

UDK 617.711-007.1-085.357; 615.357:577.175.5

ISSN 035-2899, 39(2014) br.1 p.14-19

EFEKTI INTRA I POSTOPERATIVNE PRIMENE STEROIDNIH INJEKCIJA KOD OPERACIJA PTERIGIJUMA

EFFECTS OF INTRA AND POSTOPERATIVE STEROID INJECTION OF PTERYGIUM SURGERY

Mirjana A. Janićijević Petrović (1), Katarina Janićijević (2), Marko Petrović (2), Andrijana Popović (2)

(1) KLINIKA ZA OFTALMOLOGIJU, KLINIČKI CENTAR KRAGUJEVAC, (2) FAKULTET MEDICINSKIH NAUKA, UNIVERZITET U KRAGUJEVCU

Sažetak: Uvod: Pterigijum je degenerativno oboljenje konjunktive sa afekcijom rožnjače oka. Svrha: Cilj rada je da se utvrdi efekat intra i postoperativne primene steroida u tretmanu primarnog i rekurentnog pterigijuma sa intralezionom aplikacijom subkonjunktivalnih injekcija. Metode: U studiju je uključeno 62 pacijenta (79 očiju) sa primarnim pterigijumom, i 57 pacijenata (64 oka) sa rekurentnim pterigijumom. Aplikacije: Triamcinolon-acetonida (Kenalog-40) kod operacija pterigijuma vršene su u našoj Klinici za oftalmologiju od 3. maja 2010. do 3. maja 2013. Pre i postoperativno aplikovane su dve do tri subkonjunktivalne injekcije steroida sa kliničkim praćenjem i evaluacijom kliničkih znakova regresije primarnog i rekurentnog pterigijuma, a u korelaciji sa kontrolnom grupom. Rezultati: Kod svih naših ispitanika došlo je do kompletne rezolucije primarnog i rekurentnog pterigijuma. Rekurentni pterigijum se pojavljivao jedino kod očiju u kontrolnoj grupi, kao kompletni recidiv, kod kojih nije primenjena subkonjunktivalna steroidna terapija ni na jednoj od kontrola, nakon jednog, šest i dvanaest meseci. Zaključak: Za kompletnu rezoluciju primarnog i recidivantnog pterigijuma potrebna je primena jedna do dve intralezione, subkonjunktivalne steroidne injekcije.

Ključne reči: primarni pterigijum, rekurentni pterigijum, hirurški tretman, Triamcinolon-acetonid

Summary: Introduction: Pterygium is a degenerative disease of the conjunctiva with the affection of the cornea of the eye. The aim was to determine the effects of intra and postoperative applications of the steroids in the treatment of primary and recurrent pterygium with the applications of subconjunctival intralesional injections. Methods: The study included of 62 patients (79 eyes) with primary pterygium and 57 patients (64 eyes) with recurrent pterygium. Applications of Triamcinolone acetone (Kenalog-40) in pterygium surgery were performed in our Department of Ophthalmology, in the period 3rd May 2010 to 3rd May 2013. The medicine was administrated during and after the surgery, in two or three doses, like subconjunctival injection of steroid, with clinical monitoring and evaluation of clinical signs of regression of primary and recurrent pterygium, which was correlated with the control group. Results: In all our patients, there was a complete resolution of primary and recurrent pterygium. Recurrent pterygium appeared only in the eyes of the control group as a complete relapse whereby subconjunctival steroid therapy was not applied - not even on examinations after one, six or twelve months. Conclusion: For a complete resolution of the primary and relapse pterygium, the application of one to two intralesional, subconjunctival steroid injections is required.

Key words: primary pterygium, recurrent pterygium, surgical treatment, Triamcinolone- acetone

UVOD

Pterigijum je degenerativno oboljenje konjunktive sa afekcijom rožnjače, češće u vlažnim i toplim klimatskim uslovima [1]. To je hronično, proliferativno i fibrovaskularno oboljenje, koje nastaje usled izloženosti ultravioletnom zračenju [2].

