المجلة الطبية العربية
المجلد (7) العدد (1) (2024):93– 103

Arab Medical Journal
Vol. (7) No. (1) (2024): 93 -103

# دور طعوم الأمنيوغرافت في علاج تقرحات القرنية ورفض الطعم

*** د. حسين زينب[1]**

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

## الخلاصة

بهدف تقييم معدل التكرار، ونتيجة علاج قرحة القرنية بزرع الأمنيوغرافت، فقد نفذت هذه الدراسة على حالة لمريضة مشخصة سريريا بإصابتهابقرحة القرنية، ويتضمن القرار المتخذ استئصال قرحة القرنية. وبعد تنفيذ العمل الجراحي المتضمن الاستئصال الجراحي، فقد تم تطبيق زرع للغشاء الأمنيوسي إثناء العمل الجراحي المنفذ طبقا للبروتوكول المعتمد والمعمول فيه في مستشفى تشرين العسكري. واعتمد في تحديد النتيجة النهائية لهذا العمل الجراحي عدة مؤشرات لعل من أهمها احتمالتكرارالإصابة وتغير حجم الإصابة (الآفة المرضية). وبينت نتائج المتابعة المنفذة بعد شهر من إجراء العمل الجراحي، وجود تأثير ايجابي لاستعمال الأمنيوغرافت، وكانت حدة البصر عند المريض المعالج من مرتبة 60/6. وبعد ثلاثة أشهر على تنفيذ العمل الجراحي، فقد راجع المريض ومعه احتقان الملتحمة، وذمي قرني oedematous corneal الأمنيوغرافت، والتوعية الحديثة neovascularization، ولوحظ بعد مرور أربعة أشهر من زرع الأمنيوغراف توجود تراجع في احتقان الملتحمة وانخفاض في تكوين أوعية دموية جديدة في القرنية، وكان تأثير الأمنيوغرافت واضحاً، حيث كانت حدة البصر من مرتبة15/6. وكان العلاج بالأمنيوغرافت فعالا في تعزيز التئام القرنية لدى المرضى الذين يعانون من عيب ظهاري مستمر(PED) ، ويبدو أن زرع الأمنيوغرافت مفيد بعد الجراحة لتحرير التصاق القرنية والملتحمة. ويمكن استخدام الأمنيوغرافت في معالجة العيون التي خضعت لجراحة القرنية النافذة لعلاج عيب ظهاري مستمر و/أو نوبات رفض الطعم.

**الكلمات الرئيسية:** قرحة القرنية، الأمنيوغرافت، التطعيم، حدة البصر



**حقوق النشر:** المجلة الطبية العربية - سورية

https://journal.syrma.org.sy

# Role of Amnio Graft transplantation in corneal ulcer and graft rejection:a case report

**Zainab, H [1]**

1 Ophthalmology Department, Tishreen military hospital, Damascus, Syria

## Abstract

To evaluate the recurrence rate and outcome of corneal ulcer surgery with amnio Graft transplantation (AGT).This case report clinical study included patient with corneal ulcer who were candidates for corneal ulcer excision. After the surgicalexcision, intraoperative local AGT were applied in the standard protocol. The outcome measures were recurrence and the size change of lesion. After a month the corneal Amnio Graft was clear and the visual acuity was6/60. Three months later, the patient came back with conjunctival hyperaemia, oedematous corneal Amnio Graft, and neovascularization in the Amnio Graft bed four months after the AGT a reduction in the hyperaemia and decrease in corneal neovascularization, clear corneal Amnio Graft and the visual acuity was 6/15.AGT was effective to promote corneal healing in patient with persistent epithelial defect (PED), and appeared to be helpful after surgery to release corneoconjunctival adhesion. AGT can be used in eyes that have undergone penetrating keratoplasty to treat PEDs and/or graft rejection episodes.

