المجلة الطبية العربية

مجلة طبية علمية دورية

تصدر عن نقابة أطباء سورية

عدد ٢٠٢٤

المجلة الطبية العربية

Arab Medical Journal

المجلد (7) العدد (1) (2024):1– 20

Vol. (7) No. (1) (2024): 1 -20

المجلة الطبية العربية
تصدر عن نقابة أطباء سورية

الغشاء الامنيوسي البشري في سورية بين الواقع النظري والتطبيق العملي

د. محفوظ مصطفى البشير

قسم تكنولوجيا الإشعاع في هيئة الطاقة الذرية، سورية، دمشق/ صندوق بريد 6091

الخلاصة

يستخدم الغشاء الامنيوسي كمادة حيوية في العديد من العمليات الجراحية، ويتفوق بخصائصه ومواصفاته على المواد الشائعة. ويستعمل الغشاء الامنيوسي البشري في العديد من التطبيقات خلال السنوات المائة الماضية، بكميات كبيره جداً في العديد من المجالات الطبية. يتمتع الغشاء الأمنيوسي البشري بخصائص ومواصفات طبيعية لعل من أهمها الرقة والنعومة وخفة الوزن واللدانة، وبأنه مصدر للخلايا الجذعية، وعجزه على توليد المضاد، وتأثيراته المضادة للالتهاب، والمضادة للميكروبات وتمتعه بالمرونة، والتكلفة المنافسة، وتوفره، وقدرته على إفراز عوامل النمو، وسهولة استخدامه وتخزينه، وسلامة استخدامه في العلاجات الطبية المختلفة. ويحتاج إلى تطوير وسائل وطرائق تخزين حديثه للمحافظة على خصائصه الحيوية لأطول فترة زمنيه ممكنة. تمتلك طعوم الغشاء الامنيوسي القدرة على ترميم الجروح، ومن التطبيقات المبكرة للغشاء الامنيوسي هو عندما تبين وجود فوائد له في معالجة التقرحات، والحروق، والأضرار الجلدية، ومنذ النصف الثاني من القرن العشرين، يستخدم أيضاً التطعيم الذاتي من النسيج الامنيوسي والنسيج المشيمي في معالجة الجروح العصبية المزمنة، وأضرار العين السطحية، والطفرة، واعتلالات الملتحمة، في طب الأسنان، وفي الجراحة العصبية. لقد كان الهدف من هذه الراجعة الممنهجة عرض وتقييم فوائد استعمال الغشاء الامنيوسي والمنتجات المشتقة عنه في المعالجات الطبية المختلفة في سورية. حيث تم في هذه المراجعة عرض النماذج التجارية المتاح من طعوم الغشاء الامنيوسي والتطبيقات الطبية المحضر لأجلها. يحضر الغشاء الامنيوسي في سورية باسم الامنيوغرافت القابل للاستخدام بهدف معالجة نماذج مختلفة من الاعتلالات العينية والعظمية والجراحة العامة، ومعالجة الحرق والجروح وتقرحات القدم السكرية. وتناولت الورقة أيضا إمكانية تطوير الامنيوغرافت ليصبح مناسباً لمعالجة اعتلالات أخرى. وأخيراً فان هذا العرض ربما يكون مناسبا لان يكون ورقة عمل ودليل عمل لكل من يرغب التحري عن مزيد من هذه التطبيقات العملية في المستقبل.

الكلمات المفتاحية: الغشاء الامنيوسي، الامنيوغراف، التطبيقات الطبية، سورية، شفاء الأضرار.

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

Human amniotic membrane in Syria reality and application

Mahfouz Mustafa Al-Bachir
Radiation technology department, atomic energy commission, Syria Damascus P.O. Box 6091

Abstract

Human amniotic membrane (HAM) has been used as a biomaterial in various surgical procedures and exceeds some qualities of common materials. HAM has been used clinically in a variety of applications for over the past 100 years and produced a significant amount of data in multiple areas of medicine. The amniotic membrane natural properties, including: elastic, flexibility, stem cells source, lack of anti-genicity, anti-inflammatory, antimicrobial, cost effectiveness, and availability, secretion of growth factors provide an easy to use, safe option for various medical applications. There is need to develop a method for storage of amniotic membrane which can retain the biological properties and as well have long shelf life too. HAM grafts have some therapeutic potential for wounds healing. Early application of amniotic membrane turned out as beneficial in healing ulcers, burns, and dermal injuries. Since the second half of the 20th century, the autotransplants of amniotic/chorion tissue have been also used for the treatment of chronic neuropathic wounds, cornea surface injuries, pterygium and conjunctivochalasis, and dental and neurosurgical applications. The objective of this systematic review was to assess the benefit of using AM and amniotic membrane-derived products for various medical applications in Syria. This review presents the common commercially available HAM substitutes and their clinical use. HAM is prepared in Syria as AmnioGraft. This AmnioGraft is intended for homologous use and can be used in a variety of ophthalmic, surgical, burn, diabetic ulcer, and wound covering applications. Moreover, we discuss different Amniograft substitute developments to meet different criteria for optimal burn, orthopedic, ulcer healing, and other medical application. Finally, this overview could be considered as a position paper to guide investigators to fulfill all the identified criteria in the future.

Keywords: amniotic membrane, AmnioGraft, medical applications, Syria, injury healing.

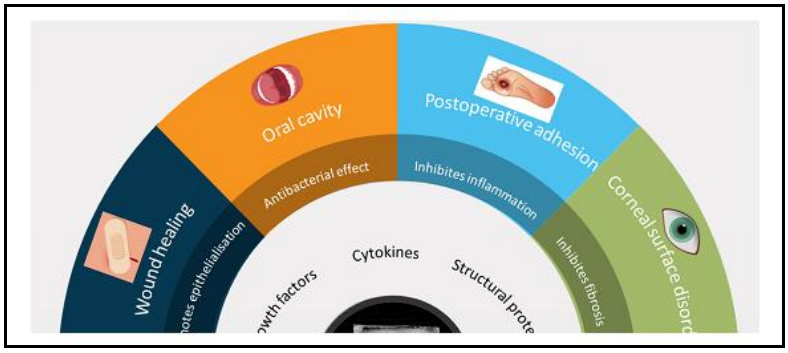
1- لمحة تاريخيه

تعرف الإنسان على الغشاء الامنيوسي Aminotic membrane، بكل ما يتمتع فيه من خصائص ومواصفات فريدة من نوعها، في البنية التشريحية والمكونات الأساسية، والتي تجعل منه مكونا متميزا في تركيبته، وفي مواصفاته الوظيفية وخصائصه العلاجية للعديد من الإصابات والحالات المرضية، حيث يتكون الغشاء الامنيوسي من عدة طبقات، تتمثل في النسيج الظهاري Epithetical tissues، والغشاء القاعدي Basement layer، والطبقة الصماء Compact layer، وطبقة الخلايا الليفية Fibroblast layer، والطبقة الاسفنجيه Spongy layer، ويدخل في تركيبها عدد كبير من الخلايا الجذعية، وخلايا النسيج الأوسط (الخلايا الميزانشيمية) الضامه، وخلايا الطهارة، والخلايا الجنينية الشبيهة بالخلايا الجذعية، والخلايا المولدة، وعلى تجمع ثانوي من الخلايا المتعددة النشاط [1-3].

وتحتوي الخلايا المكونة للنسيج الامنيوسي على مكونات مغذيه، ومركبات غير مولده للمناعة، وعلى عوامل نمو، و كولاجينات، وسيتوكينينات، وبروتينات، وكربوهيدرات، ودهون، وهرمونات، ولامينين، ولاستين، وفيبرونكتين، وبروتيوغليكا، والنيدوجينات Nidogens، والبرلسان Perlecan، والاغرين Agrin، وعلى مجموعة من المركبات والمكونات التي لها علاقة مباشرة بالتأثير العلاجي للغشاء الامنيوسي، بما في ذلك الانزيمات المعنية باصطناع البوستاغلاندين Prostaglandin synthesis، كأنزيمي الفوفسفوليباز، والسيكلو اكسجيناز [4-6].

ويتمتع الغشاء الامنيوسي بعدة مزايا وظيفية لعل من أهمها: انه مصدر للخلايا الجذعية، وعجزه على توليد الضاد، وتأثيراته المضادة للالتهاب، والمضادة للميكروبات، وتمتعه بالمرونة، والتكلفة المنافسة والفعالة، وسهولة الحصول عليه بوفرة، وسهولة استخدامه، وتخزينه، وقدرته على إفراز عوامل النمو. [7-9].

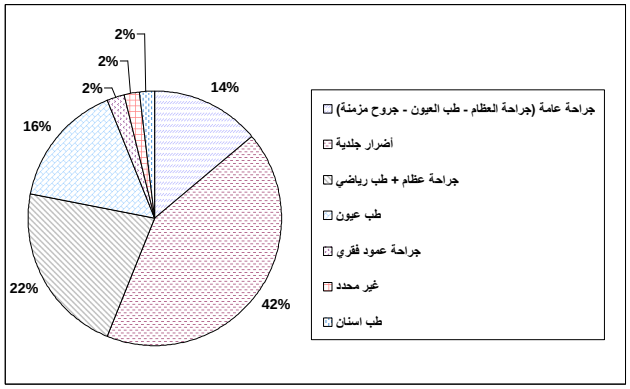
ويمكن الاستفادة من هذه التوليفة من المكونات والخصائص والمواصفات الوظيفية، التي يتمتع فيها الغشاء الامنيوسي البشري، في المعالجات العينية، وفي معالجة الجروح، والحروق، والتقرحات المزمنة، وفي جراحة اللثة، وترميم ملتحمة العين، وفي معالجة تقرحات القدم السكري، ومعالجة الالتهابات العظمية، وترميم الأعصاب، وفي المعالجات السنية، والنسائية، والبولية، والتجميل، وفي معالجة العديد من الاعتلالات الصحية الأخرى، عند البالغين والأطفال على حد سواء. دون وجود محددات أخلاقيه ربما تعيق هذا الاستعمال [10-14] (الشكل 1).



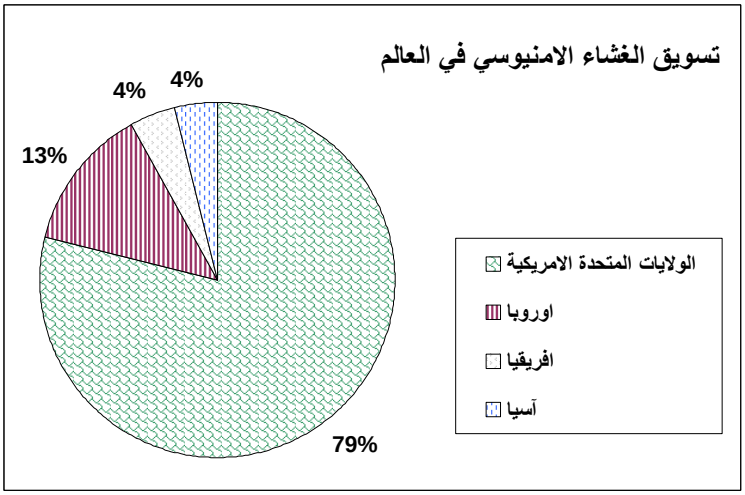
الشكل (1). المكونات الأساسية والخصائص الوظيفية للغشاء الامنيوسي واستخداماته الطبية الممكنة

وفي دراسة إحصائية عن توزع استخدام طعوم الغشاء الامنيوسي المتداولة عالميا على المعالجات الطبية المحضر لأجلها، فقد أتت معالجة الأضرار الجلدية باستخدام طعوم الغشاء الامنيوسي في المرتبة الأولى وبنسبة تصل إلى 42 %، ليأتي بعدها وفي المرتبة الثانية استخدام هذه الطعوم في الجراحة العظمية والطب الرياضي بنسبة تصل إلى 22 %، وفي المرتبة الثالثة استخدام الطعوم في المعالجات العينية بنسبة تصل إلى 16 %، وفي المرتبة الرابعة استخدام الطعوم في الجراحة العامة وبنسبة تصل إلى 14 %، ليأتي في المرتبة الخامسة والأخيرة استخدام الطعوم في جراحة العمود الفقري، وفي طب الأسنان، وفي معالجات أخرى غير محددة، وبنسبة من مرتبة 2 % لكل حالة علاجية من هذه الحالات الثلاث (الشكل 2) [15].

وقدرت قيمة مبيعات طعوم الغشاء الامنيوسي في عام 2017 عالميا بحوالي 2.26 مليار دولار أمريكي، ويتوقع أن تصل قيمة هذه المبيعات في عام 2025 إلى حوالي 5.81 مليار دولار أمريكي، معظمها يباع في أسواق الولايات المتحدة الأمريكية وبنسبة تصل إلى (79%)، يليها أوربا التي تصل حصة المبيعات في أسواقها إلى 13%، وتأتي في المرتبة الثالثة والأخيرة كل من أسيا وأفريقيا وبنسبة مبيعات من مرتبة 4% في أسواق كل قارة من هاتين القارتين من مجمل المسوق عالميا (الشكل 3) [16].



الشكل (2) النسب المئوية لتوزع استعمال طعوم الغشاء الامنيوسي قي المعالجات الطبية المختلفة



الشكل (3) النسب المئوية لتوزع المسوق من طعوم الغشاء الامنيوسي قي العالم

2- التجربة السورية في تحضير طعوم الغشاء الامنيوسي

أدرج موضوع دراسة واختبار الغشاء الامنيوسي البشري، واستخدامه في تحضير الطعوم القابلة للاستخدام، وتعقيم الطعوم المحضرة من الغشاء الامنيوسي بالأشعة المؤينة ضمن محاور عمل قسم تكنولوجيا الإشعاع في هيئة الطاقة الذرية في عام 2006، باعتباره أحد التطبيقات الممكنة لتكنولوجيا الإشعاع، وتم تحضير نماذج تجريبية من هذه الطعوم وتعقيمها بالأشعة، واختبار خصائصها وميزاتها، والتحقق من جودة تحضيرها وتعقيمها في مخابر القسم، وتم اختبار الطعوم المحضرة والمعقمة بالأشعة سريريا في المشافي والعيادات الحكومية. وتم تدوين نتائج التحاليل ألمخبريه والاختبارات ألسريريه لهذه النماذج من طعوم الغشاء الامنيوسي في تقارير علمية موثق أصولا. وكانت مخرجات الندوة الوطنية العلمية الأولى التي أعلنت عنها هيئة الطاقة الذرية، وعقدت في شهر تموز من عام 2019 بمثابة نقطة البدء وحجر الزاوية في مسيرة نقل هذه التقانة من نطاق الدراسة والبحث العلمي، إلى حيز التطبيق العملي، والتي كان من أهم مخرجاتها تشكيل لجنة وطنية، لطعوم الغشاء الامنيوسي ولجنة فنية لاختبار إمكانية استخدام هذه الطعوم في المعالجات الطبية المختلفة، وضمت هذه اللجان في عضويتها ممثلين عن هيئة الطاقة الذرية، ووزارة الصحة، ووزارة التعليم العالي والبحث العلمي، وإدارة الخدمات الطبية العسكرية، وإدارة الخدمات الطبية في وزارة الداخلية. حيث كانت المهام الأساسية لهذه اللجان، وضع الخطوات التنفيذية والواجبات المترتبة على كل طرف، وصولا إلى الاستثمار الأمثل للموارد والخبرات المتاحة لدى الأطراف المشاركة، والواجبات المترتبة في تحضير وإنتاج واستطبابات الغشاء الامنيوسي البشري، وكان من أهم مخرجات التوصيات التي تم توثيقها في محاضر اجتماعات هذه اللجان: تشكيل مجموعات عمل ميدانية، وتدريب العناصر الفنية في هذه المجموعات من قبل العناصر الفنية العاملة في قسم تكنولوجيا الإشعاع، والتي سبق وان تم تدريبها خارجيا،

ونفذ التدريب بإشراف مباشر من قبل أعضاء اللجنتين الوطنية والفنية، وقامت اللجنة الوطنية لطعوم الغشاء الامنيوسي بصياغة كافة إجراءات ووثائق ضبط الجودة المتداولة عالميا واعتمادها أصولا وتوثيقها في مكتب ضمان الجودة في هيئة الطاقة الذرية. وتجهيز وحدة لإنتاج طعوم الغشاء الامنيوسي البشري الجاف والمعقم بالأشعة [17].

3- الامنيوغرافت المحضر في وحدة الإنتاج في قسم تكنولوجيا الإشعاع وخصائصه العلاجية

يتم إنتاج طعوم الغشاء الامنيوسي البشري الجاف والمعقم بالأشعة، في وحدة إنتاج طعوم الغشاء الامنيوسي في قسم تكنولوجيا الإشعاع في هيئة الطاقة الذرية، على مستوى تجاري كمنتج مرخص بمسمى الامنيوغرافت بثلاث قياسات، 2 X 2 سم لمعالجة الاعتلالات العينية، و 5 X 5 سم لمعالجة تقرحات القدم السكري والخشكركا وتقرحات الفراش، و 10 X 10 سم لمعالجة الحروق والجروح والتقرحات العامة، ويمكن استخدام هذه الطعوم أيضا في معالجة اللثة ومعالجة الالتهابات العظمية وترميم الأعصاب والمعالجات السنية والنسائية والبولية وفي جراحة التجميل..... (الشكل 4)، وتم تنفيذ تحاليل مخبريه واختبارات سريريه على استخدام المنتج النهائي من هذه الطعوم (الامنيوغرافت) من قبل باحثي الهيئة والأطباء الاختصاصيين، وطلاب الدراسات العليا، وبإشراف أساتذه جامعيين مختصين في هذا المجال، في معالجة الأضرار المحضر لأجلها، وفي الأقسام المختصة في مشفى تشرين العسكري وفي مشفى العيون الجراحي بدمشق، وفي مشفى الزهراوي، وفي مشفى دمشق (المجتهد)، وفي مشفى المواساة، وفي مشفى الأسد الجامعي، وفي مشفى التوليد الجامعي بدمشق، وفي مشفى درعا الوطني، وفي مشفى العباسيين، وفي مشافي وعيادات طبية أخرى [15].

وحددت الخصائص العلاجية للامنيوغرافت، والتي تمت ملاحظتها وتدوينها من قبل الأطباء الاختصاصيين من مختبري ومستخدمي هذه الطعوم في المعالجات الطبية المختلفة [17]. والتي تضمنت:

- تسريع عملية شفاء الحروق والجروح والتقرحات.
- ترميم خلوي مع إغلاق سريع للمساحة المتضررة.
- توظيف الخلايا الجذعية اللحمية (البازانشيمية)
- المساعدة في تشكيل الروابط السريرية.
- تسريع عملية تزويد المكان المتضرر بالدم.
- حماية الجزء المصاب من العدوى الخارجية.
- منع إعادة ظهور الالتهاب.
- منع تشكل الندب وحدوث الالتهاب.
- الحد من فقد السوائل وحماية الجزء المصاب من الجفاف.
- خفض فقد البروتينات .
- امتصاص الإفرازات الزائدة.
- التخفيف من شدة الألم.

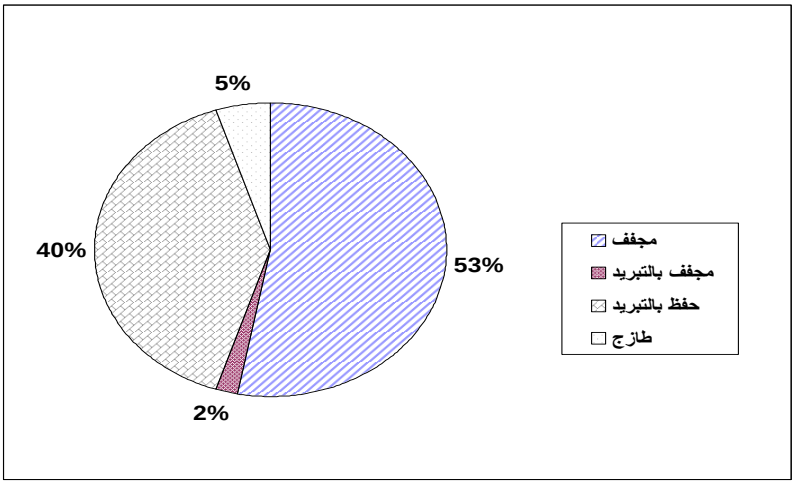
الشكل (4). الشكل النهائي المغلف لطعوم الغشاء الامنيوسي الجاف والمعقم بالاشعة (الامنيوغرافت)

4- المبررات الفنية لتحضير الامنيوغرافت بالشكل الجاف

يشار في الأدبيات العلمية إلى إمكانية استعمال الغشاء الامنيوسي الطري (الطازج) Fresh في الأعمال الجراحية وفي المعالجات الطبية، ويتميز الشكل الطري (الطازج) من الغشاء الامنيوسي بسهولة الاستعمال من قبل الطبيب المعالج، واحتفاظه بمجمل الخصائص الحيوية والوظيفية، التي قد تتأثر عند تعرضها لأي تدخل إضافي خلال عمليات التحضير أو المعالجة أو التسويق أو التداول، ومن محددات استخدام الغشاء الامنيوسي (الطري) طازجا هو احتمال انتقال الأمراض المعدية من الأم المتبرعة إلى الشخص المستقبل، وصعوبة الاحتفاظ بالغشاء الطازج لفترة زمنية طويلة، وصعوبة نقله إلى مكان بعيد حيث تكون الحاجة ماسه إليه. وعليه كان لزاما على المهتمين باستثمار هذه التقانة إيجاد الوسيلة الكفيلة بحفظ الغشاء الامنيوسي بالخصائص التي يتمتع فيها لأطول فترة زمنية ممكنة، وبالأسلوب الذي يضمن المحافظة ما أمكن على الخصائص الفيزيائية والكيميائية والحيوية التي يتمتع فيها، وبما يسمح بنقله من مكان تحضيره إلى المكان الذي نكون الحاجة ماسة إليه [15].