Pterigijum predstavlja triangularni rast konjunktivalnog epitela proliferacijom bulbarne konjunktive preko rožnjače. Klinički, stanje podrazumeva invazivni, centripetalni rast sa

udruženom inflamacijom uz neovaskularizaciju rožnjače [3].

Izloženost solarnom, ultravioletnom zračenju, prašini, toploti i virusnim agensima, predstavlja najčešće patogene entitete, koji su uključeni u evoluciju pterigijuma [4, 5]. Etiologija pterigijuma ostaje nerazjašnjena zbog čega predstavlja oftalmološki problem u terapijskom pogledu [6].

Mnogi autori su pterigijum opisali i kao hiperplastični proces [7]. Pokazano je da fibroangiogenetski faktori igraju potencijalno važnu

ulogu u ovom fibrovaskularnom oboljenju preko angiogenetskih procesa [8, 9].

U skladu sa mišljenjem oftalmologa, kombinacija hirurškog pristupa i aplikacija Triamcinolon-acetonida je tretman koji se primarno koristi zbog svojih potentnih antiinflamatornih efekata u patologiji prednjeg segmenta oka, tako da obezbeđuje efektivnost terapije, posebno kada je u pitanju rekurentni (refraktorni) pterigijum. Doza Triamcinolon-acetonide (Kenolog-40) je individualna, u zavisnosti od težine kliničke slike, kao i od odgovora pacijenata na terapiju.

MATERIJAL I METODE

Studija je sprovedena kod 62 pacijenta (ukupno 79 očiju) sa primarnim pterigijumom i 57 pacijenata (ukupno 64 oka) sa rekurentnim pterigijumom, ukupno 119 pacijenata (143 oka). Retrospektivno su analizirani podaci operativno lečenih pacijenata, evidentirani iz knjiga operisanih, u periodu između 2010. i 2013. godine, na Klinici za oftalmologiju Kliničkog Centra u Kragujevcu, Srbija.

Pacijenti nisu davali podatak o traumi, ili drugom oboljenju oka, kao ni pad vida, ali su svi imali neprijatan osećaj diskomforta, tj. subjektivne simptome, tzv. bolesti površine oka.

Intraokularni pritisak (IOP) je izmeren pre i postoperativno Goldmanovim aplanacionim tonometrom; pre i postoperativna, obostrana vidna oštrina određivana je Snellen testom. Operacije su izvođene u lokalnoj infiltrativnoj anesteziji u dnevnoj bolnici, u skladu sa standardizovanim protokolima, modifikovanom metodom po Artlu i uz upotrebu elektroautera. Pacijenti su otpušteni na kućno lečenje nakon 2-4 sata posle hirurških intervencija.

Svako oko sa primarnim i rekurentnim pterigijumom svrstano je u jednu od tri grupe: grupa 1 – 66 očiju – data dvostruka doza, 2,5 mg/0,1ml (0,3 ml) subkonjunktivalne injekcije Triamcinolon-acetonida (Kenalog-40) u insulinskom špricu, koji je primenjivan direktno intraleziono; prva doza odmah nakon operacije i druga petnaestog dana posle operacije; grupa 2 – 49 očiju – jedna doza 2,5 mg/0,1 ml (0,3 ml) Triamcinolona-acetonida (Kenalog-40) subkonjunktivalno, intraleziono, odmah nakon operacije pterigijuma; grupa 3 (kontrolna grupa) – 28 očiju – u kojoj nije primenjena navedena terapija.

Klinička opservacija uključivala je utvrđivanje prisustva kliničkih znakova (postoperativno) – neovaskularizaciju, stvaranje fibroznog tkiva i kompletni recidiv pterigijuma, kao

i normalan klinički nalaz nakon prvog, šestog i dvanaestog meseca.

Prva kontrola na biomikroskopu je rađena narednog dana – postoperativno, druga kontrola obavljena je petnaestog dana nakon operacije, kada su svi pacijenti iz prve grupe dobili drugu dozu Triamcinolon-acetonida (Kenalog-40) identičnu prvoj i kada su skinuti konci.

