniotic Membrane Grafts, Conjunctival Autografts, and Primer Closure for Pterygium Excision

**Objective:** To study efficacy and safety of amniotic membrane graft as an adjunctive therapy after removal of primary pterygium, and to compare the clinical outcome with conjunctival autograft and primer closure techniques.

**Methods:** 32 eyes of 25 patients with primary pterygia were treated with excision followed by amniotic membrane graft. The result was compared with 41 eyes of 35 patients receiving conjunctival autograft and 54 eyes of 46 patients treated with primer closure techniques. Patients were followed for at least 6 months, and the average follow up periods for the three groups were 13.8, 22.8 and 18.4 months, respectively.

(\*) Asistan Dr., S.B. Ankara Eđitim ve Araştırma Hastanesi

(\*\*) Uzman Dr., S.B. Ankara Eđitim ve Araştırma Hastanesi

(\*\*\*) S.B. Ankara Eđitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniđi Şef Yardımcısı

(\*\*\*\*) S.B. Ankara Eđitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniđi Şefi

**Results:** There were two recurrences (6.2%) in the amniotic membrane graft group, three recurrences (7.3%) in conjunctival autograft group and 9 recurrences (16.6%) in primer closure group. There was no significant difference in recurrence rate among amniotic membrane graft group and conjunctival autograft group ( $p=0.879$ ) but in primer closure group ( $p=0.003$ ).

**Conclusion:** This study showed that amniotic membrane graft was as effective as conjunctival autograft in preventing pterygium recurrence, and can be considered as a preferred grafting procedure for primary pterygium.

**Key Words:** Pterygium, amniotic membrane

## GİRİŞ

Pterijium, özellikle tropikal bölgelerde yaşayan insanlar arasında oldukça sık karşılaşılan eksternal göz hastalıklarından biridir. İdeal bir pterijium cerrahisi; komplikasyonsuz bir cerrahi, iyi bir kozmetik görünüm ve düşük rekürrens riski taşınmalıdır. Defektin onarımı ve rekürrensin düşürülebilmesi için bir çok cerrahi teknik tanımlanmıştır. Bugün için cerrahinin temelini; primer kapama tekniği (1,2), mitomicin C(3-5) kullanımı,  $\beta$ -ışıını (6,7) uygulanımı ya da defektin konjonktival otogreft (8) veya amniotik membranla (9) örtülmesi oluşturmaktadır. MMC ve beta ışınlanması, rekürrensi düşürmektedir fakat bu tedavilere sekonder eşlik eden; yüzeysel punktat keratit (10), epitel iyileşmesinde gecikme (11), skleral ülserasyon, mikrobiyal enfeksiyon, glokom ve endoftalmi (12) gibi ciddi komplikasyonların varlığı alternatif cerrahi yöntemlerinin gerekliliğini göstermiştir. Öncelikle konjonktival otogreftin rekürrensi düşürmesinin çok olumlu bir cerrahi yaklaşım olduğu düşünülse de ileride gerekebilecek bir glokom filtrasyon cerrahisinin başarısını düşürdüğü göz önüne alınırsa, kullanım alanının kısıtlı olması gerektiği düşünülmektedir (7,13,14). Bunun yanında kornea ve konjonktivayı içeren geniş pterijiumlarda ve iki başlı pterijiumlarda, sağlıklı konjonktiva dokusunun yetersizliği de bu operasyonu kısıtlayabilmektedir.

Amniotik membran, plasentanın en içteki tabakasıdır ve kalın bir bazal membranla beraber avasküler bir stroma içerir. Uygun olarak hazırlandığında; saklanmış amnion membranı hasarlı mukozal dokuları kaplamada, korneal ve konjonktival yüzeyi kaplamada ve epitelizasyonu sağlamada başarı ile kullanılabilir (15-22).

## MATERYAL ve METOD

1998 ile 2001 yılları arasında primer pterijium nedeni ile kliniğe başvuran 106 hastanın 127 gözü çalışma kapsamına alındı ve olgular 3 gruba ayrıldı. Birinci gruptaki 25 hastanın 32 gözüne pterijium eksizyonundan sonra amnion membran grefti uygulandı (E:K=14:11, ortalama yaş 66.7 (SD 11.3)). İkinci gruptaki 35 hastanın 41 gözüne eksizyondan sonra konjonktival otogreft uygulandı (E:K=19:16, ortalama yaş 66.4 (SD 11.9)).