**Keywords:** Corneal ulcer, Amnio Graft, Grafting, Visual acuity.

## 1. المقدمة

تعد أمراض سطح العين أحد الاعتلالات التي تصيب القرنية، وينتج عنها على الأغلب نقص في الرؤية، وتدهور في نوعية الحياة، والتي تتأثر عادتا بشدة بهذه الاضطرابات [1]. والعيب الذي يصيب القرنية هو حالة اعتلال عيني علاجه غاية في الصعوبة حتى بعد إدخال الأدوية القوية وذات المفعول العالي بما في ذلك المضادات الحيوية أو مضادات الفطريات [2]. تتميز قرحة القرنية غير الملتئمة non-healing corneal ulcer(NHCU)بأنها قرحة لا تظهر أي مؤشر على اكتمال ظهارة القرنية في غضون أسبوعين على الرغم من إعطاء العلاج الطبي المناسب [3]. وثقب القرنية هو أحد أخطر المضاعفات الناتجة عن العدوى، وأمراض المناعة الذاتية وكذلك الصدمات [4]. ومع ذلك، وفي الممارسة السريرية، يكون مطلوبية cornea demand القرنية أكبر بكثير من إمدادات القرنية cornea supply. وعلاوة على ذلك، وعلى الرغم من أن معدل النجاح المناسب لعملية زرع الغشاء الأمينوسي البشري للقرنية، واعداً ومبشراً بشكل عام، إلا أن ثقب القرنية المعدي لا يزال يشكل خطورة عالية أثناء عملية زرع الغشاء الأمينوسي البشري للقرنية، لأن هذا النوع من الأمراض يمكن أن يسبب بسهولة رفض الغشاء الأمينوسي البشري للقرنية والعدوى، مما يؤدي إلى فشل الطعم [5]. في هذا السياق فقد تم اقتراح عملية زرع الغشاء الأمينوسي البشري للقرنية كخيار علاجي ممتاز [6،7]. تم اقتراح تقانة زرع الغشاء الأمينوسي البشري في القرنية لعلاج التقرحات التي يمكن أن تصيبها لأول في عام1997 [8]. ويتم استعمال الغشاء الأمنيوسيمنذ فترة طويلة كغطاء موضعي للجروح لاستعادة سلامة ظهارة القرنية في العيون التي تعاني من تقرح القرنية والملتحمة [9،10].

يساهم الغشاء الأمنيوسي البشري في منع ألموت المبرمج للخلايا، ويتمتع الغشاء الأمنيوسي بخصائص مضادة للميكروبات، ومنع تشكل الندب والالتهابات وتكوين الأوعية الدموية الجديدة [4،11]. كما يمكن أن تساهم تقانة الغشاء الأمنيوسي في تعزيز وتقوية عملية التئام أنسجة سطح العين المصابة بالعيوب الظهارية المستمر (PEDs) ، وتقرح القرنية وحروق العين [14–12]. وكان الهدف من هذا العمل تقديم تقرير يتضمن نتائج علميه عن حالة مريض خضع لعملية جراحية لعيب القرنية باستخدام طريقة زرع الامنيوغراقت، ويتضمن العمل أيضا نتائج متابعة تدابير العلاجات الجراحية، ومضاعفات العلاج والنتائج التشريحية والوظيفية لهذا المريض.

## 2. المواد والطرائق

### 1.2. الحالة المختبرة ومكان تنفيذها

نفذت هذه الدراسة على مريض يعاني من قرحة القرنية في مستشفى تشرين العسكري (دمشق، سوريا). وتمت الموافقة على تنفيذ هذه الدراسة من قبل لجنة أخلاقيات البحث العلمي في هيئة الطاقة الذرية السورية، وأُجريت الدراسة وفقًا للمبادئ التوجيهية المنصوص عليها في إعلان هلسنكي للجمعية الطبية العالمية. تم الحصول على موافقة خطية من المريض قبل إدراجه في الدراسة وبعد أن تم إعلامه بتفاصيل التدابير العلاجية التي ستطبق عليه. تم إجراء كافة الاختبارات السريرية والحصول على البيانات الشخصية والسيرة الصحية للمريض موضوع الدراسة. وتم تشخيص الحالة الصحية للمريض بتنفيذ اختبار مصباح الشق التفصيلي للمريض، حيث تم ملاحظة حجم العيب