يذكر في الأدبيات العلمية عدد من الطرائق التي يتم استخدامها في معالجة الغشاء الامنيوسي الطازج، للحفاظ عليه صالحا للاستخدام في المعالجات الطبية لأطول فترة زمنية ممكنة، ومحافظا ما أمكن على اغلب ما يملكه من خصائص علاجية. ومن الطرائق المتبعة في معالجة الغشاء الامنيوسي بهدف الحفظ: التجفيف الحراري Heat dried، والتجفيف البارد Freeze dried، والحفظ بالغليسيرول البارد Col glycerol، والتبريد العميق أو التجميد Cryopresved or frozen. وتشير البيانات المدونة في المراجع العلمية إلى أن 53% من مجمل المنتج عالميا من طعوم الغشاء الامنيوسي يحفظ بطريقة التجفيف الحراري، و 40% يحفظ بطريقة التبريد، و 5% بحفظ بالتجفيد (التجفيف المبرد)، و 2% يستعمل طازجا Fresh (الشكل 5)، وتتمتع كل طريقة من طرائق الحفظ هذه بمزايا ومساوىء، مع وجود اختلاف في المدد الزمنية التي يمكن أن تحفظ فيها هذه الطعوم مع احتفاظها

بخصائصها الحيوية، وتختلف كلف الحفظ لهذه الأغشية باختلاف الطريقة المتبعة في الحفظ والتخزين [16].



الشكل (5). النسب المئوية لتوزع الكمية المحفوظة من طعوم الغشاء الامنيوسي حسب الطرائق المعتمدة في التخزين عالمياً.

ومن بين طرائق الحفظ المعتمدة عالميا والمشار إليها في الأدبيات العلمية، فقد تم اختيار طريقة الحفظ بالتجفيف الحراري في تحضير الامنيوغرافت السوري، باعتبارها طريقة سهلة، وواسعة الانتشار عالميا، ومنخفضة التكاليف، وفعالة في المحافظة على الخصائص الحيوية والعلاجية للغشاء الامنيوسي، وإمكانية حفظ الطعوم المحضرة بهذه الطريقة لفترات زمنية طويلة (تصل إلى خمس سنوات)، ولا تحتاج الطعوم المنتجة بهذه الطريقة إلى شروط حفظ وتخزين خاصة بعد التحضير وخلال مراحل التداول والتسويق. وعليه فقد استحوذ الامنيوغرافت كغشاء أمنيوسي بشري جاف ومعقم بالأشعة، على عدة مزايا لعل من أهمها الدور البارز الذي لعبة، والذي اهله لان يكون احد الوسائل المساعدة في تحقيق الأمن الصحي في سورية، لتحضيره بجودة عالية ومنافسة لما هو متوفر في الأسواق العالمية، ولتوفره في كل الأوقات على مدار العام (دون وجود شروط خاصة بالحفظ)، ولسهولة نقله إلى أي مكان تكون الحاجة أليه ضمن أراضي الجمهورية العربية السورية وخارجها (دون الحاجة إلى أي شروط خاصة في النقل)، ولتوفره في السوق المحلية بأسعار مقبولة نسبيا عند المقارنة بأسعار المنتج المستورد، وما يترتب على ذلك من وفر مادي على الفرد من خلال خفض تكاليف العلاج، وعلى الدولة من خلال الوفر المحقق من القطع الأجنبي اللازم لاستيراد مثل هذه الطعوم في حال عدم توفرها محليا[15].

5- تطوير منتجات الامنيوغرافت وتحسين خصائصها العلاجية

بالرغم من النتائج الجيدة التي حققها الامنيوغرافت، بعد إخضاعه لجملة من الاختبارات السريرية التي نفذت عليه في المشافي والعيادات الحكومية، ومشافي وعيادات القطاع الخاص، والسمعة الحسنة التي اكتسبها بعد إخضاعه للاختبار وطرحه للتداول، بدلالة أراء الأطباء الاختصاصيين منفذي هذه الاختبارات، واستجابة للآراء والمتطلبات الراجعة من قبل مستخدميه ومختبريه،

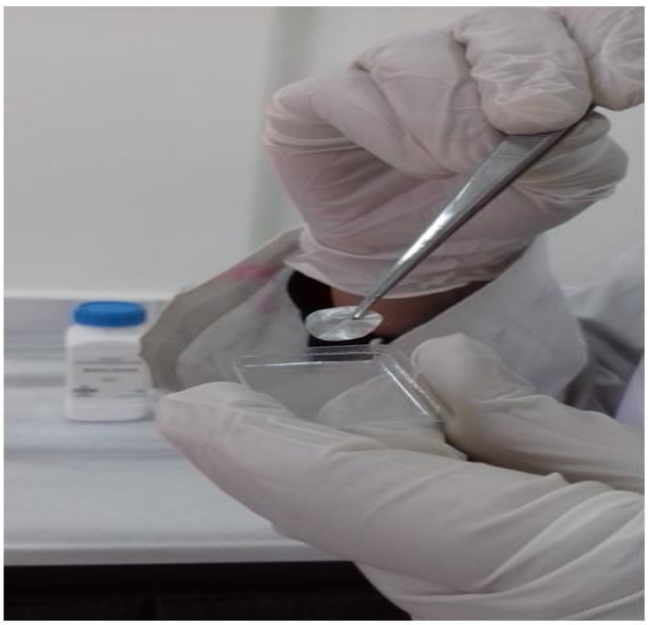
وكنتيجة للتفاعل الايجابي من قبل مجموعة العمل في وحدة إنتاج وتحضير الامنيوغرافت مع هذه الآراء والأفكار الراجعة من قبل المستخدمين والمستثمرين، من الأطباء الاختصاصيين، حول هذا المنتج المحلي الجديد، والذي اعتبر دافعا ومحرضا لمجموعة التحضير على تطوير منتجها ليبقى دائما في الصدارة من حيث قدرته على تلبية الحاجات والمتطلبات. فقد قامت مجموعة العمل في وحدة التحضير والإنتاج في قسم تكنولوجيا الإشعاع بإدخال بعض التعديلات على أسلوب تحضير الامنيوغرافت، بما يلبي رغبات ومتطلبات الأطباء المعالجين، وبما يحقق تحسين وتطوير جودة المنتج النهائي، ويزيد من فاعلية العلاج فيه وسهولة استخدامه، ويجعله منتجا منافسا لما هو محضر في الدول الأكثر تطورا والموجود في الأسواق العالمية، حيث تمثلت التعديلات التي أدخلت على المنتج، بعد مرور اقل من عام واحد على دخوله في الإنتاج على مستوى تجاري واختباره على مستوى واسع بالاتي: (1) تعديل شكل الامنيوغرافت الرباعي الأضلاع المخصص لمعالجة العيون، ليصبح شكلا دائريا ينسجم وشكل العين، ويسهل من عملية لصق وتثبيت الغشاء على السطح الخارجي للعين؛ (2) عزل السائل المخاطي اللاصق الموجود بين الغشاء الامنيوسي والغشاء المشيمي، وتجفيفه وتحويله إلى مسحوق جاف يمكن اعادة استخدامه كلاصق، او تحويله الى معلق قابل للحقن في العين أو في أي عضو مصاب اخر؛ (3) إنتاج امنيوغرافت مضاعف الطبقة لزيادة الفاعلية العلاجية في حالات الإصابة الشديدة، والتي تحتاج عادة إلى تكرار استخدام الغشاء الامنيوسي في عملية العلاج لأكثر من مرة، وسهولة تمييز السطح المقابل للجنين من الغشاء عن السطح الملتصق بالمشيمة، باعتبار أن كلا الوجهين في الامنيوغرافت المحضر بطبقتين سيكون بمثابة الوجه المقابل للجنين؛ (4) تحويل الأجزاء والقصاصات الزائدة من طعوم الغشاء الامنيوسي الجاف إلى مسحوق يمكن إدخاله في تحضير المراهم والمعلقات التي يمكن استخدامها في عمليات العلاج السريع والتجميل حقنا أو دهنا؛ (5) إنتاج نماذج جديدة كبيرة الحجم من الامنيوغرافت (15 X 20 سم و 15 X 25 سم) لاستخدامها في معالجة الحروق الواسعة الانتشار على سطح الجلد، بحيث يتم تثبيت كامل الغشاء على الحامل وتجفيفه وتغليفه تغليفاً مضاعفاً وتعقيمه بالأشعة (الشكل 6) [15].

الشكل (6). النماذج المطورة من الامنيوغرافت المنتج في وحدة الإنتاج في قسم تكنولوجيا الإشعاع

5-1- تحضير الامنيوغرافت بشكل دائري لاستخدامه في المعالجات العينية

يفضل أطباء العيون استخدام الشكل الدائري للامنيوغرافت والذي ينسجم مع شكل حدقة العين، وعليه فقد أخذت مجموعة التحضير في وحدة إنتاج الامنيوغرافت هذه الرغبة بالحسبان، بتحضير الطعوم الخاصة بمعالجة العيون بشكل دائري (الشكل 7)، وسيحقق هذا التطوير والتحسين سهولة في زرع الطعم في العين، من خلال إعطاء فرصة وخيار لان يقوم الطبيب المعالج بتحميل الامنيوغرافت على عدسة عينية (دائرية الشكل)، أو على إطار أو حلقة دائرية الشكل (البروكيرا)، ليقوم بعد ذلك بتثبيت الامنيوغرافت مع الحامل على السطح المصاب للعين بالوسيلة التي يراها مناسبة. ويشار في الأدبيات العلمية إلى إمكانية استخدام أدوات وتجهيزات خاصة بتثبيت طعوم الغشاء الامنيوسي كالبروكيرا ProKera، وذكر في هذه الأدبيات مزايا استخدام هذه الوسائل والتجهيزات التي يمكن باستخدامها الاستغناء عن العمل الجراحي [18-20]. ويشار في الأدبيات العلمية أيضاً إلى أسلوب جديد في استخدام العدسات اللاصقة، يعرف بتقانة العدسات اللاصقة غير الجراحية "Sutureless contact lens sandwich technique," والتي يتم فيها وضع الغشاء الامنيوسي بين عدستين لاصقتين، بحيث يتم قص وتفريغ العدسة الداخلية لتصبح على شكل إطار Ring، واعتبرت هذه الطريقة المركبة تقانة آمنه وسليمة في معالجة الاعتلالات العينية [21].

وتم اعتماد تحضير الشكل الدائري بقطر 12 مم لمعالجة القرنية، و2 مم لمعالجة الشبكية، وبحيث يكون السطح الملتصق بالمشيمة إلى الخارج لتسهيل عملية التصاق الطعم من إحدى الوجهين بسطح العين، وسهولة التصاق الجانب الأخر بالعدسة اللاصقة [15].



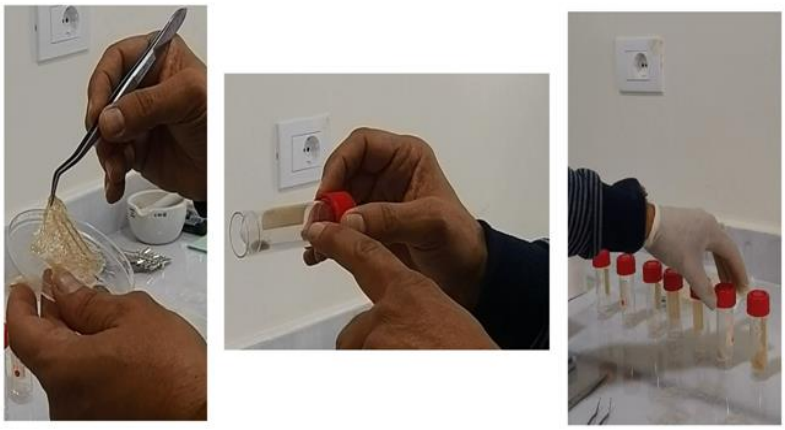
الشكل (7). النموذج الدائري من الامنيوغرافت المحضر للاستطبابات العينية

5-2- استخلاص المادة اللزجة الموجودة بين الغشاء الامنيوسي والغشاء المشيمي وتجفيفها وتحويلها إلى مسحوق

طرح بعض أطباء العيون من مختبري الامنيوغرافت، إمكانية لصق الطعم على سطح العين كبديل عن العمل الجراحي، الذي يتطلب تثبيت الطعم بقطب (خياطة)، وهو الأسلوب المتبع غالبا في عمليات الزرع. وقد قامت مجموعة تحضير طعوم الغشاء الامنيوسي في قسم تكنولوجيا الإشعاع بالتفاعل إيجابا مع هذا الطرح، حيث قامت بفصل السائل المخاطي اللزج الموجود بين الغشاء الامنيوسي والغشاء المشيمي، باعتباره مادة لاصقة طبيعية تؤمن الربط بين الغشاءين، وتم تجفيف هذه المادة المخاطية اللزجة، وتحويلها إلى بودرة يمكن حفظها بسهولة لفترة زمنية طويلة، ويمكن إعادة استخدامها في أي مجال طبي بعد تحويلها إلى معلق في السائل المناسب (الشكل 8)، وسيتم اختبار إمكانية استخدام هذا المستحضر الجديد في العلاجات الطبية الأخرى، التي يتوقع ان يكون لاستخدامها تأثيرا ايجابيا في شفائها، وأشارت نتائج الاختبارات ألسريريه الأولية المنفذة على هذا المستحضر في مستشفى العيون الجراحي في دمشق من قبل أطباء اختصاصيين، إلى إمكانية استخدامه في تثبيت الامنيوغرافت على سطح العين، باعتبار أن الوظيفة الطبيعية لهذه المادة اللزجة هو تامين الالتصاق المتوازن بين الغشاء الامنيوسي والغشاء المشيمي، كما أشارت نتائج هذه الاختبارات إلى إمكانية تحويل هذا المستحضر إلى معلق قابل للحقن أو القطر (قطرة عينية) في العين أو في أي مكان أخر مصاب للاستفادة من خصائصه العلاجية، حيث كانت نتائج هذه الاختبارات ايجابية من حيث إمكانية استخدام هذا المستحضر الطبي كمادة لاصقة، أو حقنه في العين بعد تحويله إلى معلق قابل للحقن، ويتوقع أن يكون لهذا

المستحضر استخدامات طبية واعدة في مجال معالجة الأضرار العينية، وفي معالجات طبية أخرى حسب رأي من اختبره من الأطباء المختصين [15].

جرت العادة أن يتم استخدام طعوم الغشاء الامنيوسي في معالجة الاعتلالات العينية بعمل جراحي، يتضمن تثبيت الطعم على سطح العين بقطب جراحية أي بالخياطة الجراحية Suturing. ويتسبب العمل الجراحي (الخياطة الجراحية) عادتا في إحداث الم Pain وإزعاج Discomfort شديدين للمريض يستمر حتى بعد تنفيذ العمل الجراحي Postoperative [22]. ويمكن أن يتسبب العمل الجراحي في إحداث تداعيات ومضاعفات جانبية تتمثل في الرضوض Trauma وتشكل ندب مكان القطب Suture abscesses [23,24]، وحدوث العدوى Infections [25,26]، وتشكل التورم الحبيبي Granuloma formation [27]، والتنكرز النسيجي الموضعي Tissue necrosis [28]، إضافة لذلك فان الأضرار الناتجة عن القطب يمكن أن تقلل من النتائج الايجابية للعمل الجراحي بسبب الأضرار التي تسببها عملية القطب، والتي ينتج عنها أحيانا تداعيات التهابيه Inflammatory effect [29]، لأجل كل ذلك كان هناك ضرورة للبحث عن تقانه أخرى، كبديل عن العمل الجراحي لتجاوز الأضرار المشار إليها أعلاه، ومن الخيارات المطروحة استعمال مواد لاصقة كالسيانو اكريلات cyanoacrylate glue [30].



الشكل (8). مراحل تحضير المستحضر الجاف من المادة اللزجة الموجدة بين الغشاء الامنيوسي والغشاء المشيمي

5-3- تحضير طعوم من الامنيوغرات مضاعف الطبقات

أشار بعض الأطباء إلى وجود صعوبة في التمييز بين الوجه المقابل للجنين من الطعم والوجه الملتصق بالمشيمه في الامنيوغرافت، للالتزام بتنفيذ ما ورد في بعض الأدبيات العلمية من ضرورة التأكد من زرع الطعم بحيث يلتصق الوجه اللمقابل للجنين مع السطح المصاب، كما أشار بعض الأطباء إلى وجود ضرورة في بعض الأحيان إلى استخدام الامنيوغرافت بأكثر من طبقة، أو لإعادة استخدام الطعم لأكثر من مرة لزيادة فاعلية العلاج في الإصابات الشديدة. ويشار في الأدبيات العلمية إلى ضرورة استخدام طعوم الغشاء الامنيوسي بأكثر من طبقة Multiple

layers من اجل معالجة التقرحات Ulcers أو الثقوب Perforation العميقة والشديدة في العين [31]. وأشير في تقارير أخرى إلى إمكانية استخدام طعوم الغشاء الامنيوسي بطبقتين تكون الطبقة الداخلية بمثابة الطعم Acting as graft والطبقة الخارجية بمثابة الغطاء acting as a patch وفي هذه الحالة يتوقع وينتظر ان يتم نمو وتطور Grow الخلايا الظهارية Epithelium بين الطبقتين [30.32]. ومن اجل تجاوز كلا الإشكالين المطروحين من قبل الأطباء الاختصاصيين في المشافي السورية، فقد قامت مجموعة العمل في وحدة إنتاج طعوم الغشاء الامنيوسي بتحضير الامنيوغرافت بطبقتين، بعملية طي وثني الغشاء الامنيوسي باتجاه الوجه المقابل للمشيمية وبقاء السطح المقابل للجنين كسطح خارجي (الشكل 9). وبذلك نكون قد تجاوزنا إشكالية صعوبة التمييز بين الوجهين للامنيوغرافت (المقابل للجنين أو الملتصق بالمشيمه)، ويصبح كلا الوجهين هما من النموذج الأكثر فاعلية باعتباره الوجه المقابل للجنين، وسيوفر هذا النموذج وقتا وسهولة لعدم وجود حاجة لتثبيت الطبقة الأولى ومن ثم إعادة تطبيق وتثبيت الطبقة الثانية، وما يمكن أن يترتب على ذلك من أخطاء وهدر في الوقت، وسيزيد هذا التعديل من الفاعلية العلاجية لاستخدام الامنيوغرافت. كما تم عملية طي وثني الغشاء الامنيوسي باتجاه السطح الاملس المقابل للجنين وبقاء الوجه المقابل للمشيمية كسطح خارجي، وبذلك نكون قد تجاوزنا إشكالية صعوبة تثبيت الغشاء على السطح الخارجي الرطب والأملس للعين، ليصبح كلا الوجهين هما من النموذج الخشن (المقابل للغشاء المشيمي) القابل للالتصاق بسطح العين بالوجه الأول والعدسة المثبتة للغشاء من الجانب الأخر [15].

الشكل (9). تحضير امنيوغرافت بطبقتين بطي وثني الغشاء باتجاه الوجه المقابل للمشيمية وبقاء السطح المقابل للجنين كسطح خارجي، أو بطي وثني الغشاء باتجاه الوجه المقابل للجنين وبقاء السطح المقابل للمشيمية كسطح خارجي

5-4- إنتاج مسحوق من الغشاء الامنيوسي يمكن إدخاله في تحضير المراهم والمعلقات الممكن استخدامها في المعالجات الطبية والتجميلية

ينتج عن تحضير طعوم الامنيوغرافت بالنماذج المعتمدة في وحدة الإنتاج والمسجلة في وزارة الصحة أجزاء غير مطابقة، وغير قابلة للتشكيل، ولا يمكن الاستفادة منها في إنتاج نماذج نظامية من الامنيوغرافت (وتسمى هذه الأجزاء عادتا بالتشاريك). وقد اجتهدت المجموعة بوضع إجراء يضمن الاستفادة من كل جزء من أجزاء الغشاء الامنيوسي المجفف من خلال طحن مجمل هذه الأجزاء الزائدة وتحويلها إلى مسحوق ميكروني أو حتى نانوي (بودرة) (الشكل 10)، يمكن الاستفادة منها لاحقا في تحضير أدوية أو مستحضرات طبية أو تجميليه، ومن النماذج والإشكال الدوائية التي يمكن انتاجها من هذه المساحيق (الميكرونية أو الثانوية): مراهم تصلح لمعالجة الجروح والحروق الخفيفة في المنزل، ويمكن إدخال المسحوق تحضير جيوب يمكن استخدامها في معالجة الأضرار والاعتلالات الداخلية بما في ذلك القرحه..... [15]. ويمكن إدخال هذه المساحيق في صناعة مستحضرات التجميل الخاصة بالعناية بالبشرة، ويمكن تحويل هذا المسحوق إلى دواء على شكل معلق يمكن حقنة لغايات علاجية من قبل الأطباء المختصين أسوة بما هو متبع في غير مكان من العالم. حيث تم تحضير منتج نهائي بشكل معلق سائل Suspension من مسحوق الغشاء، وأصبح هذا المنتج متداول في الأسواق العالمية منذ عام 2005. واستخدم هذا المنتج لأول مرة في طب العيون، وفي معالجة التقرحات العينية من خلال إعطائه كقطرة عينية بدلا عن العمل الجراحي المتمثل في خياطة الغشاء الامنيوسي على السطح المصاب للعين [33] وبينت نتائج تجارب واختبارات سريريه أخرى، فاعلية وإمكانية استخدام الغشاء الامنيوسي الميكروني المجفف Micronized dehydrated في معالجة التهابات القدم السكرية Diabetic foot ulcers، والتهاب اللفافة الاخمصية Plantar fasciitis، وهشاشة العظام Osteoarthritis (OA)، وبالحد الأدنى من العمل الجراحي وما يترتب عليه من تداعيات [34-37].

