المجلة الطبية العربية
المجلد (7) العدد (1) (2024): 59– 67

Arab Medical Journal
Vol. (7) No. (1) (2024): 59 -67

فاعلية وأمان استخدام طعوم الغشاء الأمنيوسي في معالجة الزرق

د. حسين زينب[1]

[1]* رئيس قسم العينية في مستشفى تشرين العسكري (دمشق)

الخلاصة

لقد كان الهدف من هذه لدراسة تحديد فاعلية وسلامة استخدام الغشاء الأمنيوسي البشري الجاف والمعقم بالأشعة (الأمنيوغرافت) في معالجة حالة إصابة بالزرق. حيث طبق العلاج على مريضة بعمر 24 عام، لم يسبق وان خضعت لأي علاج، وبعد مراجعة المستشفى تبين أنها مصابة بتمخرط مترقي keratoconus progressive في عينها اليمنى. وبعد إجراء الاختبارات السريرية تبين أن حدة البصر في عينها اليمنى من مرتبة (6/60)، وفي عينها اليسرى من مرتبة (6/9), وأشارت السمات (الملامح) السريرية clinical features إلى وجود ضرر تميه في القرنية corneal hydrops وأشارت طبوغرافيا القرنية الكماكس إلى قيم من مرتبة KMAX 50 50 D وكان مكان الترقق من مرتبة 360 ميكرون، وتشكل راب في القرنية، والذي أنجز كإجراء أخير في هذه الحالة. وتضمن قرار إجراء العمل الجراحي (قطع trabeculectomy مع إضافة طعم الأمنيوغرافت. تشير نتائج متابعة شفاء المريض المنفذة بعد أسبوع من تنفيذ العمل الجراحي، إلى تراجع في شدة الألم واحتقان الدم hyperaemia، وبعد مرور شهر على العلاج فقد بينت نتائج اختبارات المتابعة زوال الالم وزوال احتقان الدم، وكانت حدة البصر من مرتبة (6/36). وكخلاصة عامة فان توضيح الآلية الأساسية، وإدراك المريض للخيارات العلاجية المتاحة سيساعد في توجيه المريض لاختيار الأسلوب العلاجي الأفضل، والذي يحقق التخفيف من شدة الألم ما أمكن.

الكلمات المفتاحية: طعوم الغشاء الأمنيوسي، الزرق.

حقوق النشر: المجلة الطبية العربية - سورية
https://journal.syrma.org.sy

Effectiveness and Safety of Amnio Graft Membrane Transplantation in Glaucoma a case report

Zainab, H.*[1]

[1] Head of Ophthalmology Department at Tishreen Military Hospital (Damascus)

Abstract

The object of this study is to determine the efficiency and safety of Amnio Graft transplantation (AGT) for glaucoma. We use a case of a 24-year-old female patient who have no previous medical history presented to the hospital with progressive keratoconus in the right eye. The best performed visual acuity on the right eye was (6/60), and of the left eye was (6/9), clinical features showed corneal hydrops. Corneal Topography showed a Kmax 50 D and thinnest location was 360 microns. A keratoplasty was performed as a final management for this case. The surgical decision included trabeculectomy with AGT. One-week follow up showed regression in pain and hyperaemia. One-month follow up showed no hyperaemia and the visual acuity was 6/36. An clarifying of the underlying mechanism, and awareness of the different treatment options, will help direct the best approach for individual patients and achieve sustained pain relief.

Key words: Amnio Graft transplantation, glaucoma; Kartioplasy.

1. المقدمة

يعد سطح العين من الأجزاء الحساسة ذات البنية الدقيقة التي تتناسب وتأدية الوظيفة الحيوية للعين [1]. وتتميز كل من وظيفة وبنية ألقرنية بالبساطة وعدم التعقيد عند المقارنة بالخلايا والنسج والأعضاء الأخرى من الجسم [2]. يعد الزرق أحد الحالات المرضية المنتشرة في العالم، والتي ينتج عنها فقد البصر، وزيادة ضغط باطن العين intraocular pressure (IOP) والذي يعد عامل من عوامل خطر ألزرق وتضرر عصب الرؤية [3]

الزرق هو مجموعه متنوعة من إعتلالات العصب ألبصري القابلة للتحسن والتي يتم تحديدها من خلال تشوه الخلايا العقدية الشبكية ومحاورها، والذي يؤدي إلى تقوس وتشوه مظهر مميز للقرص البصري وفقدان البصر ألغير قابل للإصلاح [4].