Treća kontrola je obavljena mesec dana posle operacije, četvrta nakon šest meseci postoperativno, a peta nakon godinu dana.

Svi pacijenti su primali topikalnu terapiju sa antibioticima i steroidima, kako pre, tako i posle operacije 15 dana, dok je operativno polje preoperativno tretirano rastvorom joda u trajanju od pet do deset minuta.

Studija je sprovedena uz odobrenje nadležnog Etičkog komiteta. Statistička analiza prikupljenih podataka izvršena je u statističkom programu SPSS, verzija 20.00 (Hi-kvadrat test, $p < 0,05$).

REZULTATI

U našoj studiji bila su uključena 62 pacijenta (79 očiju) sa primarnim pterigijumom i 57 pacijenata (64 oka) sa rekurentnim pterigijumom, ukupno 119 pacijenata (143 oka).

IOP je izmeren preoperativno, obostrano, i bio je u graničnom intervalu, 16-20 mm Hg. Pre i postoperativna obostrana vidna oštrina iznosila je 20/20, osim kod dvanaest pacijenata sa preoperativno korigovanim i/ili funkcionalnom ambliopijom.

Prva kontrola na biomikroskopu, narednog dana ukazivala je da su se kod svih pacijenata (postoperativno) javljali diskretni postoperativni iritacioni i/ili inflamatorni simptomi. Druga kontrola obavljena je petnaestog dana nakon operacije, kada su svi pacijenti iz prve grupe dobili drugu dozu Triamcinolon-acetonida (Kenalog-40) identičnu prvoj i kada su skinuti konci i dijagnostikovana umerena postoperativna inflamacija, kao uredan postoperativni klinički nalaz. Nisu zabeležene komplikacije, kao što su subkutana atrofija, depigmentacije sluzokože, beli lokalni depoziti ili nekroza konjunktive i rožnjače, subkapsularna katarakta i/ili egzoftalmus.

U tabelama 1, 2 i 3 prikazana je učestalost kliničkih znakova: neovaskularizacije, stvaranja fibroznog tkiva i kompletnog recidiva pterigijuma, kao i učestalost urednog kliničkog nalaza, 1, 6 i 12 meseci postoperativno u tri ispitivane grupe pacijenata.

Nije nađena statistički značajna razlika u učestalosti nalaza neovaskularizacije 1 mesec postoperativno među ispitivanim grupama (1 vs 2 – $\chi^2=0,032$, $p=0,857$; 1 vs 3 – $\chi^2=0,143$, $p=0,705$; 2 vs 3 – $\chi^2=0,310$, $p=0,577$). Slično je i sa nalazom stvaranja fibroznog tkiva (1 vs 2 – $\chi^2=0,889$, $p=0,346$; 1 vs 3 – $\chi^2=1,471$, $p=0,225$; 2 vs 3 – $\chi^2=0,077$, $p=0,782$). Kompletan recidiv pterigijuma mesec dana po operaciji nađen je samo kod 4 (14%) pacijenta kontrolne grupe. Uredan klinički nalaz na kontroli nakon mesec dana bio je statistički značajno češći u prve dve grupe ispitanika u odnosu na kontrolnu grupu, dok se između grupe 1 i 2 nije statistički značajno razlikovao (1 vs 2 – $\chi^2=2,970$, $p=0,085$; 1 vs 3 – $\chi^2=27,222$, $p<0,01$; 2 vs 3 – $\chi^2=14,226$, $p<0,01$).