أشارت نتائج أعمال منفذه حديثا إلى إمكانية استخدام هذه النماذج الجديدة من منتج الغشاء الامنيوسي بفاعلية في معالجة تجاعيد الوجه [38]. وبينت التطبيقات التجميلية Cosmetic applications، إلى وجود تحسن سريع في تصحيح حالة الشيخوخة التي يمكن أن تظهر على الوجه، بما في ذلك ملء الطيات الأنفية والأخاديد وترهل جلد الجفن تحت الحافة المدارية [39].

الشكل (10). تحضير المسحوق (الميكروني أو النانوي) تحضر الجاف من بقيا وتشاريك الغشاء الامنيوسي

5-5- تحضير وإنتاج نماذج كبيرة من الامنيوغرافت للاستخدام في معالجة الحروق الواسعة

أشار معظم الأطباء الاختصاصيين والفنيين العاملين في أقسام معالجة الحروق إلى وجود حاجة لعدد كبير من الطعوم (الامنيوغرافت) لكل حالة من الحالات الموجودة في القسم أو الشعبة المعنية بمعالجة الحروق، خاصة بالنسبة للحالات التي تعرض جزء كبير من سح الجلد للتضرر بالحرق، باعتبار أن اكبر قياس يمكن إنتاجية في الوحدة هو 10 X 10 سم لا يمكن أن يغطي إلا جزء بسيط من بعض هذه الحالات، وباعتبار أن الكمية التي يمكن تحضيرها في الوحدة بهذه الحجوم التي تعتبر كبيرة نسبيا ضمن منتجات الوحدة هو محدود جدا، ولا يمكن أن يغطي حاجة السوق المحلية في حال الاستمرار بإنتاج هذه النماذج والقياسات فقط، وباعتبار أن وحدة انتاج طعوم الغشاء الامنيوسي ملزمة قانونا بتغطية حاجة السوق المحلية بعد صدور قرار السيد رئيس مجلس الوزراء بمنع استيراد هذه الطعوم وحصر إنتاجها في هيئة الطاقة الذرية. فقد أخذت المجموعة علما بهذا المطلب، وبعد التشاور بين أعضاء المجموعة، فقد تم الاتفاق على وضع آلية عمل تضمن تجاوز هذه الإشكالية، من خلال تحضير نماذج جديدة كبيرة الحجم لتلبية متطلبات العمل الجراحي التجميلي لمعالجة الحروق الكبيرة، والمنتشرة على مساحة واسعة من سطح الجلد، وبإدخال هذا الخيار في سلسلة الإنتاج، سيتم تغطية حاجة السوق المحلية من الامنيوغرافت المخصص لمعالجة الحروق الكبيرة المساحة، من خلال زيادة إنتاجية الوحدة بما يحقق تلبية متطلبات السوق المحلية، وسيتم تحقيق كل ذلك من خلال تثبيت الغشاء الامنيوسي الخام على حامل من البولي اثيلين، بعد تهذية وتشذيبه وإزالة الزوائد غير النظامية، ومن ثم تغليفه تغليفا مضاعفا بحيث يكون التغليف الداخلي شفاف والخارجي عاتم وكتيم، على أن يزود كل غشاء بمخطط على ورق ميليمتري، يبين شكل ومساحة الغشاء الامنيوسي الموجود داخل الغلاف، حيث يسمح هذا المخطط للطبيب بالتعامل مع الغشاء، واقتراح أفضل آلية للقص والتقطيع، بما ينسجم مع حجم وشكل الجزء المتضرر من الجلد، قبل أن يتم فتح الغشاء واستعماله في عملية الترقيع والتطعيم. وباعتبار أن إنتاج هذا النموذج لا يحتاج إلى مزيد من الوقت في القص والتثبيت والتغليف المتبع في تحضير

الطعوم النموذجية، فان ذلك سيسمح بزيادة إنتاجية الوحدة بما يضمن تلبية متطلبات السوق المحلية، بشرط تامين المزيد من الغشاء الامنيوسي الخام التي يتم الحصول عليها عادتا من دور التوليد. والذي أصبح محققا بعد صدور قرار من السيد رئيس مجلس الوزراء يمنع إتلاف المشائم في مشافي القطاع العام قبل العودة إلى هيئة الطاقة الذرية والاستفسار عن حاجتها لهذه المشائم (الشكل 11) [15].

الشكل (11). امنيوغرافتت كبير الحجم محضر في وحدة إنتاج الطعوم والية استخدامه

6 – الاستنتاجات والتوصيات

بينت نتائج الجهود المبذولة من قبل اللجان الوطنية والفنية لطعوم الغشاء الامنيوسي، ونتائج الأعمال العلمية والتقنية المنفذه من قبل مجموعات العمل المشكلة لهذا الغرض. وجود فجوة معرفية كبيرة، بين الواقع الذي هو عليه في سورية وبين ما تم التوصل إليه من نتائج علمية في هذا المجال في الدول الأكثر تطوراً. حيث لم يسجل وجود أي استثمار محلي في تحضير و تداول طعوم الغشاء الأمنيوسي، ولم يسجل أي استخدام واسع ولا حتى مقبول لمثل هذه الطعوم في المعالجات الطبية المختلفة محليا، ولم يلاحظ تداول مثل هذه الطعوم المستوردة من الخارج في الأسواق المحلية، والذي ربما يعود لأسباب عدة لعل من أهمها: عدم توفر الكوادر الفنية المؤهلة والمدربة على التعامل مع هذه التقانة ومخرجاتها، وعجز المنظومة التعليمية عن تلبية متطلبات المجتمع من حيث تزويده بالكوادر الفنية المؤهلة والمدربة على التعامل مع مخرجات هذه التقانة الحديثة، وعجز المنظومة البحثية عن مواكبة التطور العلمي وتلبية متطلبات استثمار هذه التقانة والتنافس في الاستثمار، وعدم وجود قوانين وتشريعات وضوابط تنظم الاستثمار وتضمن استمراره، وعدم وجود البنى التحتية اللازمة للاستثمار، وعدم وجود تناغم بين منظومة الرعاية الصحية والمنظومة الصحية الرسمية، ومنظومة الرقابة على البيئة والصحة، في ضبط الواقع والسيطرة عليه، و تأخر المنظومة الثقافية والإعلامية عن القيام بالدور الايجابي المطلوب، وأخيراً وليس آخراً، نجاح الغزو الدوائي في اختراق الأمن الصحي المحلي، والذي غايته تحويلنا إلى سوق لتصريف ما ينتجه من دواء.

وبينت نتائج هذا العمل المتواضع، إمكانية توطين هذه التقانة، بتوظيف ما هو متاح من إمكانات مادية وبشرية، بدلالة نتائج دراسة الجدوى التكنو اقتصادية، وأشارت الاستنتاجات العامة التي تم التوصل إليها خلال مسيرة العمل، إلى وجود ثغرات وهفوات يفترض تذليلها، من اجل مواصلة العمل في توطين وتطوير الاستثمار في هذه التقانة، ومن اجل ضمان استمرار العمل في هذا المجال، وتجاوز جميع العقبات التي يمكن ان تحول دون ذلك.

7 – التوصيات

بنتائج ومخرجات هذا المشروع الوطني، نقترح إحداث مؤسسة وطنية بمسمى بنك النسج، وإدخال مقرر دراسي بعنوان الغشاء الامنيوسي "مباديء اساسية وتطبيقات" ضمن المنهاج التدريسي لطلاب كليات الطب في الجامعات السورية، وإدراج المواضيع الخاصة بتقانة الغشاء الامنيوسي ضمن نشاطات وفعاليات البحث العلمي والتطوير التقني، واعتمادها ضمن المواضيع التي تحظى باهمية خاصة لارتباطها المباشر بالتنمية المستدامة، وإدراجها ضمن سياسات واستراتيجيات البحث العلمي المقرة أصولا. وتفعيل العمل الجماعي بين الأفراد والمؤسسات، والاستفادة من المهارات المبعثرة، وتفعيل عملية ربط البحث العلمية بالتنمية المستدامة من خلال إيجاد آليات الربط المناسبة التي تستطيع أن تنتقي وتختار ما يمكن تحويله من مخرجات البحث العلمي إلى أفكار قابلة للتطبيق، وتحويل هذه الأفكار القابلة للتطبيق الى مشاريع عمل، وأخيرا تحويل مشاريع العمل إلى برامج عمل استثمارية، والآلية المناسبة لهذا المسار هو إحداث حاضنات التقانة التي يكون من مهامها الأساسية هو تحويل مخرجات البحث العلمي إلى برامج عمل استثمارية تخدم مسار التنمية المستدامة.

كلمة شكر

نتوجه بالشكر الجزيل لكل من ساعد واسهم في إنجاز هذا العمل ونخص بالشكر كل من: السيد رئيس مجلس الوزراء الذي اصدر القرارات والتوجيهات الناظمة لسير العمل في هذا المشروع، والسادة وزراء الصحة والدفاع والداخلية والتعليم العالي والبحث العلمي على الدعم الذي قدموه للمشروع، باعتبارهم مشاركين في العمل في هذا المشروع من خلال ممثليهم الأعضاء في اللجنة الوطنية لطعوم الغشاء الامنيوسي، وسماحة المفتي العام في الجمهورية العربية السورية على الفتوى التي أصدرها بجواز ووجوب استخدام طعوم الغشاء الامنيوسي في المعالجات الطبية، والسيد الدكتور المدير العام لهيئة الطاقة الذرية، والسيد مدير إدارة الخدمات الطبية، والسادة مدراء المشافي (مشفى تشرين العسكري، ومشفى الشهيد يوسف العظمه، ومشفي الزهراوي، ومشفى التوليد الجامعي، ومشفي العيون الجراحي في دمشق، ومشفى المجتهد، ومشفى المواساة، ومشفى الشرطة بحرستا)، على التسهيلات التي قدموها لهذا المشروع من حيث الحصول على الغشاء الامنيوسي الخام، وتنفيذ الاختبارات السريرية على الامنيوغرافت، والسادة أعضاء اللجنة الوطنية لطعوم الغشاء الامنيوسي، والسادة أعضاء اللجنة الفنية لطعوم الغشاء الامنيوسي، والسادة أعضاء الفرق الطبية المساهمة في اختبار الامنيوغرافت سريريا، على الجهد المبذول والوقت المصروف من اجل إنجاح هذا المشروع وتحويله إلى برنامج عمل وطني. ونثمن دور الفنيين والمخبريين في كل من وحدة إنتاج الامنيوغرافت في قسم تكنولوجيا الإشعاع.

References

1. Farhadihosseinabadi B, Farahani M, Tayebi T, Jafari A, Biniazan F, Modaresifar K, Moravvej H, Bahrami S, Redl H, Tayebi L., Niknejad H. (2018). Amniotic membrane and its epithelial and mesenchymal stem cells as an appropriate source for skin tissue engineering and regenerative medicine, Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology, 46:sup2, 431-440, DOI: 10.1080/21691401.2018.1458730
2. Utheim TP, Utheim YS, Salvanos P, Jackson C, Schrader S, Geerling G, Sehic A. (2018). Altered Versus Unaltered Amniotic Membrane as a Substrate for Limbal Epithelial Cells. Stem Cells Translational Medicine. 7: 415–427. www.StemCellsTM.com.
3. Dietrich-Ntoukas T, Hofmann-Rummelt C, Kruse FE., et al. (2012). Comparative analysis of the basement membrane composition of the human limbus epithelium and amniotic membrane epithelium. Cornea, 31: 564–569.
4. Gholipourmalekabadi M, Bandehpour M, Mozafari M, Hashemi A, Ghanbarian H, et al. (2015). Decellularized human amniotic membrane: more is needed for an efficient dressing for protection of burns against antibiotic-resistant bacteria isolated from burn patients. Burns, 41: 1488-1497.
5. Reilly DA, Hickey S, Glat P, Lineaweaver WC, Goverman J. (2017). Using dehydrated human amnion/chorion membrane allgrafts for acut and recontructive bun care. Annals and plastic surgery, 78(1): S19-S26.
6. Bhattacharya N, Stubblefield P. (2015). Regenerative medicine using non-fetal sources of stem cells freshly collected amniotic fluid and Amniotic membrane as dressing material for leprosy patients: A preliminary case report on an Experience with six cases. Springer-Verlag London Limited. 26: 257-260.
7. Arasteh S, Khanjani S, Golshahi H, Mobini S, Jahed MT, Heidari-Vala H, Edalatkhah H, Kazemnejad S. (2020). Efficient Wound Healing Using a Synthetic Nanofibrous Bilayer Skin Substitute in Murine Model. journal of surgical research, (245): 31-44.
8. Azizian S, Khatami F, Modaresifar K., et al. (2018). Immunological compatibility status of placenta-derived stem cells is mediated by scaffold 3D structure. Artif Cells Nanomed Biotechnol, 1–9. DOI:10.1080/21691401.2018.1438452.
9. Klama-Baryla A, Labus W, Kitala D, Kraut M Kawecki M. (2017). Preparation amniotic membrane and its application in the treatment of skin loss and lyells syndrome (Toxic epidermal necrolysis): Current State and New Opportunities. J. Clin Exp Dermatol Res., 8: 422. Doi:0.4172/2155.9554.1000422.
10. Paggiaro AO, Menezes AG, Student SN, Ferrassi AD, De Carvalho VF, (2018). Gemperli, R., Surgery, P., 2018. Biological effects of amniotic membrane on diabetic foot wounds: a systematic review. Journal of Wound Care Wuwhs Supplement, 27(1): S19-S25.
11. Marino-Martiz IA, Martinez-Castro AG, Pena-Martinez VM, Acosta-Olivo CA, Vilchez-Cavazos F, Guzman-Lopez A, Edelmiro PR, Romero-Diaz VJ, Ortega-Blanco JA, Lare-Arias. (2019). Human amniotic membrane intra-articular injection prevents cartilage damage in an osteoarthritis model. Experimental and Therapeutice. 17: 11-16.
12. Zhang ZY, Yang J, Fan ZH, Wang DL, Wang YY, Zhang T, Yu LM., Yu CY. (2019). Fresh human amniotic membrane effectively promotes the repair of injured

common peroneal nerve. Neural Regen Res., 14(12): 2199-2208. doi:10.4103/1673-5374.262596.
13. Stafiej P. et al. (2017). Adhesion and metabolic activity of human corneal cells on PCL based nanofiber matrices. Mater Sci Eng C Mater Biol. Appl., 71: 764–770 https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.10.058 .
14. Jie J, Yang J, He H, Zheng J, Wang W, Zhang L, Li1 Z, Chen J, Jeyalatha MV, Dong, N, Huping Wu, H, Liu Z, Wei Li W. (2018). Tissue remodeling after ocular surface reconstruction with denuded amniotic membrane SCIEntIFIC ReporTs |8:6400|DOI:10.1038/s41598-018-24694-4
15. محفوظ البشير 2024 منشورات هيئة 2024 . الطاقة الذرية السورية. مكتب التاليف والترجمة والنشر.
16. Schmiedova, I.;Dembickaja, A.; Kiselakova, L.;Nowakova, B.; Slama, P. (2021). Using ofAmniotic Membrane Derivatives forthe Treatment of ChronicWounds.Membranes 2021, 11, 941. https://doi.org/10.3390/membranes11120941.
17. محفوظ البشير ومحمد عمار العدوي 2023. الغشاء الامنيوسي بين الواقع والتطبيق. منشورات هيئة الطاقة الذرية السورية. مكتب التأليف والترجمة والنشر
18. Ozcan A, Esen E, Ciloglu E. (2015). Sutureless amniotic membranetransplantation following excision of ocular surface neoplasia.Int J Ophthalmol2015;8:637–40.
19. Mimouni M, Trinh T, Sorkin N, Cohen E, Santaella G, Rootman DS, et al. (2021). Sutureless dehydrated amniotic membrane for persistent epithealial defects. Eur J Ophthalmol. 2021 Apr. 11206721211011354. doi: 10.1177/11206721211011354.[Epub ahead of print]. [CrossRef].
20. Ozcan AA, Ulas B, Ciloglu E. (2022). Tarsorrhaphy with Sutureless Amnion Transplantation: Practical Management of Ocular Surface Pathologies. Beyoglu Eye J 2022; 7(4): 313-319. DOI:10.14744/bej.2022.10327.
21. Luccarelli SV, Villani E, Lucentini S, Bonsignore F, Sacchi M, Martellucci, CA, Nucci P. (2022). Sutureless "contact lens sandwich" techniquefor amniotic membrane therapy of central corneal ulcers.Eur J Ophthalmol2022;32:2141–7. [CrossRef]
22. Uy HS, Reyes JM, Flores JD, Lim-Bon-Siong R. (2005). Comparison of fibrin glue and sutures for attaching conjunctival autograftsafter pterygium excision. Ophthalmology 2005, 112, 667–671. [CrossRef] [PubMed]
23. Leahey AB, Avery RL, Gottsch JD, Mallette RA, Stark WJ. (1993). Suture abscesses after penetrating keratoplasty. Cornea 1993, 12,489–492. [CrossRef]
24. Cameron JA, Huaman A. (1994). Corneoscleral abscess resulting from a broken suture after cataract surgery. J. Cataract Refract. Surg.1994, 20, 82–83. [CrossRef]
25. Mackool RJ. (2009). Suture-related corneal infections. J. Cataract Refract. Surg. 2009, 35, 2180–2181. [CrossRef]
26. Adler E, Miller D, Rock O, Spierer O, Forster R. (2018). Microbiology and biofilm of corneal sutures. Br. J. Ophthalmol. 2018, 102,1602–1606. [CrossRef]
27. Starck T, Kenyon KR, Serrano F. (1991). Conjunctival autograft for primary and recurrent pterygia: Surgical technique and problemmanagement. Cornea 1991, 10, 196–202. [CrossRef]
28. Soong HK, Kenyon KR. (1994). Adverse reactions to virgin silk sutures in cataract

surgery. Ophthalmology 1984, 91, 479–483. [CrossRef]
29. Ueta M, Koga A, Kikuta J, Yamada K, Kojima S, Shinomiya K, Ishii M, Kinoshita S. (2016). Intravital imaging of the cellulardynamics of LysM-positive cells in a murine corneal suture model. Br. J. Ophthalmol. 2016, 100, 432–435. [CrossRef] [PubMed].
30. Meduri A, Valastro A, Inferrera L, Oliverio GW, Ninotta I, Camellin U, Mancini M, Roszkowska AM, Aragona P. (2022). Sutureless Amniotic MembraneTransplantation in InflammatoryCorneal Perforations. Appl. Sci. 2022,12, 3924. https://doi.org/10.3390/app12083924
31. Eslami M, Benito-Pascual B, Goolam S, Trinh T, Moloney G. (2022). Case Report: Use of Amniotic Membrane for Tectonic Repair ofPeripheral Ulcerative Keratitis with Corneal Perforation. Front Med (Lausanne). 2022; 9:836873. doi: 10.3389/fmed.2022.836873pmid: 35572993.
32. Röck T, Bartz-Schmidt KU, Landenberger J, Bramkamp M, Röck D. (2018). Amniotic Membrane Transplantation in Reconstructiveand Regenerative Ophthalmology. Ann. Transplant. 2018, 23, 160–165.
33. Bonci P, Bonci P, Lia A. (2005). Suspension made with amniotic membrane:clinical trial. Eur J Ophthalmol. 2005;15(4):441–5.
34. Reece DS, Burnsed OA, Parchinski K, Marr EE, Salazar-Noratto GE,Lin ASP, et al. 2019). Reduced size profile of amniotic membrane particlesdecreases osteoarthritis therapeutic efficacy. Tissue Eng Part A.2019;26:28–37.
35. Salazar-Noratto GE, Nations CC, Stevens HY, Guldberg RE. (2019). Localizedosteoarthritis disease-modifying changes due to intra-articular injectionof micronized dehydrated human amnion/chorion membrane.Regen EngTransl Med. 2019;5(2):210–9.
36. Cazzell S, Stewart J, Agnew PS, Senatore J, Walters J, Murdoch D, et al. (2018). Randomized controlled trial of micronized dehydrated human amnion/chorion membrane (dHACM) injection compared to placebo for thetreatment of plantar fasciitis. Foot Ankle Int. 2018;39(10):1151–61.
37. Hawkins B. (2016). The use of micronized dehydrated human amnion/chorionmembrane allograft for the treatment of diabetic foot ulcers: a caseseries. Wounds. 2016;28(5):152–7.
38. Buday MC, Ozturk M. (2019). Evaluation of folded amniotic membrane andinjectable amniotic membrane pieces as soft tissue filler materials. AurisNasus Larynx. 2019;46(3):451–6.
39. Davis A, Augenstein A. (2019). Amniotic allograft implantation for midfaceaging correction: a retrospective comparative study with platelet-richplasma. AesthPlast Surg. 2019;43:1345–52.