يعد ارتفاع ضغط العين عامل خطر مؤكد [5]. ويبقى الهدف الرئيسي من علاج الزرق هو خفض ضغط العين للتقليل ما أمكن من احتمالية فقدان البصر. ويستعمل في علاج الزرق عادتا، قطرات العين أو العلاج بالليزر أو العمل الجراحي كتدابير علاجية تقليدية والتي يكون الهدف الرئيسي منها خفض ضغط العين ما أمكن [6]. ويعد استقرار الغشاء الدمعي والغشاء الضام لسطح القرنية من الأمور الهامة جدا لضمان استمرار الرؤية الجيدة [7].

يستعمل ألغشاء الأمنيوسي البشري في العمليات الجراحية منذ بداية القرن العشرين [8]. وتمت الإشارة إلى إمكانية استعمال زرعات طعوم الغشاء الأمنيوسي في معالجة العديد من الأضرار التي تصيب السطح الخارجي للعين [9,10].

ودرس من قبل عدد من الباحثين العلميين وسائل وطرائق المعالجات النسيجية والمناعية الكيميائية للتغيرات التي يمكن أن تحدث في الغشاء الدمعي وفي القرنية وتأثيرها على الرؤية الجيدة [11-13].

الغشاء الأمنيوسي البشري هو الطبقة الداخلية للمشيمة. وهو غشاء رقيق (تتراوح ثخانته بين 20 و500 ميكرون)، وشبه شفاف. يحتوي الغشاء الأمنيوسي البشري على ثلاثة أجزاء: الظهارة والغشاء القاعدي والستروما اللاوعائية [14]. وتتميز الخلايا والنسج المكونة للغشاء الأمنيوسي بالعديد من الخصائص البيولوجية. التي تؤهله للاستعمال في معالجة العيوب والأضرار التي تصيب العين [15,16].

تعود الخصائص الفريدة للغشاء الأمنيوسي البشري والتي تساعد على شفاء الأضرار التي تصيب سطح العين إلى احتواء الغشاء الأمنيوسي البشري على عوامل نمو، وسيتوكينات، وتمتعه بميزة التشجيع على إنتاج وتمايز الخلايا الظهارية، وخفض الاستجابة الالتهابية عن طريق تعطيل البروتياز protease، وتقليل نشاط الخلايا الالتهابية [17].

هدفت هذه الدراسة الحالية إلى تحديد نتائج العمل الجراحي المترافق مع استعمال الأمنيوغرافت في معالجة الزرق بدلالة انتكاس الآفة المعالجة وبنتائج الاختبارات السريرية المنفذة.

2. المواد والطرق

1.2. الحالة المختبرة ومكان تنفيذها

أجريت هذه الدراسة لتحديد فعالية استعمال الأمنيوغرافت في معالجة الزرق، في مستشفى تشرين العسكري (دمشق، سوريا) وتم الحصول على ترخيص لتنفيذ الدراسة من قبل لجنة أخلاقيات البحث العلمي المشكلة في هيئة الطاقة الذرية السورية، وروعي عند تنفيذ الدراسة المبادئ

والإرشادات المنصوص عليها في إعلان هلسنكي. وطُلب من المريض الذي نفذت عليه الدراسة تقديم موافقة خطية مسبقة قبل المباشرة بإجراء العمل الجراحي. وتم تدوين البيانات الشخصية، وتطور الحالة الصحية، والأمراض التي أصيب بها، والعلاجات التي خضع لها المريض موضوع الدراسة، وتم إجراء الاختبارات السريرية المعتمدة في مستشفى تشرين العسكري باستخدام مصباح الشق للمريض. وتم تسجيل نتائج المؤشرات المعتمدة في المراقبة والمتضمنة: (1) تقدير شدة الألم Pain ، (2) الاحتقان Congestion، (3) أفضل تصحيح في حدة الرؤية Best corrected visual acuty، (4) حجم (مساحة) التقرح، (5) عمق التجويف الامامي Anterior chamber depth، (6) واستجابة الحجرة (التجويف) الامامية Anterior chamber reaction