Nije nađena statistički značajna razlika u učestalosti nalaza neovaskularizacije 6 meseci postoperativno među ispitivanim grupama (1 vs 2 – $\chi^2=0,048$, $p=0,827$; 1 vs 3 – $\chi^2=0,182$, $p=0,670$; 2 vs 3 – $\chi^2=0,043$, $p=0,835$). Slično je i sa nalazom stvaranja fibroznog tkiva (1 vs 2 – $\chi^2=0,041$, $p=0,719$; 1 vs 3 – $\chi^2=0,286$, $p=0,593$; 2 vs 3 – $\chi^2=0,286$, $p=0,593$). Kompletan recidiv pterigijuma

6 meseci po operaciji nađen je samo kod 6 (21%) pacijenata kontrolne grupe. Uredan klinički nalaz na kontroli nakon 6 meseci bio je statistički značajno češći u prvoj grupi ispitanika u odnosu na drugu (1 vs 2 – $\chi^2=5,263$, $p=0,002$) i na kontrolnu grupu (1 vs 3 – $\chi^2=37,231$, $p<0,01$), i, takođe, značajno češći u drugoj grupi u odnosu na kontrolnu (2 vs 3 – $\chi^2=18$, $p<0,01$).

Nije nađena statistički značajna razlika u učestalosti nalaza neovaskularizacije 12 meseci postoperativno među ispitivanim grupama (1 vs 2 – $\chi^2=1,333$, $p=0,248$; 1 vs 3 – $\chi^2=0,818$, $p=0,366$; 2 vs 3 – $\chi^2=0,067$, $p=0,796$). Slično je i sa nalazom stvaranja fibroznog tkiva (1 vs 2 – $\chi^2=0,200$, $p=0,655$; 1 vs 3 – $\chi^2=0,200$, $p=0,655$; 2 vs 3 – $\chi^2=1,144$, $p=0,216$). Kompletan recidiv pterigijuma 12 meseci po operaciji, nađen je samo kod 9 (32%) pacijenata kontrolne grupe. Uredan klinički nalaz na kontroli nakon 12 meseci bio je statistički značajno češći u prvoj grupi ispitanika u odnosu na drugu (1 vs 2 – $\chi^2=4,939$, $p=0,026$) i na kontrolnu grupu (1 vs 3 – $\chi^2=37,696$, $p<0,01$), i, takođe, značajno češći u drugoj grupi u odnosu na kontrolnu (2 vs 3 – $\chi^2=17,894$, $p<0,01$).

Tabela 1. Postoperativni nalaz nakon 1 meseca u grupama ispitanika.

Klinički nalaz	Grupa 1			Grupa 2			Kontrolna grupa		
	primarni	rekurentni	Σ %	primarni	rekurentni	Σ %	primarni	rekurentni	Σ %
neovaskularizacija	6	9	15 23%	7	9	16 33%	10	3	13 46%
fibrozno tkivo	4	7	11 17%	2	5	7 14%	5	1	6 21%
kompletan recidiv	0	0	0 0%	0	0	0 0%	0	4	4 14%
uredan nalaz	25	15	40 61%	17	9	26 53%	3	2	5 18%
Σ (%) 143 oka	35 53,03%	31 46,97%	66 100%	26 53,06%	23 46,94%	49 100%	18 64,28%	10 35,72%	28 100%

Tabela 2. Postoperativni nalaz nakon 6 meseci u grupama ispitanika.

Klinički nalaz	Grupa 1			Grupa 2			Kontrolna grupa		
	primarni	rekurentni	Σ %	primarni	rekurentni	Σ %	primarni	rekurentni	Σ %
neovaskularizacija	3	7	10 15%	4	9	13 27%	10	2	12 43%
fibrozno tkivo	1	7	8 12%	1	7	8 16%	5	1	6 21%
kompletan recidiv	0	0	0 0%	0	0	0 0%	1	5	6 21%
uredan nalaz	31	17	48 73%	13	7	20 41%	2	2	4 14%
Σ (%) 143 oka	35 53,03%	31 46,97%	66 100%	26 53,06%	23 46,94%	49 100%	18 64,28%	10 35,72%	28 100%

Tabela 3. Postoperativni nalaz nakon 12 meseci u grupama ispitanika.