المجلة الطبية العربية
المجلد (7) العدد (1) (2024):21– 33

Arab Medical Journal
Vol. (7) No. (1) (2024): 21 - 33

المجلة الطبية العربية
تصدر عن نقابة أطباء سورية

استعمال الغشاء الأمنيوسي في جراحات النسج حول السنية: دراسة حالات لعلاج تصبغات اللثة وتعميق الميزاب وانحسار اللثة

عامر حسن منصوره[1]، سمية محمد ماجد ناصر[2]، ناجي نضال الشعار[3]، محفوظ مصطفى البشير[4]

[1]بورد سوري في أمراض النسج حول السنية، E-mail: amrmnswrh@gmail.com. 0932580485
[2]ماجستير أمراض النسج حول السنية، E-mail: sonadent@outlook.com. 093385398
[3]ماجستير تأهيل وتخصص تطبيقات الليزر الطبية E-mail: Naji_Alshaar@hotmail.com. 0934002646
[4]مدير بحوث في هيئة الطاقة الذرية E-mail: malbachir@aec.org.sy 0933663855

الخلاصة

حاز الغشاء الأمنيوسي على اهتمام كبير في جراحة النسج حول السنية نظراً لخصائصه التجديدية التي تسهم في تعزيز التئام الأنسجة، وتقليل الالتهابات، وتحفيز تجدد الخلايا .تبحث هذه الدراسة في تطبيق الغشاء الأمنيوسي في ثلاثة أنواع من العلاجات حول السنية :علاج تصبغات اللثة، تعميق الميزاب، وعلاج انحسار اللثة .في كل حالة، تم تطبيق الغشاء الأمنيوسي على المناطق المعالجة وتم تقييم النتائج من حيث ثخانة النسج، سرعة الشفاء، تخفيف الألم، واستقرار الأنسجة .أظهرت النتائج أن الغشاء الأمنيوسي كان فعالاً في زيادة ثخانة النسج، وتسريع عملية الشفاء، وتقليل الانزعاج بعد الجراحة، خصوصًا في المناطق التي تم فيها تطبيق الغشاء .كما أظهرت النتائج استقرارًا طويل الأمد خلال فترة المتابعة التي امتدت لمدة ستة أشهر . تدعم الدراسة دور الغشاء الأمنيوسي كخيار واعد في جراحة النسج حول السنية، حيث يوفر فوائد وظيفية وجمالية للمرضى . توصي الدراسة بإجراء أبحاث مستقبلية على عينات أكبر لتقييم النتائج بشكل أوسع واستكشاف تطبيقات إضافية في جراحة النسج حول السنية.

الكلمات المفتاحية: الغشاء الأمنيوسي، جراحة النسج حول السنية، علاج تصبغات اللثة، تعميق الميزاب، انحسار اللثة، تجدد الأنسجة.

حقوق النشر: المجلة الطبية العربية - سورية

Application of amniotic membrane in: A case series on gingival depigmentation, vestibuloplasty , and gingival recession treatment

Amer Hsn Mansora[1], Somia Mohamad Majed naser[2], Naji Nidal Alshaar[3], Mahfouz Mustafa Albachir[4]

[1]Syrian Board in Periodontology, E-mail: amrmnswrh@gmail.com. 0932580485
[2]Master in Periodontology, E-mail: sonadent@outlook.com. 093385398
[3]Master in Medical Laser Applications Qualification and Specialization E-mail: Naji_Alshaar@hotmail.com. 0934002646
[4]Research Director at the Atomic Energy Commission E-mail: malbachir@aec.org.sy 0933663855

Abstract

The amniotic membrane has gained significant attention in periodontal surgery due to its regenerative properties, promoting tissue healing, reducing inflammation, and enhancing cellular regeneration. This case series investigates the application of the amniotic membrane in three distinct periodontal treatments: gingival depigmentation, vestibuloplasty, and gingival recession. In each case, the amniotic membrane was applied to affected sites, and outcomes were assessed for tissue thickness, healing speed, pain reduction, and tissue stability. The findings demonstrate that the amniotic membrane effectively increased tissue thickness, accelerated healing, and reduced postoperative discomfort, particularly in the areas where the membrane was applied. Results also showed long-term stability over a six-month follow-up. The study supports the potential role of the amniotic membrane as a valuable biomaterial in periodontal surgery, providing both functional and aesthetic benefits to patients. Future studies with larger sample sizes are recommended to further evaluate these findings and explore additional applications in periodontal surgery.

Keywords: Amniotic membrane, periodontal surgery, gingival depigmentation, vestibuloplasty, gingival recession, tissue regeneration.

1- مقدمة

يمكن أن تنتقل الأمراض التي تصيب الأجزاء المحيطة بالسن Periodontal disease إلى داخل الجزء العظمي، ويمكن أن تتسبب الإصابة بحسب حجما وموقعها في فقد الأسنان [1]. يتوفر طيف واسع من المواد الحيوية، التي يمكن أن يساعد استعمالها في العمليات الجراحية في إعادة توليد النسج الصلبة والرخوة، وفي الالتئام وشفاء الحالة [2]. ومن هذه المركبات الحيوية، التي يمكن الاستفادة منها في هذا المجال، الغشاء الأمنيوسي الذي يعتبر إجراء طبي حديث في معالجة عيوب الجزء الداخلي من عظم السن Intra-bony defects [1]. والغشاء الأمنيوسي هو الغشاء الداخلي الذي يحيط بالجنين أثناء الحمل، ويعد من أهم الأغشية الحيوية المستخدمة في الطب الحيوي والتجديدي نظراً لخصائصه الفريدة. يدخل في تركيب الغشاء الامنيوسي الكولاجين والبروتينات وعوامل النمو التي تساهم في تحفيز الشفاء، وتقليل الالتهابات، وتعزيز إعادة بناء الأنسجة [3]. يشار في الأدبيات العلمية إلى إمكانية استعمال الغشاء الأمنيوسي في عدة تخصصات طبية كطب العيون، وجراحة الجلد، وجراحة العظام [4]. وحاز الغشاء الامنيوسي على اهتمام العاملين في مجال جراحة الفم والنسج حول السنية لما يمتلكه من قدرات على تعزيز شفاء الأنسجة وتقليل الندبات وتحفيز التجدد [5].

يستعمل الغشاء الأمنيوسي في طب الأسنان، لمعالجة بعض الاعتلالات السنية، والتي أشير إلى بعضها في الأدبيات العلمية، ومنها الإجراءات المتبعة في تغطية الجذور Root coverage procedures، و تقنية الشريحة التاجية المتطورة Coronally advanced flap technique، و طعم الحليمة المضاعفة Double papilla graft [6-10]. ويمكن أن يستخدم الغشاء الأمنيوسي في معالجة عيوب مفترق الجذور Furcation defects، و كغشاء عائق، ويمكن أن يساهم في إعادة توليد الجيوب العظمية intra bony pockets [11.12].

ويُستعمل الغشاء الأمنيوسي أيضا في جراحة النسج حول السنية لمجموعة من الإجراءات العلاجية، كعلاج انحسار اللثة، وعمليات تعميق الميزاب، والتعامل مع تصبغات اللثة [13]. ويستعمل أيضا لتغطية الجذور المكشوفة وتعزيز تجدد الأنسجة، مما يساعد في استعادة المظهر الطبيعي والوظيفي للثة [14]. في تعميق الميزاب، يعزز التئام الأنسجة ويقلل احتمالية حدوث الندبات أو الالتهابات بعد الجراحة [15]. ويستخدم أيضًا في علاج التصبغات اللثوية، حيث يحسن المظهر الجمالي للثة ويقلل التصبغات غير المرغوب فيها [16]. بهذه الخصائص العلاجية الفريدة، يُعتبر الغشاء الأمنيوسي خيارًا واعدًا في جراحة النسج حول السنية، حيث يساهم في تحسين النتائج وتقليل المضاعفات [17]. وسجل في الأدبيات العلمية، إمكانية استخدام الغشاء الأمنيوسي في معالجة أضرار اللثة [18]. Kiany (and Moloudi, 2005). ويشار في المراجع العلمية إلى إمكانية استعمال الغشاء الامنيوسي البشري في عمليات الفك العلوي maxillofacial والزرعات السنية periodontal فهي من المجالات التي درست باستفاضة [19-21]. بينت نتائج السبر الحاسوبي المنفذ من قبلنا عدم وجود أي دراسة منجزة محليا ومنشورة في الادبيات العلمية حول استعمال الغشاء الامنيوسي بشكل عام والامنيوغرافت بشكل خاص في المعالجات السنية، وعليه فقد كان الهدف من انجاز هذا العمل اختبار إمكانية استخدام الامنيوغرافت كمنتج محضر ومرخص محليا في معالجة تصبغات اللثة وتعميق الميزاب وعلاج انحسار اللثة.

2 المواد وطرائق العمل

2-1- اختيار المرضى

أنجزت هذه الدراسة في قسم جراحة وأمراض النسج حول السنية، مركز أديب اللحام التخصصي في مدينة دمشق على مرضى عاديين من مراجعي المركز، تم اختيار المرضى من بين المرضى المنتظمين، ممن لا يعانون من أمراض حول سنية نشطة، ومن الملتزمين بتعليمات النظافة الفموية وزيارات المتابعة الدورية.

2-2- الأدوات الجراحية المستخدمة

استخدم في تنفيذ العمل الجراحي ،المجموعة الجراحية المتاحة في مركز أديب اللحام التخصصي في قسم جراحة وأمراض النسج حول السنية والتي تشمل: مشرط جراحي رقم 15 (Blade 15)، حامل المشرط رقم 3 (Blade holder 3)، ملقط جراحي غير مسنن(Non-toothed forceps) ، خيوط جراحية Vicryl 0-5 القابلة للامتصاص، خيوط حرير جراحية غير قابلة للامتصاص(Silk 0-5) ، مسبر ويليام(William's probe)، حامل إبر (Needle holder)، رافع سمحاق(Periosteal elevator) ، ماص جراحي منفصل(Separate surgical suction) ، وأداة Farabeuf لتبعيد الخد، ومجارف اللثوية. Gracy

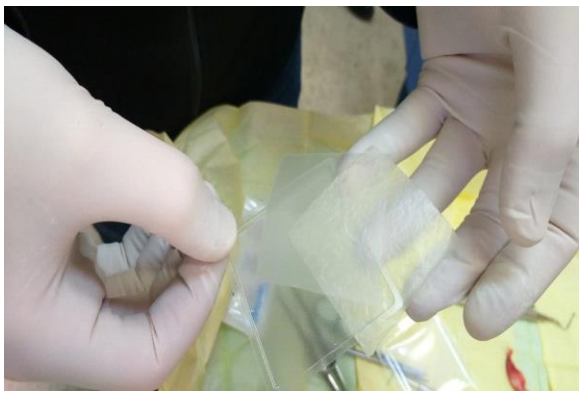
2-3- المؤشرات المدروسة

تم تنفيذ كافة الاختبارات السريرية للتحقق من عدم وجود أي عائق صحي لتنفيذ العمل الجراحي، وتشخيص الحالة المرضية لتحديد مدى ضرورة اجراء العمل الجراحي، والحصول على الاستشارات الطبية اللازمة لاتخذ قرار التدخل الجراحي، وبعد استكمال كافة الإجراءات اللازمة لاتخاذ قرار التدخل الجراحي الامن والسليم، فقد تم اختيار الامنيوغرافت بالحجم المعتمد من قبل مجموعة تحضير الطعوم وبحسب الحجم المناسب لأجراء العمل الجراحي والذي كان بأبعاد (X5 5 سم)، وهو الحدم المعتمد الموصى فيه لتنفيذ مثل هذه العمليات الجراحية المتوسطة الحجم. وبعد ان تم استكمال الإجراءات التحضيرية وتوثيق كافة البيانات في السجلات المعدة لذلك، فقد تم المباشرة بتنفيذ العمل الجراحي حسب البروتوكول الجراحي الموثق في المركز الصحي لكل حاله من الحالات المدروسة، وتم بعد تنفيذ العمل الجراحي متابعة تدرج شفاء الحالة المدروسة باعتماد معايير ومؤشرات الشفاء المعتمدة لكل حالة.

2-4- الغشاء الأمنيوسي المستخدم في الدراسة

تم الحصول على الغشاء الأمنيوسي المستعمل في هذه الدراسة من وحدة انتاج طعوم الغشاء الامنيوسي في قسم تكنولوجيا الاشعاع في هيئة الطاقة الذرية، حيث يتم تحضير هذه الطعوم من غشاء امنيوسي بشري تم الحصول عليه من أم حامل بعد الولادة سبق وان وافقت على التبرع بالمشيمة المترافقة مع ولادة طفلها، وبعد إخضاعها إلى جملة من الاختبارات ألسريريه، للتحقق من خلوها من جميع محددات الاستفادة من غشائها الأمنيوسي، والتأكد من خلوها من الأمراض المعدية، بعد إجراء التحاليل المصلية Serological tests المنصوص عليها في المواصفات القياسية ألمعتمده [22]، المدونة في دليل التبرع، بما في ذلك خلوها من فيروس نقص المناعة Human immunodeficiency virus (HIV)، وفيروسات التهابات الكبد (HCV) ، والسيفلس Syphilis [23]. ليتم تحضير طعوم الغشاء الأمنيوسي في وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي، وفقاً لإجراءات ضبط الجودة المعتمدة من قبل اللجنة الوطنية، و الموثقة في مكتب ضمان الجودة، في هيئة الطاقة الذرية، و وفقا للطرق المعيارية المدونة في المراجع العلمية [24] ، حيث

تمر عملية تحضير الطعوم بمراحل العمل التالي: بتنظيف الغشاء الامنيوسي الخام، ومن ثم تجفيفه، وتغليفه تغليفا مضاعفا ثم تعقيمه بجرعة اشعاعية قدرها 35 كيلو غري من أشعة غاما الصادرة عن التطير المشع كوبال 60، والحصول على منتج نهائي بمسمى الامنيوغرافت وبمدة صلاحية قدرها 5 سنوات (الشكل 1).



الشكل (1). الغشاء الأمنيوسي الجاهز للاستخدام أثناء الجراحة.

2-5- التعقيم والتخدير والتحضير المستخدم في الدراسة

تم اتباع بروتوكولات التعقيم الصارمة باستخدام قفازات جراحية معقمة، وأغطية معقمة لكرسي الأسنان، بالإضافة إلى تعقيم الأدوات الجراحية بما فيها حامل المشرط والملقط ورافع السمحاق. وتم استخدام التخدير الموضعي باستخدام ليدوكائين 2% مع الأدرينالين لتقليل النزف أثناء الجراحة وتوفير تخدير فعال .تم تنظيف وتعقيم المنطقة باستخدام محلول بوفيدون اليودين 10% لضمان بيئة خالية من البكتيريا.

2-6- العمل الجراحي

في هذه الدراسة، تم اتباع إجراءات جراحية مختلفة حسب نوع العلاج المطلوب لكل حالة .في حالة تعميق الميزاب، تم استخدام تقنية كلارك لتعميق الميزاب، وتم تثبيت الغشاء الأمنيوسي باستخدام تقنية الخياطة المعلقة Sling Suture لضمان استقراره في مكانه .في علاج تصبغات اللثة، تم استخدام المشرط الجراحي لإزالة التصبغات، وتم تثبيت الغشاء الأمنيوسي على المنطقة باستخدام تقنية الخياطة المعلقة .Sling Suture أما في علاج انحسار اللثة، فقد تم استخدام تقنية الشريحة الهلالية المزاحة تاجيا Coronally Advanced Semilunar Flap.

2-7- تعليمات ما بعد اجراء العمل الجراحي

تم تزويد جميع المرضى بالتعليمات التالية لضمان التعافي بشكل سليم، تشمل المضادات الحيوية أموكسيسيلين 500 مغ ثلاث مرات يوميًا لمدة 7 أيام، أو كليندامايسين 300 مغ للمرضى ذوي حساسية البنسلين .استخدم المرضى غسول كلورهكسيدين 0.12% مرتين يوميًا لمدة 14 يومًا مع تعليمات خاصة لتجنب المضمضة بالماء وتناول الطعام بعده مباشرة . كما نُصح المرضى بتجنب الأطعمة الحارة والصلبة، والحفاظ على نظافة المنطقة الجراحية وتجنب التدخين، مع ضرورة العودة إلى العيادة عند حدوث أي علامات إنتان.

2-8- المتابعة

تمت متابعة المرضى بعد الجراحة في فترتين زمنيتين، الأولى بعد أسبوعين لتقييم التئام الأنسجة وإزالة الغرز الجراحية، والثانية بعد 6 أشهر لمتابعة النتائج النهائية واستقرار الأنسجة.

3- النتائج وعرض الحالات

3-1- نتائج الحالة الأولى

الحالة الأولى لمريض يبلغ من العمر 22 سنة يعاني من تصبغات لثوية واضحة في الفكين العلوي والسفلي، حيث كانت هذه التصبغات تُعد مصدرًا لمشكلة جمالية .لا يسجل المريض أي تاريخ طبي يؤثر على حالته، ويظهر بصحة عامة جيدة، بدون وجود حساسية معروفة أو أمراض مزمنة .

أُجري فحص للثة قبل الجراحة لتحديد مدى التصبغات اللثوية، ووجد أن التصبغات شديدة (الشكل 2) .

الشكل (2). صورة تظهر تصبغات اللثة قبل العلاج في الفكين العلوي والسفلي.

تم استخدام المشرط الجراحي في هذه الحالة لإزالة التصبغات اللثوية ، وتم تثبيت الغشاء الأمنيوسي على المنطقة المعالجة باستخدام الخياطة المعلقةSling Suture ، بهدف تسريع الشفاء وتقليل التندب .استُخدم التخدير الموضعي باستخدام ليدوكائين 2% مع الأدرينالين لتقليل النزف وتوفير تخدير فعال، وتم وضع الغشاء الأمنيوسي بدقة على المنطقة المعالجة (الشكل 3).

الشكل (3). صورة توضح تطبيق الغشاء الأمنيوسي على اللثة أثناء الجراحة، وتثبيته بالخياطة المعلقة

أظهرت المتابعة بعد أسبوعين من الجراحة بداية واضحة في التئام الأنسجة وتحسن في مظهر اللثة (الشكل 4)، بينما أظهرت المتابعة بعد 6 أشهر استمرار التحسن واختفاء التصبغات بشكل كبير، مما أدى إلى استعادة مظهر لثوي طبيعي ومستقر(الشكل 5).

الشكل (4). صورة بعد أسبوعين من العلاج تُظهر تحسنا واضحا في مظهر اللثة واختفاء التصبغات.

الشكل (5). صورة بعد 6 أشهر من العلاج تُظهر التحسن النهائي في مظهر اللثة و ثبات النتائج.

3-2- نتائج الحالة الثانية

الحالة الثانية لمريضة تبلغ من العمر 22 سنة تعاني من ميزاب ضحل في المنطقة الأمامية السفلية، مما يتسبب بشد عضلي على الحفاف اللثوي وصعوبة في التنظيف .تبلغ المريضة من العمر 20 سنة، وتتمتع بصحة عامة جيدة مع عدم وجود أي أمراض مزمنة أو تاريخ سابق لعمليات في المنطقة المعالجة .تم تقييم عمق الميزاب قبل الجراحة، حيث وُجد أن العمق القليل يؤثر على وظائف اللثة ويصعّب من تنظيف المنطقة (الشكل 6).

الشكل (6). صورة توضح حالة الميزاب قبل الجراحة ودرجة العمق في المنطقة المحددة.

تم استخدام الغشاء الأمنيوسي لتغطية المنطقة بعد تصحيح عمق الميزاب من خلال إجراء شريحة جزئية الثخانة لمسافة 10مم بتقنية كلارك .Clark استُخدم التخدير الموضعي لضمان الراحة للمريض، وتم وضع الغشاء الأمنيوسي على المنطقة لضمان شفاء فعال وتقليل الندبات، وتم تثبيته بالخياطة المعلقة (الشكل 7).

الشكل (7). صورة توضح تطبيق الغشاء الأمنيوسي على المنطقة المعالجة أثناء الجراحة و تثبيته بالخياطة المعلقة.

أظهرت المتابعة بعد أسبوعين عدم حدوث وذمة، وانزعاجا أقل عند المريض، وتحسنًا في عمق الميزاب (الشكل 8)، بينما أكدت المتابعة بعد 6 أشهر استقرار عمق الميزاب وتحسن حالة اللثة (الشكل 9).

الشكل (8). صورة بعد أسبوعين من الجراحة تُظهر زيادة في عمق الميزاب وتحسن حالة اللثة.

الشكل (9). صورة بعد 6 أشهر من الجراحة تُظهر استقرار عمق الميزاب وتحسن حالة اللثة.

3-3- نتائج الحالة الثالثة

الحالة الثالثة لمريضة تبلغ من العمر 45 سنة وتعاني من انحسار لثوي واضح في المنطقة العلوية الخلفية، مما أدى إلى كشف جزء من جذر السن وتركه عرضة لمشكلات وظيفية وجمالية .تتمتع المريضة بصحة عامة جيدة، بدون أمراض مزمنة أو حساسية معروفة (الشكل 10) .

الشكل (10). صورة توضح حالة انحسار اللثة قبل الجراحة ودرجة انكشاف الجذر.

أجريت الجراحة بتقنية الشريحة الهلالية المزاحة تاجيا، وباستخدام الغشاء الأمنيوسي لتغطية الجذور المكشوفة بعد تسوية و التكييف أسطح الجذور باستخدام دوكسيسيكلين 50مغ في1 مل سيروم ملحي، مع استخدام التخدير الموضعي لضمان الراحة، وتم وضع الغشاء الأمنيوسي بدقة على الجذور (الشكل 11).

الشكل (11). صورة توضح تطبيق الغشاء الأمنيوسي على الجذور المكشوفة أثناء الجراحة.

أظهرت المتابعة بعد أسبوعين بداية ملحوظة في تغطية الجذر وتحسن صحة الأنسجة اللثوية (الشكل 12)، بينما أظهرت المتابعة بعد 6 أشهر استمرارية تغطية الأنسجة للجذر واستقرار الحالة، مما أعاد للمريض المظهر الطبيعي والوظيفي للثة (الشكل 13).