2.2. تحضير طُعم الأمنيوغرافت

تم فصل الغشاء الأمنيوسي الخام عن المشيمة والغشاء المشيمي تحت ظروف معقمة، من نساء حوامل يتمتعن بصحة جيدة وخاليات من أي مرض من الأمراض المعدية، ومن ولادة بعملية قيصرية في قسم التوليد في مستشفى تشرين العسكري. وخضعت كل أم من المتبرعات للغشاء الأمنيوسي، لاختبار التحقق من خلوها من أي مرض من الأمراض المعدية والمحددة للتبرع. بما في ذلك اختبار التأكد من خلوها من فيروس نقص المناعة البشرية (HIV)وفيروس التهاب الكبد B وفيروس التهاب الكبد C وتم تنفيذ هذه الاختبارات في مخابر مستشفى تشرين العسكري بدمشق، وفي مخابر قسم تكنولوجيا الإشعاع.

تم تحضير الأمنيوغرافت في وحدة إنتاج الغشاء الأمنيوسي في قسم تكنولوجيا الإشعاع، في هيئة الطاقة الذرية، وفقًا لاجرائات وقواعد ضبط الجودة المعتمدة من قبل اللجنة الوطنية لطعوم الغشاء الأمنيوسي والموثقة في مكتب ضمان الجودة، واعتمد في تحضير الأمنيوغرافت البروتوكول المعتمد والموثق مرجعيا [18]، وتم تعقيم المنتج النهائي للغشاء الأمنيوسي (الأمنيوغرافت) بجرعة إشعاعية قدرها 35 كيلو غري من أشعة غاما الصادرة عن النظير المشع كوبالت 60 وفقًا لقواعد الممارسة الجيدة لتعقيم الطعوم المحضرة من النسج الحية. الموصى فيها من قبل الوكالة الدولية للطاقة الذرية، ومنظمة الصحة العالمية كجرعة تعقيم [19,20].

3.2. العمل الجراحي

تم استعمال الأمنيوغرافت المحضر في وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي في قسم تكنولوجيا الإشعاع بأبعاد [2*2 سم] لتناسب وحجم العيب المراد علاجه، حيث تم إخراج الطعم من الغلاف الخارجي، ومن ثم من الغلاف الداخلي، وتم التحقق من الوجه المقابل للجنين والذي من المفترض أن يكون باتجاه الطبقة المصابة من العين عند تثبيت الطعم على العين، ليتم بعد ذلك تثبيت الأمنيوغرافت على الجزء المتضرر من سطح العين باستخدام غراء الفيبرين. ووضع رقعة ضغط على العين لمدة 24 ساعة لضمان التصاق الطعم بسطح العين بشكل جيد. وتم متابعة الحالة بزيارات شهرية ولمدة شهرين متتالين بعد إجراء العمل الجراحي.

3. النتائج

عرض الحالة: الحالة المختبرة امرأة تبلغ من العمر 24 عامًا ليس لديها تاريخ طبي سابق، راجعت مستشفى تشرين بسبب اصابتها بتمخرط القرنية الحاد progressive keratoconus في العين اليمنى.

التشخيص: كان أفضل تصحيح في حدة الرؤية Best corrected visual acuity، للعين اليمنى من مرتبة (60/6)، وللعين اليسرى من مرتبة (9/6)، وأشارت الملامح السريرية إلى تموه قرني corneal hydrops. وأظهرت تضاريس القرنية KMAX 50 D وكان أرق موقع

من مرتبة 360 ميكرون. تم إجراء عملية رأب القرنية كعلاج نهائي لهذه الحالة. وبعد ثلاثة أشهر، حضر المريض بعين يمنى حمراء اللون مترافق مع ألم. وكانت شدة الرؤية مختصر من مرتبة الـ HM أظهر الفحص السريري رفض طُعم القرنية، واحتقان الملتحمة، وارتفاع ضغط العين، وانغلاق الزاوية، وخروج القزحية من جرح القرنية.

التدخل: خلص القرار الجراحي إلى ضرورة استئصال الغشاء الإسفنجي وزرع الغشاء الأمنيوسي (الشكل 1).