Üçüncü gruptaki 46 hastanın 54 gözüne ise sadece pterijium eksizyonu uygulandı (E:K=21:25, ortalama yaş 67.8 (SD 12.2)). Çalışma kapsamına alınan primer pterijium olgularının tamamında, pterijiumun saydam korneada en az 2 mm (2.0-8.0, ortalama 4.1(1.4)mm) ilerlemiş olması şartı arandı (23). Tüm olgular en az 6 ay takip edildi (sırası ile 13.8, 22.8 ve 18.4). Tüm olgular aynı cerrahlar tarafından opere edildi (KE, YA).

## CERRAHİ BASAMAKLAR

### Amnion Membranının Hazırlanması

Hepatit B, Hepatit C, Sifiliz ve HIV yönünden seronegatif gebelerden sezeryan sırasında plasenta steril şartlarda alındı ve 50mg/ml penisilin, 50mg/ml streptomisin, 100mg/ml tobramisin ve 2.5mg/ml amphoteresin B içeren 500cc steril serum fizyolojik ile yıkanarak kan pıhtılarından temizlenerek koryondan ayrıldı. Hazırlanan amnion membranı steril selüloz asetat kağıtlara epitel yüzü yukarı gelecek şekilde gergin olarak yapıştırıldı. Asetat kağıtlar 3x3cm boyutlarda kesildi ve 1/1 oranında Dulbecco modifiye Eagle solüsyonu ve gliserol içeren şişelere yerleştirilerek kullanılmaya kadar -80 derecede muhafaza edildi. Kullanımdan önce amnionlar oda ısısında bekletilerek yavaş yavaş erimeye bırakıldı (8,9,24,25).

### Pterijium Eksizyonu

Tüm cerrahiler retrobulber blok ile yapıldı. Aşırı kanamayı engellemek için 1:1000'lik epinefrin operasyondan önce bir kaç defa damlatıldı. Limbustan 2mm geriden saat 6 ve 12'den episkleral 5/0 traksiyon sütürleri geçirilerek pterijium sahaya alındı. Subkonjonktival anestezi 1:10 000 adrenaline içeren %4'lük jetokain (Lignokain HCI) ile yapıldı. Krescent bıçak ile saydam korneadan başlayarak pterijium başı eksize edildi. Karunkül korunularak pterijium gövdesi de eksize edildi.

### Amnion membran grefti

Ekspose olan skleral doku temizlendikten ve kanama kontrol altına alındıktan sonra oda sıcaklığında ısın-

maya bırakılmış saklanmış amnion membranı filtre kağıdından ayrıldıktan sonra epitel yukarı gelecek şekilde açıkta olan skleral bölge üzerine yerleştirildi. 10/0 naylon sütür ile episkleraya tek tek sütüre edildi.

### Konjonktiva otogrefti

Transplante edilecek konjonktivayı alabilmek için glob traksiyon sütürlerinin yardımı ile alt-nazale doğru deviye edildi. Gereken konjonktiva dokusunun ölçümü Castoviejo ölçeri ile yapıldı. Subkonjonktival jetokain ile konjonktiva ile tenon ayrıştırıldıktan sonra limbustan 3 mm geriden başlayarak konjonktival doku olabildiğince ince olarak ve tenonu intakt olarak bırakarak künt diseksiyon ile ayrıldıktan sonra greft alıcı yatağına taşındı ve 8/0 vikryl sütür yardımı ile konjonktiva ve episklerayı içererek sütüre edildi. Donör yatak da 8/0 vikryl sütür yardımı ile kapatıldı.

### Post-operatif takip

Operasyonda sonraki ilk iki haftada ofloxasin 5x1 ve prednisolon asetat 4x1 topikal olarak verildi. Sütüre bağlı irritasyonu olan hastalarda suni göz yaşları kullanıldı. Hastalar birinci haftada kontrole çağırıldı ikinci haftada ise sütürlerin çoğu alındı. İkinci haftadan sonra florometalon 4x1'e geçildi, birinci aydan sonra doz 2x1'e düşürülen doz üçüncü aya kadar idame ettirildi. Hastalar 4. aya kadar ayda bir kez ve 4. aydan birinci yıla kadar ise iki ayda bir birinci yıldan sonra ise üç ayda bir takibe çağırıldılar. Hastaların pre-operatif, post-operatif ve takiplerde ise her 3 ayda bir fotoğrafları çekildi. Limbustan saydam korneaya doğru olan her türlü fibrovasküler ilerleme rekürrens olarak değerlendirildi ve 4 derece üzerinden değerlendirildi (8).