الشكل (12). صورة بعد أسبوعين من الجراحة تُظهر بداية ملحوظة في تغطية الجذر وتحسن صحة الأنسجة اللثوية.

الشكل 13. صورة بعد 6 أشهر من الجراحة تُظهر استمرارية تغطية الأنسجة للجذر واستقرار اللثة.

4- المناقشة

أظهرت هذه الدراسة فعالية استخدام الغشاء الأمنيوسي في جراحات النسج حول السنية، حيث قدم الغشاء الأمنيوسي نتائج إيجابية في معالجة ثلاث حالات مختلفة تشمل تصبغات اللثة، وتعميق الميزاب، والانحسار اللثوي .في حالة علاج تصبغات اللثة، ساهم الغشاء الأمنيوسي بشكل فعال في زيادة ثخانة النسج اللثوية في مكان التطبيق مقارنةً بالمناطق التي لم يطبق فيها، مما ساهم في شفاء أسرع وتقليل الألم والانزعاج بعد الجراحة، مع استقرار الحالة طوال فترة المتابعة .أما في تعميق الميزاب، فحقق الغشاء زيادة ملحوظة في ثخانة النسج وكسبًا في عرض اللثة المتقرنة، وكان له دور في تسريع التئام النسج وتقليل الألم والانزعاج بعد العملية .وفيما يتعلق بحالة الانحسار اللثوي، فقد ساهم الغشاء الأمنيوسي في تحقيق تغطية كاملة للانحسار اللثوي مع زيادة في سماكة النسج اللثوية، وساهم في شفاء أسرع وتقليل الألم في مناطق التطبيق. وتتفق نتائج هذه الدراسة مع نتائج دراسة منفذة على 150 حالة، والتي أشارت إلى تفوق استعمال طعوم الغشاء الامنيوسي على المعالجات الصيدلانية الأخرى بما في ذلك على استعمال طعوم الوسائد الدهنيه الشدقي buccal fat pad grafts [25]، وأشير في أكثر من دراسة إلى قدرة الغشاء الامنيوسي على التقليل من شدة الألم [28-,26] ، ويشار في بعض التقارير العلمية إلى عدم وجود ضرورة لاستخدام المسكنات بعد تطبيق طعوم الغشاء الامنيوسي [29].

تشير نتائج هذه الدراسة إلى دور الغشاء الأمنيوسي كوسيلة فعالة في تعزيز التئام الأنسجة في جراحات النسج حول السنية، وتدعيم الخصائص الوظيفية والجمالية للثة .بالنسبة لحالة علاج تصبغات اللثة، أظهرت النتائج أن تطبيق الغشاء الأمنيوسي يمكن أن يزيد من ثخانة النسج ويقلل من زمن الشفاء، مما يعزز المظهر الجمالي ويخفض من

الانزعاج بعد الجراحة .تتفق هذه النتائج مع ما ذكرته دراسات سابقة حول دور الغشاء الأمنيوسي في تقليل الالتهابات وتحفيز التجدد النسيجي [3,4] والتي تدعم فكرة استخدام الغشاء لتحسين نتائج العلاج في مثل هذه الحالات. باعتبار أن البنية الخيطية لنسيج الغشاء الامنيوسي البشري شبيهة إلى حد كبير ببنية وتركيب ألغشاء المخاطي الفموي oral mucosa (Johri et al., 2024; Mohan et al., 2017) [30,31].

فيما يخص تعميق الميزاب، فإن النتائج أظهرت تحسنًا في عرض اللثة المتقرنة وزيادة في ثخانة النسج في مناطق التطبيق، مما يدل على دور الغشاء في تحقيق دعم ميكانيكي إضافي لأنسجة اللثة بعد الجراحة .تتوافق هذه النتائج مع الأبحاث التي أشارت إلى فعالية الغشاء الأمنيوسي في تقليل الندبات وتعزيز التئام الأنسجة في العمليات الجراحية المشابهة [13]

أما في حالة علاج الانحسار اللثوي، فإن الغشاء الأمنيوسي ساهم في تحقيق تغطية كاملة للجذور المكشوفة، وهو ما يمثل هدفًا رئيسيًا في علاج الانحسار اللثوي لتحسين المظهر الوظيفي والجمالي .كما لوحظت زيادة في ثخانة الأنسجة، مما يدعم دور الغشاء في تعزيز التجدد النسيجي وتقديم نتائج مستقرة على المدى البعيد [14]

تشير هذه الدراسة إلى أن استخدام الغشاء الأمنيوسي يمكن أن يكون بديلاً واعدًا لتحسين نتائج العمليات الجراحية في النسج حول السنية، وذلك من خلال دوره في تقليل الالتهاب وتسريع الشفاء، مع تعزيز ثبات النتائج طوال فترة المتابعة . وبناءً على هذه النتائج، توصي الدراسة بمزيد من الأبحاث المستقبلية لتوسيع نطاق تطبيقات الغشاء الأمنيوسي في علاج الحالات المختلفة في جراحة النسج حول السنية. حيث تتمتع هذه النماذج من الأغشية بجملة من المزايا، كسهولة الاستعمال، والميول إلى تشكل روابط متصالبه Cross-linking، والقدرة على اختصار زمن المعالجة، كل ذلك يمنح الغشاء الأمنيوسي ميزة إضافية، تخوله لان يكون بديل واعد، يمكن استخدامه في المعالجات السنية [32]. وعليه يمكن اعتبار الغشاء الأمنيوسي، كمصدر جيد للخلايا ألجذعيه، التي ربما تكون مصدرا جيدا لإعادة توليد النسج المنصوص عليها في دليل المعالجات السنية [33].

يترتب على عملية اقتلاع السن جملة من التداعيات، تتمثل بجروح في النسيج الطري، وتجاويف في النسيج الصلب، ويتطلب كل ذلك إيجاد الطريقة المناسبة لعلاج هذه الأضرار [34]. ويمكن معالجة كل هذه التداعيات في النسج الطرية وفي النسج الصلبة باستخدام الغشاء الأمنيوسي [35,36].

5- الاستنتاجات

تشير نتائج هذه الدراسة إلى أن الغشاء الأمنيوسي يمثل خياراً علاجياً واعداً في جراحات النسج حول السنية، حيث أظهر فعالية ملحوظة في تحسين نتائج علاج تصبغات اللثة، وتعميق الميزاب، والانحسار اللثوي .لقد ساهم الغشاء في زيادة ثخانة النسج، وتعزيز التئام الأنسجة، وتقليل الألم والانزعاج بعد العمليات الجراحية، مع تحقيق استقرار طويل الأمد في النتائج .هذه النتائج تدعم استخدام الغشاء الأمنيوسي كأداة لتعزيز التجدد النسيجي وتقديم حلول علاجية فعالة وآمنة للمرضى .توصي الدراسة بمزيد من الأبحاث لتقييم فعالية الغشاء الأمنيوسي في مجالات أوسع من جراحة النسج حول السنية وتحليل تأثيراته على المدى الطويل، بهدف دعم اعتماده كخيار قياسي في العلاج الجراحي.

مساهمة معدي الورقة Authors contribution

د. عامر حسن منصورة (شعبة أمراض وجراحة النسج حول السنية قي مركز أديب اللحام في دمشق): المساهمة في الإشراف العام على تنفيذ الدراسة، بما في ذلك الخطة العلاجية للمرضى اللذين يعانون من انحسار اللثة والميزاب الضحل، ومتابعة المراقبة المستمرة للحالات الداخلة في الدراسة، وتحديد التقنية الأنسب لتطبيق الغشاء الامنيوسي على الحالات المدروسة اعتمادا على التقييم السريري واحتياجات كل مريض. واختيار المرضى والحالات حسب متطلبات الدراسة، ومراقبة وتوثيق كل حالة قبل واثنا وبعد العلاج.

د. سمية محمد ماجد ناصر: (شعبة أمراض وجراحة النسج حول السنية قي مركز أديب اللحام في دمشق): المساهمة الفعالة في الدراسة من خلال تقديم الدعم الكامل في علاج حالات تصبغات اللثه، حيث قامت بإعداد خطة العلاج المناسبة لكل حالة وتحديد التقنية الأمثل لاستخدام الغشاء الامنيوسي، تضمنت مسئوليتها أيضا اختيار المرضى بعناية وفقا لمتطلبات البحث، إضافة إلى توثيق كافة مراحل العلاج بدقة عن طريق التقاط الصور قبل وإثناء وبعد العمل الجراحي.

د ناجي نضال الشعار: (شعبة أمراض وجراحة النسج حول السنية قي مركز أديب اللحام في دمشق): المساهمة في كتابة البحث وتحرير النصوص والصور، بما يتناسب مع متطلبات وشروط النشر في المجلة العلمية، وضبط عمليات كتابة النص بما يتناسب والمعايير الأكاديمية.

د. محفوظ البشير (قسم تكنولوجيا الإشعاع – هيئة الطاقة الذرية السورية): المساهمة في وضع فكرة العمل من حيث تحضير الطعوم وإدخالها في التطبيق، وكتابة مشروع البحث الذي نتجت عنه الورقة، ومتابعة إقرار مشروع البحث وتقييمه وإقراره أصولا، وصياغة الورقة العلمية، وإعداد مشروع الورقة حسب شروط النشر في المجلة، ومتابعة إجراءات نشر الورقة كمنسق عام للبحث الذي اشتقت منه هذه الورقة.

6- كلمة شكر

نتجت هذه الورقة عن بحث مقر في هيئة الطاقة الذرية بالتعاون بين قسم تكنولوجيا الإشعاع في الهيئة وقسم جراحة وأمراض النسج حول السنية في مركز أديب اللحام التخصصي، حيث تم في هيئة الطاقة الذرية تحضير الامنيوغرافت بالنماذج المطلوبة لانجاز هذا العمل، وتم تنفيذ العمل الجراحي في مركز أديب اللحام التخصصي وعليه يتوجه المؤلفون بالشكر الجزيل لإدارة هيئة الطاقة الذرية وللدكتور محمد سامر شحرور مدير صحة دمشق ولإدارة مركز أديب اللحام على الدعم المادي والمعنوي المقدم لانجاز هذا العمل.

7. References

1. Ashraf H, Font K, Powell C, Schurr M. (2019). Antimicrobial Activity of an Amnion-Chorion Membrane to Oral Microbes. International Journal of Dentistry Volume 2019, Article ID 1269534, 7 pages https://doi.org/10.1155/2019/1269534
2. Gottlow J. Nyman S. Lindhe J, Karring T. and Wennstrom J. (1986). "New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration case reports," Journal of Clinical Periodontology, 13 (6): 604–616.
3. Maharaj D, Mayhew E, Mackinnon AC, Lumbroso R, Hsu Y. Amniotic membrane transplantation in the field of regenerative medicine: Past, present, and future. *J Tissue Eng Regen Med*. 2017;11(3):467–475.
4. Niknejad H, Peirovi H, Jorjani M, et al. Properties of the amniotic membrane for potential use in tissue engineering. *Eur Cell Mater*. 2008;15:88-99.
5. Sah M, Pandey A, Mittal S, et al. Application of Amniotic Membrane in

Periodontal Therapy: A Review. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(9):ZE06-ZE09.

6. Chakraborthy S, Sambashivaiah S, Kulal R, Bilchodmath S. (2015) Amnion and chorion allografts in combination with coronally advanced flap in the treatment of gingival recession: A Clinical Study. J Clin Diagn Res 9: ZC98.
7. Shah R, Sowmya NK, Mehta DS. (2014). Amnion membrane for coverage of gingival recession: A novel application. Contemp Clin Dent., 5: 293.
8. Srivastava R, Siddiqui ZR, Jhingran R, Bains VK. (2016). Double Papilla Graft with Amnion Membrane for Root Coverage of Isolated Recession. World J Dent., 7: 213-216.
9. Chaitanya Pradeep Joshi, Alisha Altaf Panjwani, Cynthia Bernardo D'Lima, Nitin HemchandraDani. (2017). Comparative Evaluation of Amnion-Chorion Membrane and Chorion Membrane for Root Coverage and Gingival Biotype Enhancement: A Case Report.EC Dent Sci. 255-259.
10. Mahajan R, Khinda PK, Shewale A, Saravanan SP. (2015). Guided Tissue Regeneration Based Treatment of Root Coverage using Placental Membrane Allograft: A Case Report. Int J Sci StudyCase Reports & Reviews 2: 1-5.
11. Kothiwale SV, Anuroopa P, Gajiwala AL. (2009). Clinical and radiological evaluation of DFDBA with amniotic membrane versus bovine-derived xenograft with the amniotic membrane in human periodontal grade II furcation defects. Cell Tissue Bank, 10: 317.
12. Holtzclaw Dan J, Toscano Nicholas (2013). Amnion– Chorion Allograft Barrier Used for Guided Tissue Regeneration Treatment of Periodontal Intrabony Defects: A Retrospective Observational Report. Clin Adv Periodontics 3: 131-137.
13. Thangakumaran S, Nagata MJ, Bosco AF, et al. Vestibuloplasty using amniotic membrane: A pilot study in dogs. *J Oral Maxillofac Surg*. 2015;73(7):1340-1350.
14. Sharma A, Yadav N, Singh B. The use of amniotic membrane in the treatment of gingival recession: A clinical evaluation. *J Indian Soc Periodontol*. 2015;19(1):63-68.
15. Davis JS, Moller MG, Farland LV, et al. Amniotic membrane for tissue regeneration: A comprehensive review of current applications. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(4):573-584.
16. Mahajan R, Khullar N, Kapoor S. Amniotic membrane transplantation: A review. *Int J Contemp Med Res*. 2017;4(6):1297-1300.
17. Velez I, Parker WB, Siegel MA, et al. Amniotic membrane: an alternative for treatment of oral disease. *J Clin Exp Dent*. 2015;7(1):e120-124.
18. Kiany F, Moloudi F. (2005). Amnion membrane as a novel barrier in the treatment of intrabony defects: a controlled clinical trial. Int J Oral Maxillofac Implants, 30: 639-647.
19. Arai N, Tsuno H, Okabe M, Yoshida T, Koike C, Noguchi M, et al. Clinical application of a hyperdry amniotic membrane on surgical defects of the oral mucosa. J Oral Maxillofac Surg 2012;70:2221-8.
20. Gheisari R, Mosaddad SA, Adibi S. Posterior mandibular tooth socket preservation with amniotic membrane and allograft bone versus conventional methods. J Res Med Dent Sci 2017;5:95-101.
21. Sharma M, Kotwal B, Mahajan N. Amniotic membrane in periodontics A research study. Int J Sci Stud 2017;5:51-6.
22. Klama-Baryla A, Labus W, Kitala D, Kraut M Kawecki M. (2017). Preparation amniotic membrane and its application in the treatment of skin loss and lyells syndrome (Toxic epidermal necrolysis): Current State and New Opportunities. J.

Clin Exp Dermatol Res., 8: 422. Doi:0.4172/2155.9554.1000422.

23. Niknejad H, Peirovi H, Jorjani M, et al. (2008). Properties of the amniotic membrane for potential use in tissue engineering. Eur Cell Mater. 2008; 15:88-99.
24. Herndon DN, Branski L.K. (2017). Contemporary Methods Allowing for Safe and Convenient Use of Amniotic Membrane as a Biologic Wound Dressing for Burns. Ann Plast Surg., 78: S9–S10.
25. Sharma, S.; Mehra, H.; Gupta, H.; Agarwal, R.; Gangwar, A.; Kumar, A. Comparison of the Efficacy of Amniotic Membrane Versus Buccal Fat Pad in Treatment of Oral Submucous Fibrosis. J. Maxillofac. Oral Surg. 2022, 22, 525–532. [CrossRef] [PubMed]
26. Aditi Chopra and Betsy S Thomas. 2013. Amniotic Material: A Novel Material for Regeneration and Repair.J Biomim Biomater Tissue Eng; 18(1):1-8.
27. Kala. S. Bhushan, Gursimran Singh , Gunjan Chauhan, Shobha Prakash (2015). Amniotic membrane & its structure, features and uses in dentistry – a brief review International Journal of Advanced Research, Volume 3, Issue 11, 354 - 360
28. Kadkhoda, Z.; Tavakoli, A.; Zolfaghari, F.; Akbari, S. Effect of Amniotic Membrane Dressing on Pain and Healing of Palatal Donor Site: A Randomized Controlled Trial. Int. J. Org. Transpl. Med. 2020, 11, 55.
29. Mario, M.; Giulia, M.; Diletta, T.; Roberta, A. Amniotic Membrane In Palatal Epithelial-Connective Tissue Reconstruction. Int. Med. Case Rep. J. 2019, 12, 349–354. [CrossRef] [PubMed].
30. Johri S, Verma P, Bains R. (2024). Potential applications of the human amniotic membrane in endodontics: A case series of three different procedures. Endodontology, 36:80-5.
31. Mohan R, Bajaj A, Gundappa M. (2017). Human amnion membrane: Potential applications in oral and periodontal field. J Int Soc Prev Community Dent 7:15-21.
32. Bunyaratavej P, Wang HL. (2001). “Collagen membranes: a review,” Journal of Periodontology, 72 (2): 215–229.
33. Ramnath Elangovant (2019). Amniotic Membrane as Barrier Membrane in Endo-Perio Lesion – A Interdisciplinary Approach. J Dent Oral Health, 6: 1-7.
34. Kaigler D, Cirelli JA, Giannobile WV. (2006). Growth factor delivery for oral and periodontal tissue engineering. Expert Opin Drug Deliv., 3: 647-662.
35. Indrawati DW, Munadziroh E, Sulisetyawati TI, El Fadhlallah PM. (2019). Sponge amnion potential in post tooth extraction wound healing by interleukin-6 and bone morphogenetic protein-2 expression analysis: An animal study. Dent Res J., 16: 283-288.
36. Nagaveni NB, Poornima P, Meghna B, Mathew MG, Soni, AJ. (2019). Revascularization of a Nonvital, Immature Permanent Tooth Using Amniotic Membrane: A Novel Approach. International Journal of Clinical Pediatric Dentistry, 10.5005/jp-journals-10005-1596

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

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

المجلة الطبية العربية
تصدر عن نقابة أطباء سورية

فاعلية وأمان استخدام طعوم الغشاء الأمنيوسي في معالجة الزرق

***د. محفوظ البشير[1]، د. حسين زينب[2]**

[1]* مدير بحوث في قسم تكنولوجيا الإشعاع، هيئة الطاقة الذرية السورية، ويراسل على البريد دمشق، ص. ب, صندوق بريد 6091 E-mail: scientific@aec.org.sy

[2] 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

Al-Bachir, M.*[1], Zainab, H.[2]

[1]Radiation Technology Dept., Syrian Atomic Energy Commission, Damascus, Syria
[2]Ophthalmology Department, Tishreen military hospital, Damascus, Syria
*Radiation Technology Dept., Syrian Atomic Energy Commission, Damascus, P.O. Box 6091, Syria, E-mail: ascientific9@aec.org.sy

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

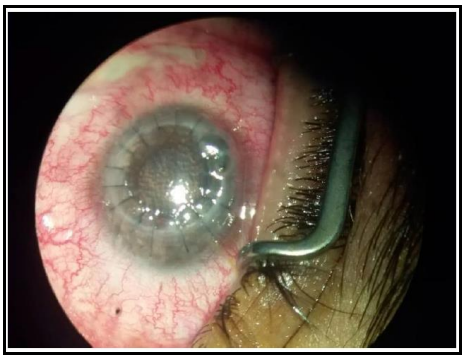
عرض الحالة: الحالة المختبرة امرأة تبلغ من العمر 24 عامًا ليس لديها تاريخ طبي سابق، راجعت مستشفى تشرين بسبب اصابتها بتمخرط القرنية الحاد progressive keratoconus في العين اليمنى.

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 الاليزري. 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 المؤلفان بالشكر الجزيل والتقدير الكبير للسيد الدكتور المدير العام لهيئة الطاقة الذرية، والسيد الدكتور االمدير 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.

مساهمة معدي الورقة

د. محفوظ البشير (قسم تكنولوجيا الإشعاع – هيئة الطاقة الذرية السورية): المساهمة في وضع فكرة العمل من حيث تحضير الطعوم وإدخالها في التطبيق، وكتابة مشروع البحث والورقة العلمية، وإعداد مشروع الورقة حسب شروط النشر في المجلة، ومتابعة إجراءات نشرت الورقة

كمنسق عام للبحث المقر في هيئة الطاقة الذرية اصولا، الذي اشتقت منه هذه الورقة.

د. حسين زينب شعبة المعالجات العينية في مستشفى تشرين العسكري (دمشق): المساهمة في وضع فكرة العمل والعلاج بالأمنيوغرافت، واتخاذ القرار النهائي في العلاج والاستشفاء، وتزويد الكادر الطبي العامل في الشعبة بكافة الاستشارات الطبية وتنفيذ كافة الأعمال الطبية المنجزة بما في ذلك التحاليل المخبرية والاختبارات السريرية، وتطبيق الأمنيوغرافت، والإشراف الطبي على مجمل الأعمال الطبية المنجزة في شعبة معالجة العيون في مستشفى تشرين من البداية وحتى مراحل الشفاء الكامل.