النتيجة: أظهرت نتائج المتابعة لمدة أسبوع تراجعًا في الألم واحتقان الدم. وأظهرت المتابعة لمدة شهر عدم وجود احتقان وكانت حدة البصر من مرتبة 36/6 (الشكل 2)

الشكل(1) وضعية الأمنيوغرافت على سطح العين وتثبيته

الشكل (2). وضعية العين بعد تطبيق الأمنيوغرافت على سطح العين

4. المناقشة

يعد الزرق ثاني أكثر أسباب العمى شيوعاً في جميع أنحاء العالم، ويتميز بالتنكس التدريجي للعصب البصري [21]. يوجد نزعة لإجراء تجارب سريرية بميول أقل نسبياً للعلاج الطبي (الدوائي) مقارنة بالعلاج الجراحي والتصحيح االليزري. ومع ذلك، لا يزال العلاج الدوائي جزءًا رئيسيًا في علاج الزرق، وهناك بعض التجارب التي اختبر فيها إمكانية استعمال بعض التقانات التقليدية والتقانات المبتكرة في ألعلاج الطبي [22].

تم في هذه الدراسة الحالية، تقييم تأثيرات خفض ضغط العين باستعمال طعوم الأمنيوغرافت في علاج مرض الزرق. يمكن أن ينتج عن أمراض واعتلالات سطح العين الشديدة حدوث أضرار كبيرة وشديدة للعين، بما في ذلك تشكل الالتصاق الملتحمي Symblepharon وفقدان الخلايا الجذعية الطرفية الموجودة حول ملتحمة القرنية. ويتم تثبيت طعوم الغشاء الأمنيوسي البشري على سطح العين، في العادة، إما بالخياطة المستمرة أو بالقطب [23].

يساهم توفر الكمية الأكبر من المادة المتاحة في هذه الأخيرة في تحسن التئام الظهارة، ويعود ذلك إلى وجود كمية كبيرة من عوامل النمو في الغشاء الأمنيوسي البشري، والتي تساهم في علاج المرض والمثول إلى الشفاء من اعتلالات تصيب العين كالعيوب الظهارية، والزرق والتقرح، ويمكن اعتبارها عملية فعالة في تعزز نمو الظهارة وتسهيل عملية تشكل التندب [9,24,25].

ومن الجدير بالذكر الإشارة في هذا السياق إلى احتواء الغشاء الأمنيوسي البشري على مزيج من عوامل النمو والسيتوكينات التي تسهل إنتاج وتمايز الخلايا الظهارية، وتقلل من الاستجابة الالتهابية [26,27]. ونظرًا لتشكل الغشاء الأمنيوسي البشري من الكولاجين، فإن استخدامه لملء المناطق الدقيقة يسمح بزيادة سمك القرنية أو الصلبة sclera thickness، عند حصول عملية الاندماج [9].

بينت هذه النتائج إمكانية استخدام الأمنيوغرافت كنسيج بديل للملتحمة في بناء فقاعة الترشيح في الزرق. وتتأخر استجابة الشفاء كما يتضح من نمو الخلايا الليفية مقارنة بالإغلاق التقليدي للملتحمة. ومن المفترض أن يتم مقارنة التقدم في بقاء الفقاعة المختلطة مع فعالية الآثار الجانبية المرتبطة بالشفاء المتأخر [6.17,28].

تم استخدام استئصال الغشاء الشبكي على نطاق واسع كجراحة ترشيح تقليدية للتحكم في مستويات ضغط العين. وانخفضت نسب ضغط العين لتعود إلى وضعها الطبيعي بعد العملية في المجموعتين المختبرتين لاستئصال الغشاء الشبكي، بينما كان الانخفاض في المجموعة المعالجة بغشاء أمنيوسي بشري أكثر وضوحًا واستقرارًا [6]. تشير البيانات المدونة في الأدبيات العلمية إلى أن استخدام الغشاء الأمنيوسي البشري أثناء العمل الجراحي كان أكثر فاعلية في تقليل ضغط العين، وأن تطبيق الغشاء الأمنيوسي أثناء استئصال الغشاء الشبكي هو المؤشر الأكثر تعبيرا عند المرضى المصابين بالزرق [29].