Klinički nalaz	Grupa 1			Grupa 2			Kontrolna grupa		
	primarni	rekurentni	Σ %	primarni	rekurentni	Σ %	primarni	rekurentni	Σ %
neovaskularizacija	1	3	4 6%	3	5	8 16%	6	1	7 25%
fibrozno tkivo	1	1	2 3%	0	3	3 6%	3	0	3 11%
kompletan recidiv	0	0	0 0%	0	0	0 0%	2	7	9 32%
uredan nalaz	33	27	60 91%	23	15	38 78%	7	2	9 32%
Σ (%) 143 oka	35 53,03%	31 46,97%	66 100%	26 53,06%	23 46,94%	49 100%	18 64,28%	10 35,72%	28 100%

DISKUSIJA

Pterigijum kao multifaktorijalno oboljenje uključuje patogenetske antiapoptotičke mehanizme, imunološke mehanizme, prisustvo virusnih infekcije, ušesče genetskih faktora i drugih celularnih faktora, kao što su faktori rasta, citokini i modulatori ekstracelularnog matriksa [1].

Tradicionalni koncept hronične izloženosti ultravioletnom zračenju, kao centralni faktor u patogenezi pterigijuma, potvrđen je u studijama proteklih decenija, kao i upotreba adekvatne zaštite od sunca, kao jednostavne profilakse, posebno populacije, koja je usled profesionalnih obaveza dugotrajno izložena zračenju [2].

Pterigijum uzrokuje patološke promene u epitelu i dubokom vezivnom tkivu konjunktive i rožnjače uz formiranje difuznih i kondezovanih infiltrata od imunih i drugih ćelija [3, 4].

Unutrašnji pterigijum ima tendenciju ka recidivima posle hirurškog tretmana (neovaskularizacija, fibrinoidne promene, ovalna ostrvaca paralelna konveksitetu pterigijuma), a patohistološka analiza morfoloških karakteristika pterigijuma predstavlja osnovu za pretpostavku čestog recidiviranja [5, 6].

Ekspresija VEGF u tkivu pterigijuma dovodi do razvoja antiangiogenetskih, anti-VEGF terapija za regresiju krvnih sudova i progresiju pterigijuma. Lokalna primena bevacizumaba može biti efektivna u terapiji neovaskularizacije [7].

Mere za redukovanje rizika od rekurentnosti pterigijuma uključuju kombinacije: optimalne hirurške strategije, postoperativne topikalne terapije – upotrebu steroida, lubrikanata bez konzervanasa i zaštite od ultravioletnog zračenja [8-10].

Korišćen protokol jedne do dve doze 2,5 mg/ml bevacizumaba u subkonjunktivalnoj injekciji u kombinaciji sa operacijom pterigijuma, u

moogućnosti su da spreče pojavu rekurentnog pterigijuma kada se upoređi sa kontrolnom grupom [11, 12], dok su autori koristili Triamcinolon-acetonida (Kenalog-40) u istoj dozi i dobili su slične rezultate.

Široka kozmetička konjunktivektomija u kombinaciji sa postoperativnom topikalnom primenom mitomicina C, sa ili bez injekcija bevacizumaba, ima visoku učestalost komplikacija [13].

Kontrolisana postoperativna ispitivanja su nephodna kako bi se utvrdila dugoročna efikasnost i bezbednost, i postavili klinički vodiči za doziranje anti-VEGF i drugih agenasa, za prednji segment oka sa neovaskularizacijom [14, 15].

Tretman topikalnim bevacizumabom tokom tri nedelje pokazuje regresiju limbalno-konjunktivalne neovaskularizacije. Ovi podaci ukazuju da kratkotrajna upotreba bevacizumaba može biti efikasna u prevenciji recidiva pterigijuma [16].

Kombinacija „simetrične konjunktivalne flap transpozicije” i intraoperativne primene mitomicina C može biti efektivna hirurška alternativa u prevenciji recidiva primarnog pterigijuma. Oftalmohirurzi treba da budu svesni rizika kasnih komplikacija koje uzrokuje upotreba mitomicina C [1, 17].