### Rekürrens:

**Grade 1**..... opere sahanın normal görünümü

**Grade 2**..... fibroz doku içermeyen ve limbusa uzanan küçük yeni damarlanmanın olması

**Grade 3**..... konjonktiva rekürrensi olarak da anılan, limbusu içeren korneaya ulaşmayan fibrovasküler dokunun varlığı

**Grade 4**..... korneayı içeren gerçek fibrovasküler dokunun varlığı

### İstatiksel Analizler

Datalar frekans veya ortalama olarak verildi. Her üç grubun verilerinin değerlendirilmesinde  $\chi^2$  testi kullanılırken, rekürrens hızı belirlenmesinde Kaplan-Meier testi

kullanıldı ve log rank testi ile her üç grup kıyaslandı. P değeri <0.05 olduğunda bulgular istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### SONUÇLAR

Her üç grubun istatistiksel verileri tablo 1'de gösterildiği şekilde karşılaştırıldı. Hastaların seks (p=0.415), yaş (p=0.787) ve göz (p=0.430) tercihi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Özellikle konjonktival otogreft yapılan grupta daha uzun olmak üzere (22.8 (18.2) ay), ortalama takip süreleri amnion membran grefti yapılan gruptan (13.8 (10.4) ay) farklı olarak bulundu (p=0.004). Amnion membran grefti yapılan grupta 7. ve 13. aylarda (ortalama 10 ay) olmak üzere takip süresi içerisinde iki rekürrens olduğu saptandı. (Tablo 2) Konjonktiva otogrefti yapılan grupta ise; 4, 9 ve 15. aylarda olmak üzere (ortalama 9.3 ay) toplam 3 rekürrens izlendi. Bu iki grup arasında rekürrens açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.879). Kontrol grubu olarak alınan ve primer kapama tekniği yapılan grupta ise 9 rekürrens saptandı ve diğer gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptandı (p=0.003).

### TARTIŞMA

Cerrahi travma ve postoperatif inflamasyon, subkonjonktival fibroblastları aktive etmekte ve bu da ekstrasellüler matris proteinlerini artırıp rekürrenste rol oynamaktadır (23,26,27).

Doğal bir bazal membran olarak amnion membranı; adhezyon (28,29), migrasyon (30), diferansiyasyon (31,32), epitel hücrelerin apoptozisini engelleyen (33,34) birçok matris proteini (35) içermektedir. Amnion membranı aynı zamanda yara iyileşmesini sağlayan büyüme faktörlerini de bağlayabilmektedir (36-39). Fakat amnion membranının tüm bu özellikleri, pterijium operasyonunda greftin rekürrensi nasıl engellediğini açıklamaya yetmemektedir.

2001 yılında Solomon ve ark.'ları (40) tarafından yapılan çalışmada amnionun hem primer hem de rekürren olgularda düşük bir rekürrense sahip olduğunu ve kullanımının güvenli olduğunu savunmaktadır.

Prabhasawat ve ark.'ları (8) özellikle çift başlı veya rekürren olgularda ve ileride filtrasyon cerrahisi gerektirebilecek olgularda amnion membran greftinin konjonktival örtmeye daha iyi bir alternatif olduğunu savunmaktadır. Bu çalışmada primer pterijium olgularında amnion membranı grefti rekürrens oranı %10.9 ve nüks pterijium olgularında ise %25 ile 37.5 arasında bulunmuştur.

**Tablo 1.** Amnion membran grefti, konjonktival otogreft ve primer kapama tekniği uygulanan olgularda hasta verilerinin dağılımı

	Amnion membran grefti	Konjonktival otogreft	Primer kapama	p Değeri
Hasta Sayısı (göz)	25 (32)	35 (41)	46 (54)	-
Cinsiyet (E:K)	14:11	19:16	21:25	0.415
Ortalama yaş (yıl) (SD)	66.7 ±11.3)	66.4 ±11.9)	67.8 ±12.2)	0.787
Göz (Sağ:Sol)	17:15	19:22	23:31	0.430
Ortalama takip (ay) (SD)	13.8 ±10.4)	22.8 ±18.2)	18.4 ±18.3)	0.004