وحجم التسلل وعمق الآفة وحجم القرحة وتكوين الفتق والثقب. تم إجراء قياس التوتر الرقمي والحقن. وتم أخذ مسحات من القرنية من قاعدة وحافة القرحة. وتم تسجيل المؤشرات التالية قبل وبعد عملية زرع الأمنيوغرافت .1 : شدة الألم؛ 2. الاحتقان؛ 3. أفضل حدة بصرية مصححة؛ 4. حجم القرحة؛ 5. عمق الغرفة الأمامية؛ 6. تفاعل الغرفة الأمامية

### 2.2. تحضير الطعم الأمينوسي

تم الحصول على الغشاء الأمينوسي من متبرعة سليمة تم تحديد أهليتها بناءً على نتائج الفحص والاختبار لتحديد ما إذا كان قد تم العثور على أي عامل خطر، وتم توثيق ذلك من قبل مختبرات مستشفى تشرين العسكري ومختبرات قسم تكنولوجيا الإشعاع. وبنتيجة هذه الاختبارات، يجب أن تكون جميع اختبارات الأمراض المعدية سلبية ليكون الغشاء الأمينوسي الخام مناسبًا لتحضير الأمنيوغرافت. تم تحضير الأمنيوغرافت في وحدة إنتاج الغشاء الأمينوسي الجاف والمعقم بالأشعة في قسم تكنولوجيا الإشعاع، هيئة الطاقة الذرية السورية وفقًا للاجرائات المعيارية المعتمدة من قبل اللجنة الوطنية لطعوم الغشاء الأمنيوسي والموثقة في مكتب ضمان الجودة في هيئة الطاقة الذرية. وبما يتناسب والمتطلبات العيارية المنصوص عليها في البروتوكولات العالمية ذات الصلة [15]. تم تعقيم المنتج النهائي للامنيوغرافت بأشعة غاما الصادرة عن النظير المشع كوبالت 60 وبجرعة إشعاعية من مرتبة 35 كيلوغري وهي الجرعة الموصى بها لتعقيم الطعوم البيولوجية من قبل الوكالة الدولية للطاقة الذرية ومنظمة الصحة العالمية (WHO) كجرعة تعقيم [16،17].

### 3.2. تنفيذ 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 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 لمدة24 ساعة لضمان التصاق الطعم بسطح العين بشكل جيد. وتم متابعة الحالة بزيارات شهرية ولمدة ثلاثة أشهر متتالية بعد إجراء العمل الجراحي.

## 3. النتائج

**عرض الحالة:** الحالة موضوع الدراسة مريض ذكر يبلغ من العمر ستة وثلاثين عامًا، ليس لديه تاريخ طبي أو جراحي، حضر إلى خدمة العيادات الخارجية بقسم طب العيون في مستشفى تشرين العسكري بعد 10 أيام من إصابة عينه اليمنى بمادة من أصل نباتي (قطعة خشب) تسببت في ظهور تدريجي للألم، ورهاب الضوء وعدم وضوح الرؤية وإفرازات مخاطية تقيحية.

**التشخيص:** بينت نتائج الاختبارات السريرية المنفذة على المريض أن أفضل حدة بصرية مصححة للعين اليسرى (6/6)، وللعين اليمنى (حركة اليد). تم معالجة هذه الحالة في عيادة طب العيون بقطرات المضادات الحيوية للعين ولم يظهر أي تحسن. أظهرت السمات (الملامح) السريرية احتقان الملتحمة، وعيب ظهاري كبير، وتسلل أبيض مصفر، وتضخم القرنية. كانت نتائج قرينة الـ ECHO B طبيعية. تم إدخال المريض إلى المستشفى

بتشخيص التهاب القرنية الفطري. تم أخذ عينات للزرع النسيجي واختبار الحساسية للعوامل المضادة للفطريات، وتم البدء في العلاج الموضعي بالعوامل المضادة للفطريات، ومضاد حيوي واسع الطيف في انتظار النتائج. مع تقدم النتائج المرضية، تم إجراء زرع للامنيوغرافت، ومتابعة الحالة. في المتابعة بعد ثلاثة أشهر، اشتكى المريض من انخفاض حدة البصر بسبب ندبات القرنية (الشكل 1).