Upotreba 5-Fluorouracila intraleziono u tretmanu rekurentnog pterigijuma je efikasna, ali manje bezbedna u ograničavanju progresije i indukcije regresije rekurentnog pterigijuma [18].

Postoperativna intraleziona injekcija Ciklosporina-A može biti efikasna u prevenciji recidiva nakon primarne operacije pterigijuma [19] i može predstavljati budući izazov za oftalmohirurge.

Radioterapija nakon operacije pterigijuma sa konjunktivalnim autograftom, predstavlja

efikasno i sigurno lečenje koje umanjuje rizik od recidiva primarnog pterigijuma i rezultira dobrim kozmetičkim efektom [20].

Cilj svetskih analiza je bio korelativni sistematski pregled drugih terapijskih modiliteta i procena njihove efikasnosti, kao što su transplantacije limbalnih stem-ćelija, transplantacija amnijske membrane i primena konjunktivalnog grafta, a u tretmanu primarnih i rekurentnih pterigijuma, kao adjuvantne terapije, posle ekscizije pterigijuma [21, 22].

Upotreba elektroautera za pričvršćivanje konjunktivalnog autografta u operaciji pterigijuma je efikasna, brza, jednostavna i ekonomična pomoćna metoda, sa malim postoperativnim diskomforom [23], što su pokazali i rezultati našeg istraživanja.

Triamcinolon-acetonid (Kenalog-40) primenljiv je u toku i posle hirurške intervencije, što je rezultiralo dobrim terapijskim efektom. Jedna do dve steroidne injekcije dovele su do kompletne rezolucije recidiva primarnog i rekurentnog pterigijuma.

Do sada navedene studije su pokazale da je različita terapija i različit lek korišćen za jedno isto stanje, sa više ili manje uspeha. Kako bi se utvrdili dugotrajni efekti antirecidivne terapije pterigijuma, neophodno je sprovesti dugoročniju kombinovanu studiju, što predstavlja profesionalni izazov.

ZAKLJUČAK

Intraoperativna i neposredna postoperativna intraleziona, subkonjunktivalna aplikacija Triaminocinolon-acetonida (Kenalog-40) efikasna je u sprečavanju recidiva pterigijuma. Dve steroidne injekcije rezultirale su kompletnom rezolucijom refraktorne lezije oka.

Iako su dostupne nove, adjuvantne terapijske opcije, male hirurške intervencije ostaju da igraju značajnu ulogu u terapiji pterigijuma. U cilju utvrđivanja i kontrole dugotrajnijeg antirecidivnog efekta neophodno je da oftalmohirurzi koriste sve raspoložive i kombinovane terapije.