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

المجلة الطبية العربية
المجلد (7) العدد (1) (2024):68 – 81

Arab Medical Journal
Vol. (7) No. (1) (2024): 68 -81

المجلة الطبية العربية
تصدر عن نقابة أطباء سورية

التطعيم باستعمال طعوم الغشاء الامنيوسي كاسلوب جديد في معالجة العيوب الظهارية المستديمة

د. رنا محمد سعيد عمران [1]، د. رزق الله نايف رزق[2]، ب. محمد عمار حسن العدوي[3]

د. براء محمد رضوان قبيسي[4]، *د. محفوظ مصطفى البشير[5]

[1] مديرة مشفى العيون الجراحي في مدينة دمشق

[2]طبيب مختص في مشفى العيون الجراحي في مدينة دمشق

[3]عضو هيئة فنية في هيئة الطاقة الذرية

[4]طبيب مختص في مشفى العيون الجراحي في مدينة دمشق

*[5] مدير بحوث في قسم تكنولوجيا الاشعاع، هيئة الطاقة الذرية السورية، ويراسل على البريد دمشق، ب. و, صندوق بريد 6091 E-mail: scientific@aec.org.sy

الخلاصة

تستعمل طعوم الغشاء الامنيوسي البشري Human amniotic membrane (HAM) في معالجة العديد من الاعتلالات التي تصيب السطح الخارجي للعين، من خلال الاستفادة من الخصائص الفعالة التي تتمتع فيها هذه الاغشية، وكان الهدف من هذه الدراسة اختبار تاثير الغشاء الامنيوسي البشري الجاف المنتج محليا في قسم تكنولوجيا الاشعاع في هيئة الطاقة الذرية السورية بمسمى الامنيوغرافت في معالجة العيوب الظهارية المستديمة وغير قابلة للشفاء Non-healing persistent epithelial defects (NH, PEDs). وتم انجاز العمل في هذه الدراسة على ثلاث حالات اصابة بعيوب ظهارية مستديمة وغير قابلة للشفاء في مشفى العيون الجراحي في مدينة دمشق، بعد ان تم اجراء الاختبارات السريرية العينة للمرضى وتحديد درجة التضرر الظهاري في قرنية العين، حيث بينت نتائج هذه الاختبارات اصابة المرضى الثلاث بعيوب ظهارية مستديمة بالرغم من العلاج الذي تم اخضاعهم له والذي استمر لفترة زمنية طويلة، وعليه فقد تقرر تنفيذ التطعيم بالامنيوغرافت. نفذ العمل الجراحي بتغطية كامل الجزء المصاب من سطح العين بعدة طبقات من الامنيوغرافت. اشارت نتائج الاختبارات السريرية، ونتائج تتبع تطور الوضع الصحي للمصاب، الى وجود تحسن ملحوظ في الحالة الصحية للمرضى الثلاث بدلالة المؤشرات المدروسة والمتمثلة في تراجع مساحة الجزء المصاب بعد مرور اسبوع على العلاج، والمثول الى الشفاء التام بعد مرور شهر على تطبيق طعوم الامنيوغرافت، مع عدم ملاحظة اي انتكاس أو تدهور في الحالة الصحي للمرضى الثلاث خلال فترة المتابعة التي استمرت لثلاث أشهر بعد العلاج. وعليه يمكن الاستنتاج بامكانية استعمال الامنيوغرافت في معالجة الاعتلالات المستديمة وغير القابلة للشفاء والتي خضعت لمعالجات تقليدية خلال فترات زمنية طويلة.

الكلمات المفتاح: العيوب الظهارية المستديمة، الامنيوغرافت، معالجة طويلة الامد.

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

Amniotic Membrane Transplantation as a Treatment for Persistent Corneal Defects

Rana Mohamad Said Omran[1], Rizkallah Nayef Rizk[2], Mohammed Ammar Hassan Al-Adawi[3], Buraa Redwan Kubaisi[4], Mahfouz Mustafa Al-Bachir*[5]

[1] Director of the Surgical Eye Hospital in Damascus
[2] Specialist doctor in the Surgical Eye Hospital in Damascus
[3] Member of the Technical Board in the Atomic Energy Commission
[4] Specialist doctor in the Surgical Eye Hospital in Damascus
*[5] Research Director in the Radiation Technology Department, the Syrian Atomic Energy Commission, and corresponds by mail Damascus, B.W., P.O. Box 6091 E-mail: ascientific9@aec.org.sy

Abstract

The use of human amniotic membrane (HAM) has been suggested to manage various ocular surface diseases for its effective properties. The aim of this study was to investigate the effect of dried AmniGraft as Syrian product transplantation (DAG-SY-T) for Non-healing, persistent epithelial defects (NH-PED). The study included 3 patients that were assigned to DAG-SY-T in Damascus Eye Surgical Hospital, The patients underwent a comprehensive ocular examination, visual acuity, epithelial defect; The main outcome measures were healing response of PED after longstanding ocular surgeries, and time to heal after application of DAG-SY-T. Visual acuity improved significantly in all patients after DAG-SY-T treatment. One week later the defect was reduced. During the 3 months follow-up, no recurrence was observed. DAG-SY-T can be easily applied in the clinical setting and has demonstrated its efficiency as a new tool to treat PEDs after longstanding ocular surgeries.

Key words: Persistent epithelial defects, Amnio Graft, longstanding ocular surgeries

المقدمة Introduction

تعد الاعتلالات العينية بما في ذلك الاصابات ووالعيوب والاضرار التي تصيب القرنية، حسب معطيات منظمة الصحة العالمية World health organization (WHO) احد الاسباب التي قد ينتج عنها حدوث قصر في النظر، وانخفاض في حدة الرؤية Visual acuity، ويصل في بعض الاحيان الى فقد البصر Blindness [1]. وتتسبب عيوب واضرار القرنية بفقد البصر عند عدد يتراوح بين 1.5 و2.0 مليون شخص سنويا [2]. وتحدث العيوب الظهارية المستديمه وغير الماثلة للشفاء Non-healing, persistent epithelial defects (NH-PEDs) عند الفشل في اعادة تشكل الظهارة Re-epithelialization بعد مرور زمن طويل على المعالجة النظامية التي تستمر عادة لمدة تتراوح بين 10 و14 يوما [3]. وتصنف العيوب الظهارية المستديمه وغير الماثلة للشفاء كحالة نادرة Rare condition نسبيا عند المقارنة مع بقية الحالات الاخرى المالوفة ويقدرعدد المصابين في هذه الحالة النادرة في بلد كالولايات المتحدة الامريكية بأقل من 200.000 اصابة في العام [4]. تعد معالجة حالات الاصابة بالعيوب الظهارية المستديمه وغير الماثلة للشفاء من التحديات التي تواجه المختصين في هذا المجال باعتبارها من الحالات التي تحتاج الى مراقبة دقيقة ومتابعة طويلة [5].

يطبق عالميا عدة وسائل علاجية غير جراحية Non-surgical modalities في التعامل مع العيوب الظهارية المستديمه وغير الماثلة للشفاء بما في ذلك استعمال العدسات اللاصقة Contact lens، وتحسين السطح الخارجي للعين Optimization of ocular surface، والتدمع الاصطناعي Artiffical tears، والاغلاق المحكم للعين Punctualoccludes، وترقيع العين Eye patching، واستعمال الشبكات الموضية الصلبة Tarsorrhaphy sclera contact lenses، واستعال السينيجيرمين Cengermin [6].

تعد خيارات المعالجة الجراحية بما في ذلك استعمال الغشاء الامنيوسي البشري Human amniotic membrane (HAM) وزرع الخلايا الجذعية القرنية Corneal stem cell transplantat من الخيارات الحديثة والفعالة المتداولة في معالجة العيوب الظهارية المستديمه وغير الماثلة للشفاء [7]. يتمتع الغشاء الامنيوسي البشري ببنية شبه شفافه Semi-transparent، والغشاء الامنيوسي هو الكيس الذي يحيط بالجنين، ويعد جزء من المشيمة Placenta، ويتوضع في جزئها الداخلي وتتراوح سماكته بين 0.02 و 0.05 مم [8]. ويتكون الغشاء الامنيوسي من طبقة احادية من الخلايا الظهارية Epithelial cells ملتصقة بغشاء قاعدي Basement membrane مكون من خلايا ميزاشيمية Mesenchyme cells [9]. يشار في الادبيات العلمية العالمية الى الفوائد الطبية لاستعمال طعوم الغشاء الامنيوسي البشري، وامكانية الاستفادة من الخصائص التي يتمتع فيها بنجاح في معالجة العديد من الاعتلالات والاصابات الطبية [10]. تم البدء باستعمال الغشاء الامنيوسي البشري عالميا في معالجة الاصابات العينية لاول مرة في عام 1940، وتتوارد الاخبار في الادبيات العلمية، منذ ذلك التاريخ حول استعمال هذا المنتج والمستحضر المفيد في معالجة الاعتلالات والاصابات العينة المختلفة [11]. ويتوفر في الادبيات العلمية العديد من التقارير التي وثقت اختبار امكانية استعمال طعوم الغشاء الامنيوسي البشري في معالجة الاعتلالات التي تصيب السطح الخارجي للعين [5,12].

وفي يومنا هذا فقد تم اعتماد ستعمال طعوم الغشاء الامنيوسي البشري كاسلوب جديد في معالجة الاعتلالات العينية المختلفة بما في ذك معالجة العيوب الظهارية المستديمه وغير الماثلة للشفاء [13-15]. واشارت نتائج

الاختبارات السريرية المنفذة في العديد من الدراسات العلمية الى ان نسبة نجاح معالجة الاعتلالات العينية باستعمال زرعات من طعوم الغشاء الامنيوسي البشري قد وصلت الى مستوى شفاء تجاوز الـ 76% من مجمل الحالات المعالجة [16]. وبالرغم من ذلك فقد بقي موضوع استعمال طعوم الغشاء الامنيوسي في معالجة الاعتلالات العينية المختلفة، ووضع اجرائات علاجية لهذا الاستعمال قيد البحث والتمحيص [1]. وعليه فان هذه الدراسة هي الاولى من نوعها في اختبار كفاءة ، وسلامة استعمال طعوم الغشاء الامنيوسي البشري المحضر محليا بمسمى الامنيوغرافت في معالجة الاعتلالات العينية، وهدفت هذه الدراسة الى اختبار الفاعلية الطبية لاستعمال طعوم الغشاء الامنيوسي البشري المحضر محليا بمسمى (الامنيوغرات) والمعقم باشعة غاما في قسم تكنولوجيا الاشعاع في هيئة الطاقة الذرية السورية، في التئام العيوب لظهارية المستديمه وغير الماثلة للشفاء حتى بعد استعمال معالجات جراحية لفترات زمنية طويلة في سورية.

المواد وطريقة العمل Materials and Methods

تصميم الدراسة واختيار المرضى Study design and patients selection

صممت هذه الدراسة لمعالجة حالات الاصابة بعيوب ظهارية مستديمة وغير ماثلة للشفاء (NH-BEDs) في مشفى العيون الجراحي في مدينة دمشق في نهاية عام 2021. نفذت هذه الدراسة على ثلاث يعانون من عيوب ظهارية مستديمة وغير ماثلة للشفاء (NH-BEDs) ناتجة عن التهاب القرنية Karatitis او التعرض لاضرار كيميائية Chemical njuries او اعتلال القرنية الفقاعيBullous keratopathy، او الاصابة بقرحة مورينس (قرحة سعية مزمنة) Mooren,s ulcer. وتم تدوين المعلومات الشخصية والبيانات الخاصة بالوضع الصحي لكل مريض في سجل خاص مع التركيز على الجزء المرتبط بعلاج الحالات موضوع الدراسة، كما تم اجراء الفحوص الاعتيادية الخاصة بالحالة الصحية للعين.

البيان الاخلاقي Ethics statement

طبق في هذه الدراسة بيان معتمد كاجراء من قبل لجنة اخلاقيات البحث العلمي في هيئة الطاقة الذرية السورية، وتم الحصول على موافقة من قبل كل مريض مشارك في هذه الدراسة قبل المباشرة بالتنفيذ. وتم تنفيذ هذه الدراسة وفقا لما ورد في الدليل المقترح في تصريح هلسنكي الصادر عن الاتحاد الطبي العالمي Helsinki declaration of the world medical association، وتم الحصول على تصريح خطي من المريض، بعد استكمال وصف الحالة وتحديد الية التدخل وتثبيت الهدف من هذه الدراسة.

الاختبارات المنفذة Examinations

اجريت مجموعة من الاختبارات السريرية العينية والمتضمنة تحديد حدة اليصر Visual acuity، وانجز اختبار المصباح الشقي Slit lamp examination لتحديد درجة تضرر ظهارة القرنية Corneal epithelial defect ببعدين وبمقياس ميلي متري مثبت على المصباح الشقي، وتم تنفيذ اختبار تحديد نقص التروية Limbal ischemia، وحالة الملتحمة Conjunctival involvment من حيث وجود تحلل ونخر موضعي Necrosis، او وجود ترسبات جيرية Lime deposits، وتم تقييم الفيلم الناتج عن الصمغ Tear film assessment باختبار سشيرمر Schirmer test مع التخدير With anesthesia وبدون تخدير، ونفذ اختبار قعر العين Fundus وانجاز كافة الاختبارات الممكنة والمتاحة في المشفى. وتم تقدير مساحة الجزء المصاب بالتقرح ودرجة الارتشاح infiltration وعمقه. وتم تنفيذ الحقن Syringing، وقياس ضغط العين رقميا Digital tonometry، وتم اخذ خزعة قرنية Corneal scrapings من عمق وحواف منطقة التقرح، وتم اعتماد

المؤشرات التالية قبل وبعد عملية زرع الغشاء الامنيوسي (الامنيوغرافت). 1. شدة الالم Pain 2. الاحتقان Congestion 3. افضل تصحيح في حدة الرؤية Best corrected visual acuty 4. حجم التقرح 5. عمق التجويف الامامي Anterior chamber depth 6. واستجابة الحجرة (التجويف) الامامية Anterior chamber reaction

تحضير الامنيوغرافت Amnio-Graft preperation

تم تحضير طعوم الغشاء الامنيوسي البشري الجاف والمعقم بالاشعة (الامنيوغرافت) في وحدة انتاج الطعوم في قسم تكنولوجيا الاشعاع في هيئة الطاقة الذرية السورية، من غشاء امنيوسي خام تم قطفة من مشيمة ناتجة عن ولادة قيصرية في احدى المشافي العامة، بعد التحري عن الام المانح للتاكد من خلوها من اي محدد من محددات التبرع بشكل عام، وعدم اصابتها باي مرض من الامراض المعدية، او حملها لاي عامل يمكن ان يتسبب في نقل اي مرض من الامراض المعدية، المحتمل انتقالها مع الجزء المتبرع فيه، والمتمثلة في فيروس نقص المناعة (الايدز) Human immunodeficiency virus (HIV) وفيروسات التهاب الكبد Hepatitis viruses، وبعد الحصول على موافقة الام المانح للغشاء الامنيوسي الخام [17]. تم تحضير الامنيوغرافت وتغليفة ومن ثم تعقيمه بجرعة اشعاعية قدرها 35 كيلو غري من اشعة غاما الصادرة عن النظير المشع كوبالت 60 حسب معايير ضبط الجودة المعتمدة من قبل اللجنة الوطنية لطعوم الغشاء الامنيوسي، والموثقة في مكتب ضمان الجودة في هيئة الطاقة الذرية السورية، ووفقا للطرائق المعيارية المدونة في المراجع العلمية، والمعتمدة من قبل المنظمات الدولية ذات الصلة، والمعمول فيها في الدول الاكثر تطورا [18,19].

الخطة العلاجية المطبقة Proposed treatment plan

تم تنفيذ العمل بالخطوات المدونة في الاجراء الخاص بمعالجة الاعتلالات العينية بطعوم الامنيوغرافت المعتمد من قبل اللجنة الوطنية لطعوم الغشاء الامنيوسي والموثق في مكتب ضمان الجودة في هيئة الطاقة الذرية السورية. حيث تم انجاز عملية زرع طعوم الامنيوغرافت في مشفى العيون الجراحي في دمشق ضمن شروط نظيفة وعقيمة، بعد تزويد المريض بكافة المعلومات والحصول منه على تعهد شخصي بقبول المعالجة بهذه الطعوم. حيث استخدم في تنفيذ العمل الجراحي طعوم من الغشاء الامنيوسي الجاف والمعقم (الامنبوغرافت) من الحجم الصغير 2 X 2 سم المحضر في وحدة انتاج طعوم الغشاء الامنيوسي في قسم تكنولوجيا الاشعاع في هيئة الطاقة الذرية السورية. حيث تم زرع الامنيوغرافت بعدة طبقات بعد تجفيف قاعدة القرنية Corneal bed وازالة الحواف الظهارية الطرفيه Peripheral rolled epithelial edges، ومن ثم لصق الغشاء الامنيوسي بخيوط جراحية ووضع عدسة لاصقة فوق الطعم، ومتابعة مراقبة ضغط العين لمدة 24 ساعة لضمان التصاق محكم لطعم الامنيوغرافت. ليم بعدها متابعة تحسن الحالة الصحية للمريض لمدة ثلاثة أشهر بعد انجاز العملية.

النتائج Results

الحالة الاولى Case 1

عرض الحالة Case presentation: الحالة الاولى المختبره هي لشاب بعمر 56 عام وصل الى قسم الاسعاف في المشفى وبعد اجراء الاختبارات السريرية اللازمة تبين انه مصاب بعيوب ظهارية مستديمه وغير متماثلة للشفاء في العين اليسرى، وسبق ان خضع Undergone لعمل جراحي معقد مع محفظة خلفية Posterior ونواة ساقطة Dropped nucleus في العين اليسرى. وبعد مرور شهر على

ذلك فقد خضع لعملية استئصال الزجاجية الخلفية Posterior vitrectomy باستخدام زيت السيلكون Silicon oil .

تشخيص الحالة Diagnosis: بينت نتائج التشخيص والاختبارات صوص السريرية المنفذ بعد يوم واحد على المراجعة ان افضل درجات الرؤية لديه حسب مقياس سنيلين Snellen scale هي من مرتبة OD= 0.15 و OS= 0.05 وبعد مرور شهر فقد تم ملاحظة انتشار في الضرر قي النسيج الظهاري بمساحة قدرها حوالي 3 X 5 mm، وحتى تاريخه كان مستمرا في استعمال قطرة الستيرويد Steroid drop التي قدمت له كوصفة طبية من قبل فريق العمل الطبي. وبعد هذا التاريخ فقد تم التوصية بالحد من استخدام هذه القطرة وتقليل كمية استخدامها. وتم وصف التدميع الصنعي Artifical tear بتواتر والتوصية بترميم الجزء المصاب. وبعد مرور اسبوعين على المعالجة لم يلاحظ اي تغير في العيب الظهاري. وتم اختبار امكانية استخدام ضماد لاصق مع مضاد حيوي موضعي ودموع صنعية لمدة اربعة اسابيع اخرى وجميع هذه المحاولات بائة بالفشل.

التدخل Intervention: عند هذه اللحظة الحرجة من التشخيص فقد تم اتخاذ القرار الاستشاري الطبي المتضمن ضرورة تنفيذ عملية زرع لطعوم الغشاء الامنيوسي الجاف (الامنيوغرافت). على ان تتم عملية تطبيق الغشاء الامنيوسي بعدة طبقات. وتم فعلا تنفيذ العملية الموصى فيها بعد تجفيف قاعدة القرنية وازالة الحواف الظهارية المحيطة بالمركز ومن ثم مد الغشاء الامنيوسي وتثبيته بخياطة جراحية ومن ثم تدعيمه بعدسة لاصقة

المخرجات Outcome: بعد مرور اسبوع على تطبيق طعم الامنيوغرافت فقد لوحظ وجود تحسن تمثل في تراجع في مساحة الضرر او العيب الظهاري، وبعد مرور ثلاثة اسابيع على زرع الطعم فقد تم ازالة الضماد والعدسة اللاصقة والقطب الجراحية. وبينت نتائج الاختبار باللمبة المتوهجة الوصول الى درجة شفاء كامل في ظهارة القرنية مع بقاء بعض الغباش (الضبابية) والندب والتي كانت موجودة اصلا قبل اجراء العمل الجراحي (الشكل 1). وخلال فترة المتابعة التي استمرت لمدة ثلاثة اشهر لم يلاحظ وجود اي انتكاس في الحالة المرضية عند الشخص المصاب.

الحالة الثانية Case 2

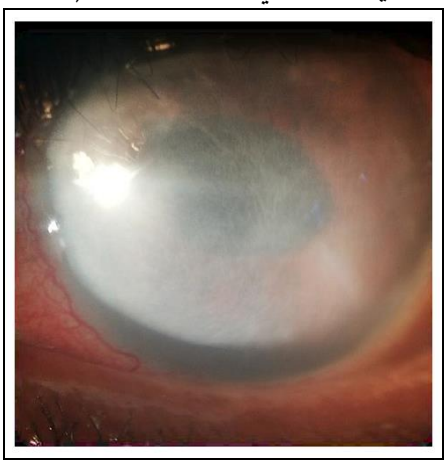
عرض الحالة Case presentation: الحالة الثانية المختبره لرجل بالغ بعمر 46 عام، مشخص حالته الصحية مسبقا بانفصال الشبكية الناتج عن صدمه حادة في عينه اليسرى تعرض لها منذ شهرين، وسبق ان خضع لعمل جراحي لاستئصال الزجاجية الخلفية باستخدام زيت السيلكون. وبعد مرور عشرة ايام على العملية فقد اشتكى من وجود تمزق والم شديد في العين اليسرى.