**التدخلات:** تقرر إجراء تطعيم بالأمنيوغرافت وباستخدام طعممن طبقتين. تم إجراء عملية زرع قرنية للعين اليمنى وخرج المريض بحدة بصر قدرها120/6. بعد انقضاء شهر على العمل الجراحي فقد كان طُعم القرنية صافيا، وكانت حدة البصر 60/6. وبعد مرور ثلاثة أشهر، عاد المريض باحتقان الملتحمة وطعم قرنية متورم وتكوين أوعية دموية جديدة في فراش الطعم.

## النتائج:

بعد انقضاء أربعة أشهر على زراعة الأمنيوغرافت، فقد سجل انخفاض في احتقان الملتحمة وانخفاض في تكوين أوعية دموية جديدة في القرنية وطعم قرنية صافية وكانت حدة البصر من مرتبة15/6. ويبين (الشكل 2) توضيحا للتقنية الجراحية المستعملة في هذه الحالة المدروسة.

**الشكل (1). عرض حالة من الارتشاح الأصفر المبيض للملتحمة قبل زرع الامنيوغرافت**

**الشكل (2). عرض حالة من الارتشاح الأصفر المبيض للملتحمة بعد مرور 4 أشهر زرع الامنيوغرافت**

## 4. المناقشة

تعد عتمة القرنية الثانوية لتقرح القرنية أحد الأسباب الرئيسية للعمى في البلدان النامية [2]. ويعد ثقب القرنية، في العموم، حالة طبية طارئة تتطلب تدخلًا طبيًا سريعًا، بما في ذلك استخدام الأدوية الموضعية التي تحتوي على مواد حافظة [20–18]. وتعد عملية رأب القرنية النافذ penetrating keratoplasty (PK) تدبيراً فعالاً

لمعالجةآفة القرنية [4]. قد تتأثر الدورة المنتظمة بعد الجراحة لعملية زراعة القرنية النافذة بمضاعفات قصيرة ومتوسطة المدى مثل التأخير في إعادة تكوين الظهارة، واستمرار الوذمة القرنية، والحجرة الأمامية الضحلة، والتهاب ظهارة القرنية، وقبل كل شيء، رفض للغشاء الأمنيوسي البشري [4].تكون هذه المضاعفات والآثار الجانبية أكثر شيوعاً لدى المرضى الذين يعانون من رأب القرنية النافذ لعلاج حالات سريرية وتشريحية "معقدة" لديهم مثل عتمة القرنية الناتجة عن إصابة ثقب، وتكوين أوعية دموية جديدة في القرنية بسبب العمليات الالتهابية أو المعدية، ورفض عملية رأب القرنية النافذة السابقة [4]. في هذه الظروف، يتعرض بقاء الطعم للخطر بسبب الاستجابة الالتهابية الحادة، والنواقص الوظيفية التي قد تؤدي إلى رفض الغشاء الأمنيوسي، لتقليل الاستجابة الالتهابية وتقليل العيوب الظهارية المرتبطة بنقص الخلايا الجذعية، قد يساعد الغشاء الأمنيوسي البشريفي بقاء الطعم وتقليل المضاعفات بعد الجراحة. تعد عملية إعادة تشكيل الأنسجة بعد زراعة الأنسجة أمرًا بالغ الأهمية لاستعادة البنية الطبيعية والوظيفة الفسيولوجية.[21]

تم في العقد الماضي، تطبيق زراعة الغشاء الأمنيوسي كتدبير علاجي في مجموعة متنوعة من الأضرار التي تصيب سطح العين. تكمن أهمية الغشاء الأمنيوسي في قدرته على تقليل الالتهاب وتحسين الظهارة، بالإضافة إلى خصائصه المضادة لتكوين الأوعية الدموية.[22]