**Tablo 2.** Amnion membran grefti, konjonktival otogreft ve primer kapama tekniği kullanılan gruplarda toplam non-rekürrens oranlarının karşılaştırılması

	Rekürrens sayısı (%)	Toplam non-rekürrens oranı (%)			
		6 ay	1 yıl	2 yıl	p değeri
Amnion membran grefti	2/32 (%6.2)	%100	%97.7	%93.8	
Konjonktival otogreft	3/41 (%7.3)	%96.4	%93.4	%92.7	0.879
Primer kapama	9/54 (%16.6)	%93.2	%90.6	%83.4	

Amnion membran grefti yapılan olgularda bizim çalışmamıza oranla (%6.2) daha yüksek rekürrens saptanmıştır (%10.9). Rekürrens oranında saptanan bu fark (%6.2 ve %10.9); ortalama takip süresinde saptanan farktan (13.8 ve 10.4 ay) veya cerrahi farktan olabilir. Konjonktivanın özellikle pterijiuma komşu limbus konjonktivasının çıkarımı da oldukça önemlidir (38). Daha geniş bir alanın amnion membranı ile örtülmesi geride kalan normal limbal epitel diferansiyasyonunu sağlamakta ve bu da fibrovasküler dokunun ilerlemesini engelleyebilmektedir (39,41).

Ma DH ve Tsai'nin 80 pterijium olgusu üzerinde yaptıkları karşılaştırmalı çalışmada mitomicin C kullanılan olgularda rekürrens daha düşük olduğunu fakat bu olgulardan birinde skleral iskemiye rastladıklarını belirtmişlerdir. Amnion örtme ile konjonktival transplantasyon arasında rekürrens açısından bir farka rastlanmamıştır (42). Topikal mitomicin C kullanılan olgularda rekürrens oranı çok daha düşük bulunmasına rağmen yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda (43-46); skleral ülserasyon, katarakt oluşumu glokom gibi görmeyi tehdit eden ciddi komplikasyonların varlığı mitomicin C'nin kullanımını kısıtlamaktadır (47-50).

Ti SE ve ark.ları primer ve rekürren olgularda yaptıkları çalışmalarda anlamlı bir sonuca ulaşamamışlar ve

bunu da farklı cerrahi teknikler kullanmalarına ve öğrenme dönemine bağlamışlardır (51). Starck S ve ark.ları ise konjonktival transplante edilen rekürren olgularda %31 gibi yüksek bir nükse rastlamışlar ve bunu farklı cerrahların operasyonu yapmalarına bağlamışlar. 18 olgunun 8'inde yetersiz greft ölçümü kullanılmış olması da bunun bir sonucu olmaktadır (52).

Konjonktival otogreft ve amnion membran grefti uygulanan olgularda rekürrens açısından primer kapama tekniği ile anlamlı bir fark bulunmasına rağmen bu cerrahilerin yapılabilmesi için cerrahi tecrübeye ihtiyaç duyulmaktadır. Limbusu da içeren konjonktival greftler, limbal kök hücrelerini de içerdiklerinden limbal bariyeri restore etmekte ve rekürrens oranını ve başlangıcını geciktirmektedir. Bizim çalışmamızda konjonktival greftler rekürrens açısından tatmin edici olsa da Kenyon (7), Tan ve ark.larının (53) yaptıkları çalışmalarda limbal kök hücre içeren greftlerin çok daha başarılı olduğu belirtilmiştir.

Özet olarak bu çalışmada primer pterijium eksizyonunda; primer kapama tekniği, konjonktival otogreft ve amnion membran grefti sonuçları karşılaştırıldı. Bu çalışma amnion membran greftinin rekürrensi azaltmakta konjonktiva otogrefti kadar etkili olduğunu ve primer pterijium operasyonunda ilk tercih olarak kullanılabilirliğini göstermiştir.

## KAYNAKLAR

1. King JJh: The pterygium. Brief review and evaluation of certain methods and treatment. Arch Ophthalmol 1950;44:854-69.
2. Dowlut MS, Laflamme MY: Les ptergions recidivants:frequence et correction par autogreffe conjonctivale. Can J Ophthalmol 1981;16:119-120
3. Frucht-Pery J, Siganos CS, Ilsar M: Intraoperative application of topical MMC for pterygium surgery. Ophthalmology 1996;103:674-7
4. Lam DS, Wong AK, Fan DS, et al: Intraoperative MMC to prevent recurrence of pterygium after excision: a 30 month follow-up study. Ophthalmology 1998;105:901-4
5. Adamis AP, Starck T, Kenyon KR: The management of pterygium. Ophthalmol Clin North Am 1990;3:611-23.