الاستنتاجات

سيساعد توضيح الآلية الأساسية والوعي لخيارات العلاج المختلفة إلى لفت أنظار كل فرد من المرضى إلى التوجه نحو الخيار الأفضل الذي يحقق الشفاء وتخفيف الألم المستدام ما أمكن. وكخلاصة عامة، فقد بينت نتائج هذه الدراسة إمكانية استخدام الأمنيوغرافت بما يملكه من ميزات علاجية للتخفيف ما أمكن من أعراض الزرق بدلائل الخفض الملحوظ في كل من ضغط العين والأنشطة المضادة للأكسدة. ويمكن أن يكون الأمنيوغرافت مادة طبيعية من مصدر بشري صالحة للاستخدام في معالجة الزرق.

الشكر والتقدير

يتوجه المؤلف بالشكر الجزيل والتقدير الكبير للسيد الدكتور المدير العام لهيئة الطاقة الذرية، والسيد الدكتور المدير العام لمستشفى تشرين العسكري، والى مجموعة العمل في وحدة إنتاج الأمنيوغرافت (قسم تكنولوجيا الأشعة، هيئة الطاقة الذرية)، ومجموعة العمل في قسم المعالجات العينية وفي قسم التوليد في مستشفى تشرين العسكري، وشكر خاص لكل من السادة محمد عمار ألعدوي وداليا دفراوي من وحدة إنتاج الأمنيوغرافت للمساهمة الفعالة في تحضير الأمنيوغرافت.. ود. محفوظ البشير (قسم تكنولوجيا الإشعاع – هيئة الطاقة الذرية السورية) لمساهمته في وضع فكرة العمل من حيث تحضير الطعوم وإدخالها في التطبيق، كمنسق عام للبحث المقر في هيئة الطاقة الذرية اصولا، الذي اشتقت منه هذه الورقة.

References

1. Malhotra C, Jain AK. Human amniotic membrane transplantation: Different modalities of its use in ophthalmology. World J Transplant. 2014; 4:111-121.
2. Nishida T, Inui M, Nomizu M. Peptide therapies for ocular surface disturbances based on fibronectineintegrin interactions. Progress in Retinal and Eye Research 2015; 47:38-63.
3. Lee SH, Kim T-W, Lee EJ, Girard MJA, Mari JM, Ritch R. Ocular and Clinical Characteristics Associated with the Extent of Posterior Lamina Cribrosa Curve in Normal Tension Glaucoma. Scientific Reports. 2018; 8:961.
4. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma," JAMA, 2014;311(18):1901–1911.
5. Peters D, Bengtsson B, Heijl A. Factors associated with lifetime risk of open-angle glaucoma blindness. Acta Ophthalmol. 2014;92(5):421–5.
6. Shen T, Hu W, Cai W, Jin H, Yu D, Sun J, Yu J. Effectiveness and Safety of Trabeculectomy along with Amniotic Membrane Transplantation on Glaucoma: A Systematic Review. Journal of Ophthalmology Volume 2020, Article ID 3949735, 9 pages. https://doi.org/10.1155/2020/3949735
7. Mead O, Tighe S, Tseng SCG. Amniotic membrane transplantation for managing dry eye and neurotrophic keratitis. Taiwan J. Ophthalmol., 2020;10:13–21.
8. Goktas SE, Katircioglu Y, Celik T, Ornek F. Surgical amniotic membrane transplantation after conjunctival and limbal tumor excision. Arq Bras Oftalmol. 2017;80(4):242–246.
9. Flügel NT, Girardi B, Wasilewski D. Amniotic membrane transplantation in ocular surface diseases. Rev Bras Oftalmol. 2020;79 (6):374-9.
10. Pan X, Zhang D, Jia Z, Chen Z, Su Y. Comparison of hyperdry amniotic membrane transplantation and conjunctival autografting for primary pterygium. BMC Ophthalmol. 2018;18(1):119.
11. Napoli PE, Nioi M, D'Aloja E, Fossarello M. The bull's eye pattern of the tear film in humans during visual fixation on en-face optical coherence tomography. Sci. Rep., 2019;9:1413.
12. Napoli PE, Nioi M, D'Aloja E, Loy F, Fossarello M. The architecture of corneal stromal striae on optical coherence Tomography and histology in an animal model and in humans. Sci. Rep., 2020;10(1):19861. https://doi.org/10.1038/s41598-76963-w.
13. Nioi M, Napoli PE, Demontis R, Locci E, Fossarello M, D'Aloja E. Morphological analysis of corneal findings modifications after death: A preliminary OCT study on an animal model. Exp. Eye Res., 2018;169:20–27.
14. Lacorzana J. Amniotic membrane, clinical applications and tissue engineering. Review of its ophthalmic use. Arch. Soc. Esp. Oftalmol. 2020; 95:15–23.
15. Lacorzana J, García-Serrano J, Prieto-Moreno CG, Castillo-Rodríguez S, Lucena-Martín J, Pozo-Jiménez I. Amniotic membrane, review of its ophthalmic use and results in the last five years (2013–2017) in Granada.