بينت نتائج هذه الدراسة فعالية الأمنيوغرافت في علاج تقرح القرنية المقاومة مع أو بدون ثقب. هذه النتائج قابلة للمقارنة بتلك التي تم الحصول عليها في الدراسات السابقة باستخدام الغشاء الأمنيوسيلعلاج القرحة وثقب القرنية [23–25]. كما تتفق نتائجنا مع نتائج الدراسات السابقة، حيث اشارت نتائج هذه الدراسات الى امكانية تقليل الالتهاب بشكل ملحوظ في جميع الحالات المدروسة [2،26]. أشارت نتائج العديد من الدراسات إلى أن استعمال الغشاء الأمينوسي هو إجراء مناسب للحفاظ على شكل القرنية، ويوصى في هذا المجال بعدم استعمال الغشاء الأمينوسي متعدد الطبقات لإغلاق الجروح بشكل دائم في ثقوب القرنية التي تنطوي على المحور البصري لأن القرنية المركزية يمكن أن تصبح عاتمة، مع النتيجة البصرية النهائية التي تتطلب عملية زراعة القرنية بالضوء [27].

يتصف الغشاء الأمينوسي بعدد من المزايا، ويقدم مجموعة متنوعة من العوامل البيولوجية. ويمتلك العديد من الخصائص البيولوجية المهمة في سياق جراحة القرنية [28، 4]. يشار في الأدبيات العلمية إلى استحواذ الغشاء الأمينوسي البشري على عدد من الخصائص والتي أهمها تأثيراتهكمضادة للالتهابات وكمضادة لتشكل الندب [29]. علاوة على ذلك، يمكن لبروتينات الغشاء الأمينوسي تعديل الجين المشارك في الموت المبرمج للخلايا وتقليل الإجهاد التأكسدي جنبًا إلى جنب مع الاستجابات الالتهابية في حالة نقص الأكسجين [30]. يحافظ الغشاء الأمينوسي أيضاً على الخلايا الجذعية ويدعمها [31]، بينما يثبط الخلايا السرطانية [32] والالتهابية [33] والخلايا المكونة للأوعية الدموية والخلايا الليفية.[34]

## 5. الاستنتاجات

يتطلب العلاج الطبي والجراحي الناجح لقرحة القرنية مع الثقب الناتج عنها التعرف على المرض الأساسي ومسبباته. ويعد هذا التقرير بمثابة الوثيقة الأولى التي تنشر عن استخدام الغشاء الأمنيوسي لإغلاق عيوب القرنية في سورية. وتم تحقيق سلامة القرنية والحفاظ عليها

في عين ألمريض موضوع الدراسة دون ظهور أي علامات على تسرب مائي أو انخفاض في التوتر أو عدوى أو تكرار. ونظراً لسهولة الوصول إليها وسلامتها، فيمكن اعتبارها علاجاً عاجلاً لثقوب القرنية عندما لا تتوفر أنسجة متبرعين آخرين.

## كلمة شكر

يتوجه المؤلف بالشكر الجزيل والتقدير الكبير للسيد الدكتور المدير العام لهيئة الطاقة الذرية، وللسيد الدكتور المدير العام لمستشفى تشرين العسكري، ومجموعة العمل في وحدة إنتاج الأمنيوغرافت (قسم تكنولوجيا الأشعة، هيئة الطاقة الذرية)، ومجموعة العمل في قسم المعالجات العينية، وفي قسم ألتوليد مستشفى تشرين العسكري، وشكر خاص لكل من السادة محمد عمار ألعدوي، ودااليا دفراوي من وحدة إنتاج الأمنيوغرافت للمساهمة الفعالة في تحضير الأمنيوغرافت. وللدكتور محفوظ البشير (قسم تكنولوجيا الإشعاع – هيئة الطاقة الذرية السورية) لمساهمته في وضع فكرة العمل من حيث تحضير الطعوم وإدخالها في التطبيق، كمنسق عام في هيئة الطاقة الذرية.