6. Monalize M, Schwartz M, Politi F, Barishak YR: Ptergium and â-irritation. *Acta Ophthalmol. (Copenh)* 1984;62:315-19
7. Kenyon KR, Wagoner MD, Hettinger ME: Conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent ptergium. *Ophthalmol* 1985;92:1461-70
8. Prabhasawat P, Barton K, Burket G, Tseng SCG: Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts and primer closure for ptergium excision. *Ophthalmology* 1997; 104:974-85
9. Lee Sh, Tseng SCG: Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial defects with ulceration. *Am J Ophthalmol* 1997; 123:303-12
10. Rachimel R, Lebia H, Levartvsky S: Results of treatment with topical mitomycin C 0.02% following excision of primary ptergium. *Br Ophthalmol* 1995;79:233-6.
11. Frucht-Pery J, Ilsar M, Hemo I: Single dosage of MMC for prevention of recurrent ptergium: preliminary report. *Cornea* 1994;13:411-3
12. Tarr KH, Constable II: Late complications of ptergium treatment. *Br J Ophthalmol* 1980;64:496-505
13. Allan BD, Short P, Crawford GJ, et al: Ptergium excision with conjunctival autografting: an effective and safe technique. *Br J Ophthalmol* 1993;77:698-701.
14. Alaniz-Camino F: The use of postoperative beta irritation in the treatment of ptergia. *Ophthalmic Surg* 1982;13:102-5
15. Modesti A, Scarpa S, D'Orazi G, et al: Localization of type 4 and 5 collagens in the stroma of human amnion. *Prog Clin Biol Res* 1989;296:459-63
16. Van Hereandel BJ, Oberti C, Brosens I: Microanatomy of the human amniotic membrane: a light microscopic study. *Am J Obst. Gynecol* 1978;131:872-80
17. Russo RG, Thorgerisson u, Liotta LA, In vitro quantitative assay of invasion using human amnion. In: Liotta RA, Hart IR., eds. *Invasion and metastasis*. Dordrecht, Netherlands: Nijhoff, 1982:173-87
18. Akle CA, Adinolfi M, Welsh K et al: Immunogenicity of human amniotic epithelial cells after transplantation into volunteers. *Lancet* 1981;2;1003-1005
19. Adinolfi M, Akle CA, McColl I, et al: Expression of HLA antigens, â2-microglobulin and enzymes by human amniotic epithelial cells. *Nature* 1982;295:325-7
20. M. Murraine, E. Menguay: Personal communication. *Cornea* 2000;19, 16-21
21. Thalimi YP, Finekelstein Y, Zohar Y: Use of human amniotic membrane as biologic dressing. *Eur J Plast Surg.* 1990;13:160-2
22. Thalimi YP, Singler R, Inge E, et al: Antibacterial properties of human amniotic membranes, *Plasenta* 1994;12:285-8
23. Cano-Parra J, Diaz-Llopis M, Maldonado MJ, et al: Prospective trial of intraoperative mitomycin C in the treatment of primary pterygium. *Br J Ophthalmol* 1995;79:439-441
24. Kim JS, Tseng SCG: Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. *Cornea* 1995;14:pp.473-484
25. Tseng SCG, Prabhasawat P, Barton K: Amniotic membrane transplantation with or without limbal allograft for corneal reconstruction in patients with limbal deficiency. *Arch. Ophthalmol.* 1998;116:pp.431-441
26. Cameron ME: Histology of pterygium: an electron microscopic study. *Br J Ophthalmol* 1983;67:604-608
27. Guler M, Sobaci G, Ilker S, et al: Limbal-conjunctival autograft transplantation in cases with recurrent pterygium. *Acta Ophthalmol* 1994;72:721-726
28. Khodadoust AA, Silverstein AM, Kenyon KR, et al: Adhesion of regenerating corneal epithelium. The role of basement membrane. *Am J Ophthalmol* 1968;65:339-348
29. Sonnenberg A, Calafat J, Janssen H, et al: Intergrin 4 complex is located in hemidesmosomes, suggesting a major role in epidermal cell-basement membrane adhesion. *J Cell Biol* 1991;113:907-917.
30. Terranova VP, Lyall RM: Chemotaxis of human gingival epithelial cells to laminin. A mechanism for epithelial cell apical migration. *J Periodontol* 1986;57:311-317
31. Meller D, Tseng SCG: Conjunctival epithelial cell differentiation on amniotic membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:878-886.
32. Prabhasawat P, Tseng SCG: Impression cytology study of epithelial phenotype of ocular surface reconstructed by preserved human amniotic membrane. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1360-1367.
33. Boudreau N, Simpson CJ, Werb Z, et al: Suppression of ICE and apoptosis in mammary epithelial cells by extracellular matrix. *Science* 1995;267:891-893.
34. Boudreau N, Werb Z, Bissell MJ, et al: Suppression of apoptosis by basement membrane requires three-dimensional tissue organization and withdrawal from the cell cycle. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996;93:3500-3513.
35. Fukuda K, Chikama T, Nakamura M, et al: Differential distribution of subchains of the basement membrane components type IV collagen and laminin among the amniotic membrane, cornea, and conjunctiva. *Cornea* 1999;18:73-79
36. Shinozaki N, Soda A, Shimazaki J, et al: Detection of basic fibroblast growth factor (b-FGF) from amniotic membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36:S131.
37. Casey ML, MacDonald PC: Keratinocyte growth factor expression in the mesenchymal cells of human amnion. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:3319-3323
38. Barraquer JI: Etiology, pathogenesis, and treatment of the pterygium. *Transactions of the New Orleans Academy of Ophthalmology, symposium on medical and surgical diseases of the cornea.* St Louis: CV Mosby, 1980;167-178.
39. Tsai RJF: The morphological studies of organotypic cultures of ocular surface epithelium on amniotic membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:S578.