Preliminary study. Actual Med. 2018; 103:82–86.
16. Utheim TP, Utheim A, Salvanos P, Jackson C, Schrader S, Geerling G, Sehic A. concise review: Altered versus unaltered amniotic membrane as a substrate for limbal epithelial cells. Stem Cells Transl. Med. 2018; 7:415–427.
17. Fan J, Wang M, Zhong F. Improvement of Amniotic Membrane Method for the Treatmentof Corneal Perforation. Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International. Volume 2016, Article ID 1693815, 8 pages. http://dx.doi.org/10.1155/2016/1693815.
18. Herndon DN, Branski L.K. Contemporary Methods Allowing for Safe and Convenient Use of Amniotic Membrane as a Biologic Wound Dressing for Burns. Ann Plast Surg., 2017;78: S9–S10.
19. IAEA. Code of Practice for the Radiation Sterilization of Tissue Allografts. IAEA, (2002). Vienna.
20. IAEA. Radiation Sterilisation of Tissue Allografts: Requirements for Validation and Routine Control - A Code of Practice. International Atomic Energy Agency: (2007) Vienna, Austria, 2007.
21. Pang JJ, Frankfort BJ, Gross RL, Wu SM. Elevated intraocular pressure decreases response sensitivity of inner retinal neurons in experimental glaucoma mice. Proc Natl Acad Sci U S A. 2015; 112:2593-8
22. Storgaard L, Tran TL, Freiberg JC, Hauser AS and Kolko M Glaucoma Clinical Research: Trends in Treatment Strategies and Drug Development. Front. Med. 2021; 8:733080. doi: 10.3389/fmed.2021.733080
23. Azuara-Blanco A, Pillai CT, Dua HS. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction. Br J Ophthalmol., 1999;83:399-402.
24. Eslani M, Baradaran-Rafii A, Cheung AY, Kurji KH, Hasani H, Dja-lilian AR, Holland, EJ. Amniotic membrane transplantation in acute severe ocular chemical injury: A randomized clinical trial. Am J Ophthalmol., 2019;199:209–15. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30419194/.
25. Goktas SE, Katircioglu Y, Celik T, Ornek F. Surgical amniotic membrane transplantation after conjunctival and limbal tumor excision. Arq Bras Oftalmol. 2017;80(4):242–6.
26. Koizumi N, Fullwood NJ, Bairaktaris G, Inatomi T, Kinoshita S, Quantock AJ. Cultivation of corneal epithelial cells on intact and denuded human amniotic membrane. Investigative Ophthalmology and Visual Science, 2000;41(9):2506–2513.
27. Hao Y, Ma DH, Hwang DG, Kim WS, Zhang F. Identification of anti-angiogenic and anti-inflammatory proteins in human amniotic membrane," Cornea, 2000;19(3):348–352,
28. Krysik K, Dobrowolski D, Wylegala E, Lyssek-Boron A. Amniotic Membrane as a Main Component in TreatmentsSupporting Healing and Patch Grafts in Corneal Meltingand Perforations. Journal of Ophthalmology Volume 2020, Article ID 4238919, 7 pageshttps://doi.org/10.1155/2020/4238919
29. Tamhane A, Vajpayee RB, Biswas NR, et al. Evaluation of amniotic membrane transplantation as an

adjunct to medical therapy as compared with medical therapy alone in acute ocular burns. Ophthalmology. 2005;112(11):1963–1969. doi: 10.1016/j.ophtha. 2005.05.022