LITERATURA

- Kheirkhah A, Nazari R, Safi H, Ghassemi H, Behrouz MJ, Raju VK. Effects of intraoperative steroid injection on the outcome of pterygium surgery. *Eye (Lond)* 2013, doi: 10.1038/eye.2013.142 [Epub ahead of print]
- Kaufman SC, Jacobs DS, Lee WB, Deng SX, Rosenblatt MI, Shtein RM. Options and adjuvants in surgery for pterygium: a report by the American Academy of Ophthalmology 2013; 120(1): 201-8.
- Bradley JC, Yang W, Bradley RH, Reid TW, Schwab IR. The science of pterygia. *Br J Ophthalmol* 2010; 94(7): 815-20.
- Droutsas K, Sekundo W. Epidemiology of pterygium. A review. *Ophthalmologe* 2010; 107(6): 514-6.
- Golu T, Mogoantă L, Streba CT, Pirici DN, Mălăescu D, Mateescu GO, Muțiu G. Pterygium: histological and immunohistochemical aspects. *Rom J Morphol Embryol* 2011; 52(1): 153-8.
- Džunić B, Jovanović P, Veselinović D, Petrović A, Stefanović I, Kovačević I. Analysis of pathohistological characteristics of pterygium. *Bosn J Basic Med Sci* 2010; 10(4): 307-13.
- Mauro J, Foster CS. Pterygia: pathogenesis and the role of subconjunctival bevacizumab in treatment. *Semin Ophthalmol* 2009; 24(3): 130-4.
- Heindl LM, Cursiefen C. Pterygium, etiology, clinical aspects and novel adjuvant therapies. *Ophthalmologe* 2010; 107(6): 517-20.
- Bianchi E, Scarinci F, Grande C, Plateroti R, Plateroti P, Plateroti AM, Fumagalli L, Capozzi P, Feher J, Artico M. Immunohistochemical profile of VEGF, TGF- β and PGE₂ in human pterygium and normal conjunctiva: experimental study and review of the literature. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2012; 25(3): 607-15.
- Mohammed I. Treatment of pterygium. *Ann Afr Med* 2011; 10(3): 197-203.
- Nava-Castañeda A, Olvera-Morales O, Ramos-Castellon C, Garnica-Hayashi L, Garfias Y. Randomized controlled trial of conjunctival autografting combined with subconjunctival bevacizumab for primary pterygium treatment: one year follow-up. *Clin Experiment Ophthalmol* 2013, doi: 10.1111/ceo.12140 [Epub ahead of print]
- Shenasi A, Mousavi F, Shoa-Ahari S, Rahimi-Ardabili B, Fouladi RF. Subconjunctival bevacizumab immediately after excision of primary pterygium: the first clinical trial. *Cornea* 2011; 30(11): 1219-22.
- Lee S, Go J, Rhiu S, Stulting RD, Lee M, Jang S, Lee S, Kim HJ, Chung ES, Kim S, Seo KY. Cosmetic regional conjunctivectomy with postoperative mitomycin C application with or without bevacizumab injection. *Am J Ophthalmol* 2013; 156(3): 616-22.
- Teng CC, Patel NN, Jacobson L. Effect of subconjunctival bevacizumab on primary pterygium. *Cornea* 2009; 28(4): 468-70.
- Hosseini H, Nowroozzadeh MH, Salouti R, Nejabat M. Anti-VEGF therapy with bevacizumab for anterior segment eye disease. *Cornea* 2012; 31(3): 322-34.
- Wu PC, Kuo HK, Tai MH, Shin SJ. Topical bevacizumab eye drops for limbal-conjunctival neovascularization in impending recurrent pterygium. *Cornea* 2009; 28(1): 103-4.
- Uçakhan OO, Kanpolat A. Combined "symmetrical conjunctival flap transposition" and intra operative low-dose mitomycin C in the treatment of primary pterygium. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006; 34(3): 219-25.
- Said DG, Faraj LA, Elalfy MS, Yeung A, Miri A, Fares U, Otri AM, Rahman I, Maharajan S, Dua HS. Intra-lesion 5 fluorouracil for the management of recurrent pterygium. *Eye (Lond)* 2013, doi: 10.1038/eye.2013.135 [Epub ahead of print]
- Turan-Vural E, Torun-Acar B, Kivanc SA, Acar S. The effect of topical 0.05% cyclosporine on recurrence following pterygium surgery. *Clin Ophthalmol* 2011; 5(1): 881-5.
- Viani GA, Fonseca EC, De Fendi LI, Rocha EM. Conjunctival autograft alone or combined with adjuvant beta-radiation? A randomized clinical trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 82(3): 507-11.
- Health Quality Ontario. Limbal stem cell transplantation: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser* 2008; 8(7): 1-58.

-
22. Kheirkhah A, Nazari R, Nikdel M, Ghassemi H, Hashemi H, Behrouz MJ. Postoperative conjunctival inflammation after pterygium surgery with amniotic membrane transplantation versus conjunctival autograft. *Am J Ophthalmol* 2011; 152(5): 733-8.
23. Xu F, Li M, Yan Y, Lu K, Cui L, Chen Q. A novel technique of suture less and glue less conjunctival autografting in pterygium surgery by electrocautery pen. *Cornea* 2013; 32(3): 290-5.