40. Solomon A, Pires RT, Tseng SC: Amniotic membrane transplantation after extensive removal of primary and recurrent pterygia. *Ophthalmology* 2001;108:449-60
41. Ma DHK, Tsai RJF, Chu WK, et al: Inhibition of vascular endothelial cell morphogenesis in cultures by limbal epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:1822-1828
42. Ma DH, Se LC, Liao SB, Tsai RJ: Amniotic membrane graft for primary pterygium: comparison with conjunctival autograft and topical mitomycin C treatment. *Br J Ophthalmol* 2000;84:973-8
43. Allan BDS, Short P, Crawford GJ, et al: Pterygium excision with conjunctival autografting: an effective and safe technique. *Br J Ophthalmol* 1993;77:698-701
44. Chen PP, Ariyasu RG, Kaza V, et al: A randomized trial comparing mitomycin C and conjunctival autograft after excision of primary pterygium. *Am J Ophthalmol* 1995;120:151-160
45. Singh G, Wilson MR, Foster CS: Long-term follow-up study of mitomycin eye drops as adjunctive treatment for pterygia and its comparison with conjunctival autograft transplantation. *Cornea* 1990;9:331-334
46. Mahar PS: Conjunctival autograft versus topical mitomycin C in the treatment of pterygium. *Eye* 1997;11:790-792
47. Hardten DR, Samuelson TW: Ocular toxicity of mitomycin-C. *Int Ophthalmol Clin* 1999;39:79-90
48. Rubinfeld RS, Pfister RR, Stein RM, et al: Serious complications of topical mitomycin-C after pterygium surgery. *Ophthalmology* 1992;99:1647-1654
49. Hsiao CH, Chen JJY, Huang SCM, et al: Intracocular dissemination of infectious scleritis following pterygium excision. *Br J Ophthalmol* 1998;82:29-34
50. Lin CP, Shih MH, Tsai MC: Clinical experiences of infectious scleral ulceration: a complication of pterygium operation. *Br J Ophthalmol* 1997;81:980-983
51. Ti Se, Chee SP, Dear KB: Analysis of variation in success rates in conjunctival autografting for primary and recurrent pterygium. *Br J Ophthalmol* 2000;84:385-9
52. Starc S, Knorr M, Steuhl KP, Rohrbach JM, Thielf HJ: Autologous conjunctiva-limbus transplantation in treatment of primary and recurrent. *Ophthalmologie* 1996;93:219-23
53. Tan DTH, Chee S, Dear KBG, et al: Effect of pterygium morphology on pterygium recurrence in a controlled trial comparing conjunctival autografting with bare sclera excision. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1235-1240