## References


1. Nguyen P, Yiu SC. Ocular Surface Reconstruction: Recent Innovations, Surgical Candidate Selection and Postoperative Management. Expert Rev Ophthalmol. 2008;3: 567-584.
2. Chauhan RS, Chhikara C, Rathi A, Chugh JP, Goel A, SumpiC. Role of Amniotic Membrane Transplantation in Corneal Ulcers. Saudi J Med Pharm Sci, 2021;7(2):114-125.
3. Lacorzana J, Campos A, Brocal-Sánchez M, Marín-Nieto J, Durán-Carrasco O, Fernández-Núñez EC, López-Jiménez A, González-Gutiérrez JL, Petsoglou C, Serrano JLG. Visual Acuity andNumber of Amniotic MembraneLayers as Indicators of Efficacy inAmniotic Membrane Transplantationfor Corneal Ulcers: A MulticenterStudy. J. Clin. Med., 2021;10:3234.https://doi.org/10.3390/jcm10153234.
4. Fan J, Wang M, Zhong F. Improvement of Amniotic Membrane Method for the Treatmentof Corneal Perforation. Hindawi Publishing CorporationBioMed Research International. 2016;Volume 2016, Article ID 1693815, 8 pages. http://dx.doi.org/10.1155/2016/1693815.
5. Kumar V, Kumar A. Immunological aspects of corneal transplant. Immunological Investigations, 2014;43(8):888–901.
6. Zhang T, Wang Y, Jia Y, Liu D, Li S, Shi W, Gao H. Active pedicle epithelial flap transposition combined with amniotic membrane transplantation for treatment of non-healing corneal ulcers. J. Ophthalmol. 2016;5742346.
7. Schuerch K, Baeriswyl A, Frueh BE, Tappeiner C. Efficacy of amniotic membrane transplantation for the treatment of corneal ulcers. Cornea, 2020;39:479–483.
8. Lee SH, Tseng SCG. Amnioticmembrane transplantationfor persistent epithelial defects with ulceration, AmericanJournal of Ophthalmology, 1997;123(3):303–312.
9. Kobayashi A, Yoshita T, Sugiyama K, Miyashita K, Niida Y. Koizumi S, Tseng SCG. Amniotic membrane transplantation in acute phase of toxic epidermal necrolysis with severe corneal involvement. Ophthalmology. 2005;113(1):126–32. Doi:10.1016/j.ophtha.2005.09.001.Epub 2005 Dec 1.
10. Canturk S, Akova Y, Oner V. Limbal stem cell transplantation with amnioticmembrane for the treatment of uniocular chemical burn in children. J PediatrOphthalmol Strabismus. 2010; 21:47. Online:e1-5. doi: 10.3928/01913913 20100324-10.
11. Rahman I, Said DG, Maharajan VS,Dua HS. Amniotic membrane in ophthalmology: indications andlimitations," Eye, 2009;23(10):1954–1961.
12. Kim JS, Kim JC, Na BK, Jeong JM, Song CY. Amniotic membrane patching promotes healing and inhibitsproteinase activity on wound healing following acute cornealalkali burn," Experimental Eye Research, 2000;70(3):329–337.