تشخيص الحالة Diagnosis: بينت نتائج التشخيص والاختبارات السريرية المنفذه بعد يوم واحد على المراجعة ان افضل درجات الرؤية لديه حسب مقياس سنيلين هي من مرتبة OD= 0.7 وبمعيار اصبع اليد Counting finger OS= 1 m، وبينت نتائج الفحص الطبي للعين اليسرى وجود ضرر قي النسيج الظهاري بمساحة قدرها حوالي 6 X 2.5 mm، وبينت نتائج الاختبارات السريرية المنفذة ان ضغط العين Eye pressure testing طبيعي, وحتى هذه اللحظة فقد تم وصف الدمع الصنعي المتكرر والتوصية بترميم الجزء المصاب. وبعد مرور اربعة اسابيع على المعالجة لم يلاحظ اي تغير في العيب الظهاري.

التدخل Intervention: بعد فشل عمليات المعالجة السابقة فقد تم التوصية باستعمال طعوم الامنيوغرافت. حيث تم تنفيذ عملية زرع الطعم ضمن جو نظيف وعقيم بعد تجفيف قاعدة القرنية وازالة الحواف الظهارية المحيطة بالمركز ومن ثم مد الغشاء الامنيوسي (الامنيوغرافت)

وتثبيته بخياطة جراحية ومن ثم تدعيمه بعدسة لاصقة كما هو موضح في الشكل 2.

المخرجات Outcome: بعد مرور اسبوع على تطبيق طعم الغشاء الامنيوسي البشري الجاف (الامنيوغرافت) فقد لوحظ وجود تراجع في مساحة الجزء المتضرر من العين بنسبة تصل الى 50%، وبعد مرور اربعة اسابيع على العلاج بالامنيوغرافت فقد تم ازالة الضماد والعدسة اللاصقة والقطب الجراحية. وبينت نتائج الاختبار باللمبة المتوهجة الوصول الى درجة شفاء كامل في ظهارة القرنية. وخلال فترة المتابعة التي استمرت لمدة ثلاثة أشهر لم يلاحظ وجود اي انتكاس في الحالة المرضية (الشكل 2)



الشكل (1). العيب الظهاري المستدام قبل زرع طعم الغشاء الامنيوسي الجاف (الامنيوغرافت).

الشكل (2). العيب الظهاري المستدام مغطى بعدة طبقات من طعم الغشاء الامنيوسي الجاف (الامنيوغرافت).

الحالة الثالثة Case 3

عرض الحالة Case presentation: الحالة الثالثة المختبره، هي لامراة مسنة بعمر 75 عام، تشتكي من نقص تدريجي في الرؤية الثنائية، ومشخصة الحالة بانسداد وتعتيم تام في عدسة العين. وسبق ان اجري لها عملية جراحة السادة الاضافية المعقدة مع تمزق الكبسولة الخلفية وفقدان الجسم الزجاجي لعينها اليمنى. وتم اجراء عملية استئصال الزجاجية الامامية ولم يتم زرع عدسة داخل العين. وبعد مرور شهرين على ذلك فقد اجرت عمل جراحي ثاني وتم خلال العملية زرع عدسة داخل العين في الاخدود الهدبي. وبعد مرور اسبوع راجعت المشفى بحالة اسعافية تشكو من الم شديد في عينها اليمنى.

تشخيص الحالة Diagnosis: بينت نتائج التشخيص والاختبارات السريرية ان أفضل درجات الرؤية لديها بحركة يدوية Hand movement لتقدير الـ OD وحسب مقياس سنيلين هي من مرتبة 0.1 =OS، وبينت نتائج الفحص الطبي وجود ضرر قي النسيج الظهاري بمساحة قدرها حوالي 5.5 X 3.0 mm، وتم وصف الدمع الصنعي والمضادات الحيوية الموضعية والتي لم تحدث اي تغير او تحسن ملحوظ في حجم ضرر الظهارة حتى بعد مرور 3 اسابيع على المعالجة.

التدخل Intervention: كانت الخطوة التالية في العلاج هو استخدام طعوم الغشاء الامنيوسي (الامنيوغرافت). حيث تم تنفيذ العملية ضمن جو نظيف وعقيم بعد تجفيف قاعدة القرنية وازالة الحواف الظهارية المحيطة بالمركز ومن ثم مد الامنيوغرافت وتثبيته بخياطة جراحية ومن ثم تدعيمه بعدسة لاصقة.

المخرجات Outcome: بعد مرور اسبوع على تطبيق طعم الامنيوغرافت فقد لوحظ وجود تراجع في ابعاد المنطقة المصابة، وبعد مرور اربعة اسابيع على العلاج بالامنيوغرافت فقد تم ازالة الضماد والعدسة اللاصقة

والقطب الجراحية. وبينت نتائج الاختبار باللمبة المتوهجة الوصول الى درجة شفاء كامل في ظهارة القرنية. وخلال فترة المتابعة التي استمرت لمدة ثلاثة اشهر لم يلاحظ وجود اي انتكاس في الحالة المرضية.

المناقشة Discussion

ليس بخافي على احد ان معالجة بعض الاضرار والعيوب والاعتلالات العينية، ومنها على سبيل المثال لا الحصر الاصابة بالعيوب الظهارية المستديمه وغير الماثلة للشفاء Non-healing, persistent epithelial defects (PEDs) والتي سبق وان خضع المصابين فيها الى عمليات جراحية متكررة خلال فترات زمنية طويلة من المسائل التي تحتاج الى التدخل الطبي العاجل لتجاوز التداعيات الصحية والنفسية التي يمكن ان يعاني منها الشخص المصاب والمجتمع الذي يعيش فيه [1]. يعتمد عدة اجراءات علاجية من اجل معالجة العيوب الظهارية المستديمه وغير الماثلة للشفاء منها على سبيل المثال: التدميع الاصطناعي المتكرر Frequent artifical tears، وترقيع العين Eye Pach، ورفو الترص Tarsorrhaphy، وقطرات مصل العين الذاتي Autologgous serum eye drops، والتطبيق النموذجي للخلايا الجذعية ذاتية المنشا Autologous limbal stem cells [3]. ويتم تنفيذ هذه المعالجات المطبقة منفردة احيانا ومركبة احيانا اخرى، والذي يقود بدور الى الاستنتاج بعدم فاعلية هذه المعالجات، وعدم ناجعية استعمالها، والتداعيات السلبية التي يمكن ان تنتج عن المعالجات المستمرة لفترات زمنية طويلة الامد على الوضع النفسي والصحي للمريض ومايترتب على ذلك من تداعيات صحية على المريض والمتمثلة باحتمال انخفاض حدة البصر كنتيجة للمضاعفات الخطيرة التي ترافق هذا التدخل العلاجي المركب والمتكرر [5,20].

تعد المعالجة باستخدام طعوم الغشاء الامنيوسي البشري Human Amniotic Membrane (HAM) احد الخيارات المطروحة في معالجة هذه الحالات المرضية المعندة والمستعصية على العلاج [21,22]. واعتمد استعمال طعوم الغشاء الامنيوسي البشري عالميا كنموذج عياري ذهبي Gold Standard في معالجة الاعتلالات التي تصيب سطح العين بما في ذلك العيوب الظهارية المستديمه وغير الماثلة للشفاء [23]. ومازال موضوع طعوم الغشاء الامنيوسي البشري موضع اهتمام عالمي في البحث والتطوير لاعتماد بروتوكولات علاجية جديدة يمكن بتطبيقها الحصول على نتائج استشفائية متميزة [24] .

تم في هذه الدراسة عرض خبرتنا ونتائج تجاربنا المنفذة على ثلاث مرضى في وضع حرج من حيث الاصابة بالعيوب الظهارية المستديمه وغير الماثلة للشفاء، وعدم استجابتهم للعلاج بالوسائل اتقليدية المتبعة والتي طبقت عليهم لفترات زمنية طويلة. حيث كان خيارنا الاخير استعمال طعوم الامنيوغرافت المنتج في قسم تكنولوجيا الاشعاع في هيئة الطاقة الذرية السورية، وكان الهدف من كل ذلك هو اختبار فاعلية زرع هذه الطعوم في معالجة الحالات المدروسة والمستعصية على العلاج التقليدي. نفذت عمليات زرع الامنيوغرافت بعدة طبقات تماشيا مع درجة تطور الاصابة. حيث انجزت عملية الزرع حسب البروتوكول المطبق في المشفى والذي روعي في اعدادة تطبيق اجراءات المعالجة الجيدة Good processory practics (GPP)، وتم اقراره من قبل اللجنة الوطنية لطعوم الغشاء الامنيوسي وتم اعتماده اصولا كوثيقة من وثائق نظام الجودة الموثقة اصولا في مكتب ضمان الجودة في هيئة الطاقة الذرية السورية. حيث بينت نتائج الاختبارات السريرية والمتابعة الدورية المنفذة في هذه الدراسة مثول الحالات المدروسة للشفاء بدلالة انحسار مساحة الجزء المصاب من الظهارة كنتيجة لاستخدام طعوم

الغشاء الامنيوسي البشري (الامنيوغرافت). وسجل تحسن في حدة الرويا عند المرضى الثلاث موضوع الدراسة، وتماثل جميعهم للشفاء الكامل مع مرور الزمن. وبمتابعة الوضع الصحي لكل منهم ولمدة وصلت حتى ثلاثة أشهر لم يلاحظ وجود اي انتكاس في الحالة الصحية لاي من المرضى الثلاث موضوع الدراسة. ولم يلاحظ وجود اي اثار جانبية لاستخدام الامنيوغرافت عند اي شخص منهم. ويمكن تفسير هذه النتائج باعتماد ما ورد من نتائج مدونة في دراسات حديثة اشير فيها الى احتواء الغشاء الامنيوسي البشري على عدة عوامل مشجعة على التئام الجروح الظهارية [25,26]. ويستشف مما ورد في الادبيات العلمية وجود ميزة فريدة للغشاء الامنيوسي البشري الممكن استخدامه في ترميم العين، تتمثل في احتوائه على كمية معقولة من مزيج من عوامل النمو Mixture of growth factors، وقدرته على تشكيل خلايا الظهارة Epithelialization، وخفض شدة الالتهاب Inflammation reduction، وامتلاكه خصائص مضادة لتولد الاوعية Anti-angiogenic properties، وفاعليته كمضاد ميكروبي Antimicrobial، ومضاد لتشكل الندب Antiscarring، وعدم امتلاكة لخصوصية الاستمناع Immunogenicity [27,28].

وبمقارنة النتائج التي تم التوصل اليها من قبل فريق عملنا فقد اشير في غير مكان وباعمال منفذه من قبل مجموعات عمل اخرى [29]. الى ان الظهارة عند مجموعة من المرضى المختبرين والذي وصل عددهم الى 21 مريض مصاب بالعيوب الظهارية المستديمه وغير الماثلة للشفاء ممن تمت معالجتهم بالغشاء الامنيوسي البشري، قد مثل معظمهم للشفاء التام بعد مرور 6 أشهر على زرع الطعوم ومتابعة العلاج. وبالتوازي والتناغم مع ذلك فقد سجل نتائج ايجابية ايضا في قدرة الغشاء الامنيوسي البشري على معالجة الحالات المصابة بعيوب ظهارية مستديمة غير قابلة للشفاء [30]. وسجل نتائج ايجابية مماثلة في فاعلية وسلامة استعمال الغشاء الامنيوسي البشري في معالجة العيوب الظهارية المزمنة وغير القابلة للعلاج [3]. واشير في هذا السياق الى وجود نتائج ايجابية في امكانية استخدام تقانة البروكيرا ProKera في معالجة العيوب الظهارية المستديمة وغير القابلة للشفاء. حيث تبين انه وبعد مرور 25 يوم على العلاج فان 25% فقط من الحالات المعالجة بقي لديها اثار من عيوب الظهارة.

يعرف عن الغشاء الامنيوسي غناه بالمكونات والمركبات الخاصة والمتميزة في فاعليتها كاللامينين Laminin والكولوجين Collagen التي تجعل منه منتجا مثاليا يمكن استعماله في معالجة الاضرار التي تصيب سطح العين [30]. وهذه التركيبة المميزة والخصائص الفريدة التي يتمتع فيها الغشاء الامنيوسي تجعل منه مادة اساسية ومصدرا جيدا يمكن استعمالة في ترميم اي ضرر من خلال مساهمتة في معالجة هذه الاضرار [31]. واحد اهم المزايا الخاصة التي يتمتع فيها الغشاء الامنيوسي والتي تخوله لان يكون مادة فعال في تحضير الطعوم هو تمتعة بالخصائص المضادة للالتهاب والتي تساهم بشكل كبير في خفض احتمال رفض الطعم من قبل جسم المستقبل [32]. ويعزز هذا الاستنتاج ماتم التوصيل اليه من نتائج لمعالجة ثلاث حالات بالغشاء الامنيوسي البشري [33] والتي كان من مخرجاتها الاستنتاج بان نسيج الغشاء الامنيوسي بما يحتويه من مركبات وما يتمتع فيه من خصائص كان محفز جدا لهجرة الخلايا الظهارية والتصاقها. وتعود قدرة الغشاء الامنيوسي على الاستشفاء الى البنية التشريحية لهذا الغشاء، والتي تحتوي على عدد كبير من الخلايا الظهارية والخلايا الجذعية وعلى خلايا التجمع الثانوي التي تشبه الى حد كبير بخصائصها الخلايا الجذعية، وتعود أيضاً الى المكونات الاساسية

الداخلة في تركيبه، والتي غالبيتها مواد فعالة Atcive materials وعوامل نمو Growth factors [34]. يحفظ الغشاء الامنيوسي بعدة طرق منها طريقة الحفظ والتخزين بالشكل الجاف. ومع ذلك لم يسجل اختلافات معنوية في تركيز عوامل النمو المختلفة بين الاغشية المحفوظة بالشكل الجاف Dried وتلك المحفوظة بالتبريد العميق Deep frozen لتبقى محافظة على شكلها الرطب (الطازج) Fresh. فالشكل الجاف للغشاء الامنيوسي البشري يمكن حفظه بدرجة حرارة الغرفة لفترات زمنية طويلة نسبيا [35]. وتجدر الاشارة الى ان الشكل الذي استخدم في هذه الدراسة هو الشكل الجاف من طعوم الغشاء الامنيوسي. والذي اعتمد كطريقة نموذية في تحضير الامنيوغرافت.

عناصر القوة في هذه الدراسة Strength of the study

بعد البحث والتمحييص في المتاح من مصادر المعلومات العلمية المحلية والاقليمية، فقد تبين لنا ان مثل هذه الحالات لم يسبق وان درست محليا واقليميا، وربما تكون الحالات المختبرة في هذه الدراسة من الحالات الاولى من نوعها التي تختبر وتنشر نتائجها محليا واقليميا في مجال استعمال طعوم الغشاء الامنيوسي الجاف والمعقم بالاشعة في معالجة العيوب الظهارية المستديمه وغير الماثلة للشفاء. وعليه فان لهذه الدراسة مجموعة من عناصر القوة، لعل من اهمها هو وضع قطار البحث في هذا المضمار على المسار الصحيح، مستهلين العمل بالمباشرة في صياغة واعتماد بروتوكول وطني لاستعمال طعوم الامنيوغرافت كمنتج محلي في معالجة الاعتلالات العينية بشكل عام، ومعالجة العيوب والاعتلالات المستعصية على العلاج بشكل خاص. نقطة اخرى جديره بالاهتمام وهي تعزيز فكرة استعمال طعوم الغشاء الامنيوسي الجاف بدلا من الرطب، ويشار في الدراسات المنفذة سابقا الى ترجيح استعمال الغشاء الامنيوسي الرطب بشكل مباشر دون معالجة. والحجة في ذلك سهولة استعمال الغشاء الامنيوسي بشكله الرطب، والاعتقاد بناجعية الاستشفاء كنتيجة لمحافظته على مجمل الخصائص التي يتمتع فيها، والتي كان يعتقد بانها ستنخفض او تزول عند اجراء اي معالجة اضافية بما في ذلك التجفيف [36]. وفضلنا في هذه الدراسة استعمال الشكل الجاف من الغشاء الامنيوسي البشري الذي يسمح لنا اعادة الاختبارات العلاجية حتى بعد مرور 6 اشهر

اضافة لكل ذلك فان تجهيز طعوم الغشاء الامنيوسي بالشكل الجاف سيسمح باطالة فترة الصلاحية لتصل حتى 3 سنوات او اكثر وبالتالي يمكن استخدام كل جزء من اجزاء الغشاء وتقليل الفقد الذي ربما ينتج عن التحلل فيما لو تم تحضيره طازجا، وسهولة استعماله التي لا تحتاج الا الى اضافة بضع قطرات من محلول سكري او ملحي (سيروم) لتعاد اليه مرونته، ويصبح في القوام كما لو كان طازجا وطريا. يضاف الى كل ذلك محافظة الشكل الجاف من الغشاء الامنيوسي على مجمل الخصائص العلاجية التي يتمتع فيها شكله الطري، بدلالة النتائج التي تم التوصل اليها في هذه الدراسة وفي دراسات اخرى منفذه ضمن هذا المشروع الوطني. ونقطة قوة اخرى في هذه الدراسة هو كونها ركزت على حالات من العيوب الظهارية المستديمة وغير القابلة للشفاء والتي رغم العلاجات التقليدية التي استمرت لفترات زمنية طويلة فلم ينتج عنها الشفاء المرجو. وعليه يمكن ان يكون استعمال الامنيوغرافت في طب العيون اسلوبا وتقانة واعدة في معالجة الحالات المستعصية على العلاج.

نقاط الضعف في هذه الدراسة (المحددات) Limitations of this study

باستعراض المعوقات التي واجهت هذه الدراسة، يجب عدم اغفال حقيقة ان هذا العمل هو وحيد ويفتقد الى التكرارية المطلوبة للوصول الى درجة اليقين والاعتماد. ونفذ هذا العمل خلال فترة زمنية محدودة وقصيرة نسبيا (3

اشهر)، وتفتقد الى المتابعة للتحقق من ديمومة التاثير وناجعية العلاج. ولسوء الحظ فان المتابعة لفترات زمنية اطول لم يكن بالامر المتاح. وغياب حالة الشاهد غير المعالج بطعوم الغشاء الامنيوسي هو احد النقاط التي يمكن تسجيلها على هذا العمل. وهذه السلبية بعلاقة مع القيم الاخلاقية التي لاتسمح للطبيب المعالج بترك اي حالة اصابه بدون علاج كشاهد. ومع ذلك فان مقارنة النتائج التي تم الحصول عليها باستعمال الامنيوغرافت كتقانة جديدة مع النتائج التي تم الحصول عليها باستعمال تقانات تقليدية هو احد التحديات التي واجهت العمل والذي ربما يعود الى عدم وجود طريقة علاج عيارية يمكن اعتمادها في المقارنة، والى صغر حجم العينة المدروسة. وعليه فهناك حاجة لمزيد من الدراسات التي يفترض ان يتم تنفيذها في هذا المجال قبل التوصية باعتماد هذا النموذج الجديد في المعالجة وطنيا. باعتبار ان الدراسات التي تجرى على عينات كبيرة ولفترات زمنية طويلة هي الدراسات التي يمكن الاستفادة من نتائجها في اعتماد الطرق الجديدة في المعالجة.

الاستنتاجات Conclusion

بنتائج هذا العمل المتواضع، الذي يعتبر باكورة لمخرجات مشروع وطني معتمد، ومقدم له كل الرعاية والدعم من اعلى الجهات الوصائية. يمكن تثبيت بعض الاستنتاجات العامة والاولية والتي يمكن الاسترشاد فيها وتعزيزها بتنفيذ المزيد من مثل هذه الاعمال العلمية والطبية التي ربما تكون واعدة ومبشرة في مجال تطوير وتحسين الوضع الصحي وصولا الى سوية يمكن الركون اليها في الامن الصحي والتي من اهمها: امكانية اعتماد زرعات طعوم الغشاء الامنيوسي البشري الجاف (الامنيوغرافت) كتقانة حديثة يمكن استخدامها في معالجة الاضطرابات العينية المستديمة وغير القابلة للشفاء. والتي لم تمثل للشفاء حتى بعد علاجها بالوسائل التقليدية المتبعة ولفترات زمنية طويلة، فضلا عن ذلك نوصي باجراء المزيد من الدراسات في هذا المجال للوصول الى الاستنتاج الاكثر واقعية.

مساهمة معدي الورقة Authors contribution

د. رنا عمران مديرة مشفى العيون الجراحي في مدينة دمشق: المساهمة في وضع فكرة العمل والعلاج بالامنيوغرافت، والاشراف الطبي على مجمل الاعمال الطبية المنجزة في مشفى العيون الجراحي في مدينة دمشق من البداية وحتى مراحل الشفاء الكامل، وتزويد الكادر الطبي العامل في المشفى شعبة بكافة الاستشارات الطبية واتخاذ القرار النهائي في العلاج والاستشفاء، واخراج النتائج بالاسلوب الذي عرضت فيه في هذه الورقة.

د. رزق الله رزق طبيب مختص في جراحة العيون في مشفى العيون الجراحي في مدينة دمشق: المساهمة في تنفيذ الاعمال الطبية المنجزة في مشفى جراحة العيون في مدينة دمشق، بما في ذلك الاختبارات السريرية، وتطبيق الامنيوغرافت، ومتابعة الحالة حتى الشفاء الكامل، وتوثيق نتائجها.

د. براء قبيسي طبيب مختص في جراحة العيون في مشفى العيون الجراحي في مدينة دمشق: المساهمة في تنفيذ الاعمال الطبية المنجزة في مشفى جراحة العيون في مدينة دمشق، بما في ذلك الاختبارات السريرية، وتطبيق الامنيوغرافت، ومتابعة الحالة حتى الشفاء الكامل، وتوثيق نتائجها.