13. Hanada K, Shimazaki J, Shimmura S,Tsubota K. Multilayered amniotic membrane transplantation for severeulceration of the cornea and sclera. American Journal ofOphthalmology, 2001;131(3):324–331.
14. Prabhasawat P, Tesavibul N,Komolsuradej W. Single andmultilayer amniotic membrane transplantation for persistentcorneal epithelial defect with and without stromal thinning andperforation," British Journal of Ophthalmology, 2001;85(12):1455–1463.
15. 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.
16. IAEA. Code of Practice for the Radiation Sterilization of Tissue Allografts. IAEA, (2002). Vienna.
17. IAEA. Radiation Sterilisation of Tissue Allografts: Requirements for Validation and Routine Control - A Code of Practice. International Atomic Energy Agency: (2007). Vienna, Austria.
18. Stamate AC,T˘ataru CP,Zemba M. Update onsurgical management of corneal ulceration and perforation,"Romanian Journal of Ophthalmology, 2019;63(2):166–173.
19. Ozdemir ES, Burcu A, Akkaya ZY,Ornek F. Surgical outcomes of perforated and un-perforated corneal des-cemetocele, International Ophthalmology, 2018;38(1): 327–335.
20. Jacob S, Dhawan P, Tsatsos M, Agarwal A, Narasimhan S, KumarA. Fibrin glue-assisted closure of macroperforationin predescemetic deep anterior lamellar keratoplastywith a donor obtained from small incision lenticuleextraction, Cornea, 2019;38(6):775–779.
21. Weber B. et al. Tissue engineering on matrix: future of autologous tissue replacement. Seminars in immunopathology 2011; 33:307–315, https://doi.org/10.1007/s00281-011-0258-8 (2011).
22. Zhang S, Zhu YT, Chen SY, He H, Tseng SC. Constitutive expression of pentraxin 3(PTX3) protein by human amniotic membrane cells leads to formation of theheavy chain (HC)-hyaluronan (HA)-PTX3 complex. J Biol Chem.2014; 289:13531–42 Available from: http://www.jbc.org/content/289/19/13531.full.pdf
23. 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/.
24. Liu J, Sheha H, Fu Y, Liang L, Tseng SC. Update on amniotic membrane transplantation. Expert Rev Ophthalmol.2010;5(5):645–61
25. Seitz B, Das S, Sauer R, Mena D, Hofmann-Rummelt C. Amniotic membrane transplantation for persistent corneal epithelial defects in eyes after penetrating keratoplasty. Eye (Lond). 2009;23(4):840–8.
26. Sheha H, Liang L, Li J, Tseng SC. Sutureless amniotic membrane

transplantation forsevere bacterial keratitis. Cornea, 2009;28(10):1118-1123.
27. 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 OphthalmologyVolume 2020, Article ID 4238919, 7 pageshttps://doi.org/10.1155/2020/4238919
28. Chan E, Shah AN, OBrart DPS. Swiss Roll"amniotic membrane technique for the management of cornealperforations, Cornea, 2011;30(7):838–841.
29. Ikarashi H, Aketa N, Shimizu E, Takano Y, Kawakita T, Uchino Y, Matsumoto Y, Ogawa J, Tsubota K, Ogawa Y.Two case reports of continued progressionof chronic ocular graft-versus-host diseasewithout concurrent systemic co-morbiditiestreated by amniotic membranetransplantation. BMC Ophthalmology, 2021;21:164. https://doi.org/10.1186/s12886-021-01925-3.
30. Faridvand Y,Nozari S,Atashkhoei S, Nouri M,Jodati A. Amniotic membrane extracted proteins protectH9c2 cardiomyoblasts against hypoxia-induced apoptosis bymodulating oxidative stress," Biochemical and BiophysicalResearch Communications, 2018;503(3):1335–1341.
31. Tejwani S, Kolari RS, Sangwan VS, Rao GN. Role of amnioticmembrane graft for ocular chemical and thermal injuries. Cornea. 2007;26(1):21–26.
32. Hossain L, Siddika A, AdnanMH, Diba F, Hasan Z, Asaduzzaman SM. Human Amniotic Membrane and Its Anti-cancer Mechanism: a GoodHope for Cancer Therapy. SN Compr Clin Med. 2019;1(7):487–495.doi:10.1007/s42399-019-00090-5
33. Ogawa Y, He H, Mukai S, et al. Heavy Chain-hyaluronan/pentraxin3 from amniotic membrane suppresses inflammation and scarring inmurine lacrimal gland and conjunctiva of chronic graft-versus-hostdisease. Sci Rep. 2017;7(1):42195.
34. Meller D, Pauklin M, Thomasen H, Westekemper H, Steuhl KP.Amniotic membrane transplantation in the human eye. DtschArztebl Int, 2011;108(14):243–248. doi:10.3238/arztebl.2011.0243.