ب. محمد عمار العدوي عضو هيئة فنية في قسم تكنولوجيا الاشعاع في هيئة الطاقة الذرية السورية: المساهمة في تحضير طعوم الغشاء الامنيوسي الجاف والمعقم بالاشعة (الامنيوغرافت) في وحدة انتاج الطعوم المعدة لذلك وفقا لمتطلبات ضبط الجودة المعتمدة وتزويد مجموعة العمل بما تحتاجه من هذه الطعوم.

د. محفوظ البشير (قسم تكنولوجيا الاشعاع – هيئة الطاقة الذرية السورية): المساهمة في وضع فكرة العمل من حيث تحضير الطعوم وادخالها في التطبيق، وصياغة واعداد مشروع البحث، وكتابة الورقة العلمية واعدادها حسب شروط النشر في المجلة، ومتابعة اجرائات نشر الورقة. باعتباره المشارك الاول في البحث الذي اشتقت منه هذه الورقة، ورئيس اللجنة الوطنية لطعوم الغشاء الامنيوسي.

كلمة شكر Acknowledgements

يتقدم المؤلفين بالشكر الجزيل للسيد الدكتور المدير العام لهيئة الطاقة الذرية السورية، ولفريق العمل في مشفى الهيون الجراحي في مدينة دمشق، ولفريق العمل في وحدة انتاج الامنيوغرافت في قسم تكنولوجيا الاشعاع في هيئة الطاقة الذرية السورية على الجهد المبذول لانجاز هذا العمل.

References

1. Hristova R, Zdravkov Y, Markov G, et al. 2021.Comparison of amniotic membrane transplantation with and without cultured limbal epithelium for persistent corneal ulcers, *Biotechnology & Biotechnological Equipment*., 35(1): 739-745, DOI: 10.1080/13102818.2021.1924860.
2. Brzheskaya IV, Somov EE.2018.Clinical and etiological characteristic, classification and treatment of aseptic corneal ulcers. *Ophthalmology Journal*. 11(1): 25-33. doi: 10.17816/OV11125-33.
3. Mimouni M, Trinh T, Sorkin N, Cohen E, Santaella G, Rootman D.S., Slomovic A.R., Chan C.C. 2021. Sutureless dehydrated amniotic membrane for persistent epithelial defects. European Journal of Ophthalmology., 00(0): 1-5. DOI: 10.1177/11206721211011354.
4. Wirostko B, Rafii M, Sullivan DA, Morelli J, Ding J. 2015. Novel therapy to treat corneal epithelial defects: a hypothesis with growth hormone. Ocul Surf., 13(3):204–12 e1. doi: 10.1016/j.jtos.2014.12.005.
5. Maqsood S, Elsah K, Dhillon N, Soliman S, Laginaf M, Lodhia V, Lake D, Hamada S, Elalfy M. 2021. Management of Persistent Corneal Epithelial Defects with Human Amniotic Membrane-derived Dry Matrix. Clinical Ophthalmology., 15 2231–2238.
6. Ljubimov AV and Saghizadeh M. 2015. Progress in corneal wound healing. Prog Retin Eye Res., 49: 17–45.
7. Katzman LR, Jeng BH.2014.Management strategies for persistent epithelial defects of the cornea. *Saudi J Ophthalmol*., 28(3): 168–172.
8. Hazarika M, Prajna NV, Senthilkumari S.2021.Drug reservoir function of voriconazole impregnated human amniotic membrane: An in vitro study. Indian J Ophthalmol., 69: 1068-72.
9. Soltan Dallal MM, Nikkhahi F, Imeni SM, Molaei S, Hosseini SK, Kalafi Z, Yazdi SS, Mirzaei HMA. 2021. Amniotic Membrane Transplantation for Persistent Epithelial Defects and Ulceration due to Pseudomonas Keratitis in a Rabbit Model. J Ophthalmic Vis Res., 16:552–557.
10. Hofmann N, Salz AK, Kleinhoff, K, et al. AmnioClip-Plus as Sutureless Alternative to Amniotic Membrane Transplantation to Improve Healing of Ocular Surface Disorders. *Transplantology* 2021; 2: 425–432. https://doi.org/10.3390/ transplantology2040040
11. Gheorghe A, Pop M, Burcea M, Serban, M.2016 New clinical application of amniotic membrane transplant for ocular surface disease.Journal of Medicine and life., 9 (2): 177–179.
12. Sacchetti M, Komaiha C, Bruscolini A, Albanese G.M, Marenco M, Gisoldi R.A.M.C, Pocobelli, A., Lambiase, A.

2022. Long-term clinical outcome and satisfaction survey in patients with neurotrophic keratopathy after treatment with cenegermin eye drops or amniotic membrane transplantation. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology., 260:917–925 https://doi.org/10.1007/s00417-021-05431-6.

13. Remigio L, Leonidas T. 2019. Accelerated collagen cross-linking in the management of advanced Acanthamoeba keratitis. J Arq Bras Oftalmol., 8:103–106.
14. Tonti E. 2019. Different graft thicknesses after Descemet stripping endothelial keratoplasty for bullous keratopathy in the two eyes of the same patient. Int Med Case Rep J., 55–59.
15. Mifflin MD, Mortensen XM.2018.Intraoperative optical pachymetry in photorefractive keratectomy. J Cart Refract Surg., 45:495–500.
16. Baylis O, Figueiredo F, Henein C, Lako M, Ahmad S. 2011.13 years of cultured limbal epithelial cell therapy: A review of the outcomes. *J Cell Biochem*. 112(4): 993–1002
17. Herndon DN, Branski L.K.2017.Contemporary Methods Allowing for Safe and Convenient Use of Amniotic Membrane as a Biologic Wound Dressing for Burns. Ann Plast Surg., 78: S9–S10.
18. IAEA. Code of Practice for the Radiation Sterilization of Tissue Allografts. IAEA, (2002) Vienna.
19. IAEA. Radiation Sterilization of Tissue Allografts: Requirements for Validation and Routine Control - A Code of Practice. International Atomic Energy Agency: (2007) Vienna, Austria, 2007.
20. Vaidyanathan U, Hopping GC, Liu HY, Somani AN, Ronquillo YC, Hoopes PC, Moshirfar M. 2019. Persistent Corneal Epithelial Defects: A Review Article. Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol. Autumn; 8(3): 163-176.
21. Korittum AS, Kassem MM, Adel A, Gaith AA, El-Habashi N. 2019. Effect of Human Amniotic Membrane Transplantation in Reconstruction of Canine Corneal Wound. Alex. J Vet Sci., 60 (2).
22. Monteiro BG, Loureiro RR, Cristovam PC, Covre JL, Gomes JÁ, Kerkis I. 2019. Amniotic membrane as a biological scaffold for dental pulp stem cell transplantation in ocular surface reconstruction. Arq Bras Oftalmol., 82 (1): 32-37.
23. Schuerch K, Baeriswyl A, Frueh BE, Tappeiner, C. 2020. Efficacy of amniotic membrane transplantation for the treatment of corneal ulcers. Cornea., 39(4):479–483.
24. Fernandez-Buenaga R, Aiello F, Zaher SS, Grixti A. Ahmad S. 2018.Twenty years of limbal epithelial therapy: an update on managing limbal stem cell deficiency.BMJ open opthalmol., 3(1): Doi: 10:1136/bmjohth-2018-000164.
25. Chen HJ, Pires RTF, Tseng SCG.2000. Amniotic membrane transplantation for severe neurotrophic corneal ulcers. *Br J Ophthalmol*., 84: 826–833.
26. Msika LC, Bourges JL.2021.Amniotic Membrane Transplantation after Phototherapeutic Keratectomy: Postoperative Pain, Epithelial Healing and Visual Recovery Outcomes. J Surg 6: 1431 DOI: 10.29011/2575-9760.001431.
27. Chen Z, Lao HY, Liang L.2021.Update on the application of amniotic membrane in immune-related ocular surface diseases. *Taiwan J Ophthalmol*. 11(2): 132–140. doi: 10.4103/tjo.tjo_16_21
28. Železnik RT, Tina S, Marjanca S, Erdani K. 2021. Antimicrobial activity of human fetal membranes: from biological function to clinical use. Front Bioeng Biotechnol., 9:1–16.
29. Karahan M, Demirtas AA, Erdem S, et al. Analysis of patients undergoing amniotic membrane transplantation at a

tertiary referral hospital. *Eur Eye Res*. 2021; 1: 64-68.

30. Saleem T, Bokhari SA. 2022. Outcome of Amniotic Membrane Transplant in Persistent Corneal Epithelial Defects. Pak J Ophthalmol., 38 (1): 52-57. Doi: 10.36351/pjo. v38i1.1340.
31. Thiex NW, Chames MC, Loch-Caruso RK. 2009. Tissue-specific cytokine release from human extra-placental membranes stimulated by lipopolysaccharide in a two-compartment tissue culture system. Reprod Biol Endocrinol., 7:117. doi:10.1186/1477- 7827-7-117
32. Ramachandran, C., Deshpande, P., Ortega, I., Sefat, F., McKean, R., Srivastava, M., MacNeil, S., Base, S., Sangwan, V.S. 2021. Proof-of- concept study of electrospun PLGA membrane in the treatment of limbal stem cell deficiency. BMJ Open Ophthalmology, 6: e000762. doi:10.1136/ bmjophth-2021-000762.
33. Gheorghe A, Rosoga AT, Mrini F, et al.2018. Various therapies for ocular surface diseases. *Rom J Ophthalmol.*, 62 (1): 83.
34. Ultheim T.P, Utheim YS, Salvanos P, Jackson C, Schrader S, Greerling G, Sehic A. (2018). Altered versus unaltered amniotic membrane as a substracte for limbal eqithelial cells translational medicine. 7: 415-427. www. StemCellsTM.com.
35. Lacorzana J. 2020. Amniotic membrane, clinical applications and tissue engineering. Review of its ophthalmic use. Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed)., 95:15–23.
36. Al-Yousuf N, Alsetri H, Farid E, Georg SM.2022.Amniotic Membrane Transplantation an Experience of a Locally Prepared Tissue. *Transplant Research and Risk Management*.14: 7–19.

المجلة الطبية العربية
Arab Medical Journal
المجلد (7) العدد (1) (2024):82 – 93
Vol. (7) No. (1) (2024): 82 -93
المجلة الطبية العربية
تصدر عن نقابة أطباء سورية

تطبيقات الغشاء الأمنيوسي في طب العيون

د. سامح عيسى[1]؛ د. محفوظ البشير[2]
[1]جامعة دمشق، كلية الطب البشري، قسم العينية، مستشفى المواساة الجامعي
البريد الالكتروني Sameh.issa@damascusuniversity.edu.sy
الهاتف: +963933213930
[2]هيئة الطاقة الذرية، قسم تكنولوجيا الإشعاع، البريد الالكتروني malbachir@aec.org.sy
الهاتف: +963933663855

الخلاصة

تمهيد: يعد الغشاء الأمنيوسي البشري الدائري الشكل الذي يمكن تثبيته على العين في العيادات الطبية دون الحاجة لدخول المستشفى، نقله نوعيه في مجالات الاستطبابات العينية باستعمال الغشاء الأمنيوسي، باعتباره تدبير طبي سهل الاستعمال، وسريع الانتشار.

المواد والطرائق: نفذت الدراسة على أربع حالات مرضيه. تمثلت في قرحة قرنية فوق طعم قرني وقرحة قرنية بالمزرقات الزرق وحالة انكسار معاوضة بطانة القرنية بعد عملية استحلاب العدسة وحالة ثقبة رضية في اللطخة الصفراء، واجري العمل الجراحي بتثبيت الأمنيوغرافت Amniograft ذو الشكل الدائري المنتج في قسم تكنولوجيا الإشعاع في هيئة الطاقة الذرية في سوريا، بواسطة عدسة لاصقة، بعد إجراء التخدير الموضعي في العيادة دون الحاجة إلى دخول غرفة العمليات واستخدام القطب الجراحية. وتم قي هذه الدراسة استعمال الأمنيوغرافت كرديف للعلاج التقليدي وليس كبديل عنه.

النتائج: أشارت نتائج الاختبارات السريرية إلى وجود شفاء تام في حالتي القرحة القرنية. في حين حدث تحسن نسبي في حالة اعتلال القرنية الفقاعي. ولم يتم التوصل إلى درجة الشفاء الكامل لهذه الحالة، بل حدث تحسن تمثل في تخفيف ألأعراض بشكل ملحوظ ومؤقت. أما في حالة ثقب اللطخة فقد تحقق إغلاق الثقب بشكل تام. وعليه فقد كان لاستعمال الأمنيوغرافت كتدبير علاجي رديفا للعلاج التقليدي، تأثيرا واضحا في تعزيز نتائج استشفاء الحالات العينية المدروسة في هذا العمل، والتي تعد من الإعتلالات المعندة والمستعصية على العلاج، والمتمثلة في القرحة قرنية فوق طعم قرني والقرحة بالمزرقات الزرق التي شفيت بشكل تام، وحالة انكسار معاوضة بطانة القرنية لتي سجل تحسن نسبي ومؤقت في شفائها كنتيجة لاستعمال المنيوغرافت، وتم التوصل إلى إغلاق ثقب اللطخة الصفراء بشكل كامل كنتيجة لتطبيق الأمنيوغرافت.

الاستنتاج : سجل تأثير ايجابي باتجاه شفاء الحالات الأربعة المعروضة كنتيجة لاستخدام الأمنيوغرافت، بالرغم من كون هذه الحالات من الحالات المستعصية والتي تشكل عادتا تحديا هاما للعلاج.

الكلمات المفتاحية: الأمنيوغرافت، القرحات القرنية، انكسار معاوضة بطانة القرنية، ثقبة اللطخة.

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

Amniotic Membrane Applications in Ophthalmology

Dr. Sameh Issa, Ph.D[1]; Dr Mahfouz Al-Bachir[2]

[1]Damascus University, Faculty Of Medicine, Department Of Ophthamology, Al Muasaa University Hospital
Sameh.issa@damascusuniversity.edu.sy, +963933213930

[2]Syrian Atomic Energy Commission, Radiation Technology Department
malbachir@aec.org.sy, +963933663855

Abstract

Background: Disciform amniotic membrane, which can be applied In-office under local anesthesia, revolutionized the treatment of a variety of ocular surface diseases. Human amniotic membrane (HAM) is easy to use and could become a part of treatment algorithms earlier in the disease course to improve patient outcomes.

Materials and methods: case reports included four patients: corneal ulcer on a corneal graft, Pseudomonase corneal ulcer, pseudophacic bullous keratopathy and traumatic maclar hole. Amnio graft developed by Syrian Atomic Energy Commission (SAEC), Rad.Tec Dept. was applied in clinic under local anesthesia covered by a contact lens without sutures, as an adjunctive therapy.

Results: complete recovery was achieved in cases of corneal ulcer, while only partial alleviation of symptoms and signs could be achieved in the case of bullous keratopathy. Complete closure was achieved in the case of macular hole. Discussion: amniotic membranes provided an efficient adjunctive therapy in difficult ophthalmological diseases like pseudomonase corneal ulcers, bullous keratopathy and macular hole.

Conclusion: The four presented cases showed the importance and efficacy of Amnio graft in improving treatment results in difficult challenging cases.

Key words: Amniotic membrane, Amnio graft, corneal ulcer, bullous keratopathy, macular *hole.*

1. مقدمة

تعد العين من أعضاء الجسم الحساسة، وتتمتع ببنيه ناعمة وحساسة جداً، تتناسب وتحقيق الوظيفة المميزة التي تقوم فيها والمتمثلة بالرؤيا [1]. يصاب السطح الخارجي للعين بعدة اضطرابات، ناتجة عن إصابات فيزيائية، أو كيميائية، أو بسبب التلوث البيولوجي، أو كنتيجة لخلل ما في منظومة عمل العين، وينتج عن هذه الأضرار تقرحات أوليه أو ثانوية في سطح العين وفي القرنية. قد تتسبب في حدوث أذية في البصر، وانخفاض في درجة الرؤية، ويصل الضرر أحيانا إلى فقد كامل للبصر وانعدام الرؤية، وعليه يبقى معالجة هذه الإعتلالات العينية عند المرضى المصابين، من التحديات التي تواجه الأطباء العاملين في هذا المجال، وحتى تاريخه فان مجمل الإجراءات المتبعة في معالجة هذه الاضطرابات والإعتلالات، إما غير كافيه، أو عاجزة عن الوصول إلى الشفاء الكامل، أو لها بعض التداعيات والآثار الجانبية، ومع استمرار وجود الخلل يبقى المرض وتستمر المعاناة، بالرغم من حقيقة مفادها وجود عدة وسائل لمعالجة هذه الاضطرابات تحتاج فقط لمزيد من التبصر [2,3]، وبتصفح ما ورد في الأدبيات العلمية، نهتدي إلى وجود إمكانية لتجاوز هذه المعضلات والتحديات باستخدام تقانات حديثه، وربما تكون زراعة طعوم الغشاء الأمنيوسي البشري إحدى أهم هذه الخيارات الجديدة المطروحة عالميا [4,5,6].

يتمتع الغشاء الأمنيوسي البشري بعدد من الخصائص والمزايا الوظيفية، التي تجعل منه طعما فريدا في إمكانية استخدامه في معالجة الإضرابات والإعتلالات العينة، ومن أهم المزايا التي يتمتع فيها الغشاء الأمنيوسي البشري: احتوائه على مركبات وعوامل تعمل كمضادة للالتهاب، وكمضاد حيوي، وكمضادة لتشكل الندب والالتصاق، ومسكنة للألم، ومحفزة على ترمم البشرة، وليس لاستعماله أي رد فعل مناعي، ويحتوي الغشاء الأمنيوسي أيضا على السيتوكينات الالتهابية.-pro inflammatory cytokines، ويمكن أن يشكل استعماله حاجز فيزيائي يحمي القرنية من حركة الأجفان فوقها [7,8]

يشار في الأدبيات العلمية إلى استعمال الغشاء الأمنيوسي البشري في المعالجات العينية منذ عام 1940، ويزداد حاليا استخدام الغشاء الأمنيوسي في هذا المجال من عام إلى عام. ليصل عدد الأوراق العلمية المنشورة في الأدبيات العلمية في هذا المجال الى ما يزيد عن 500 ورقه علميه، يشير معظمها إلى التأثير الايجابي لتطبيق الغشاء الأمنيوسي في المعالجات العينية [15-9].

يستخدم الغشاء الأمنيوسي البشري الطري (الطازج) Fresh في الأعمال الجراحية وفي المعالجات الطبية، لسهولة الاستعمال من قبل الطبيب المعالج، واحتفاظه بمجمل الخصائص الحيوية والوظيفية، ويذكر عدد من الطرائق التي يتم استخدامها في معالجة الغشاء الأمنيوسي الطازج، للحفاظ عليه صالحا للاستخدام في المعالجات الطبية لأطول فترة زمنية ممكنة، ومحافظا ما أمكن على اغلب ما يملكه من خصائص علاجية. ومن الطرائق المتبعة في معالجة الغشاء الأمنيوسي بهدف الحفظ وسهولة التداول: التجفيف الحراري Heat dried، والتجفيف البارد Freeze dried، والحفظ بالغليسيرول الباردCol glycerol، والتبريد العميق أو التجميد Cryopresved or frozen. [16,17]. وتشير نتائج الدراسات السريرية المنفذة في هذا السياق إلى عدم وجود فروق تذكر بين استعمال الغشاء الأمنيوسي الرطب والجاف في علاج حالات التهاب القرنية، وجفاف العين، وثقوب اللطخة الصفراء، وفي جراحة الشبكية، وتشير نتائج هذه الدراسات أيضا إلى تفوق استعمال الغشاء

الأمنيوسي الجاف على الرطب وحتى المبرد في العلاج، والذي ربما يعود إلى زيادة قدرة الخلايا المجففة على إطلاق محتوياتها من المواد الفعالة، عند المقارنة بالخلايا الحية الرطبة التي تميل عادتا إلى المحافظة على محتوياتها بداخلها [7].

تشير البيانات المتوفرة لدينا إلى وجود شح في المعلومات المنشورة في الأدبيات العلمية حول إمكانية استعمال الغشاء الأمنيوسي البشري في طب العيون في سورية، وعليه فقد كان الهدف من هذه الدراسة اختبار إمكانية معالجة بعض حالات من الإصابات العينية المستعصية غلى العلاج، باستعمال الغشاء الأمنيوسي البشري الجاف والمعقم بالأشعة والمنتج محليا في هيئة الطاقة الذرية باسم الأمنيوغرافت، كتدبير علاجي رديف لاستخدام الوسائل التقليدية في العلاج.

2. المواد وطرائق العمل

1.2. الحالات المدروسة

نفذ هذا العمل لاختبار فاعلية استعمال الغشاء الأمنيوسي البشري الجاف المنتج في هيئة الطاقة الذرية بمسمى الأمنيوغرافت في معالجة أربع حالات تعاني من إصابات عينية مختلفة. الحالة الأولى لمريض بعمر63 سنة مصاب بقرحة قرنية جرثومية فوق طعم قرني، والحالة الثانية لمريض بعمر 58 عاما مصاب بقرحة قرنية أظهر الزرع أنها بعصية المزرقات الزرق PSEUDOMONAS، وكانت القرحة تغطي ثلاثة أرباع سطح القرنية مع سوية قيحية في الغرفة الأمامية تملأ نصفها تقريبا، والحالة الثالثة لمريض بعمر 86 عام، مصاب باعتلال قرنية فقاعي قديم مترافق بالدماع والألم، والحالة الرابعة لطفل بعمر 13 سنة مصاب بثقبة اللطخة الصفراء رضية المنشأ. وتم الحصول على ترخيص لتنفيذ الدراسة من قبل لجنة أخلاقيات البحث العلمي، 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 بتسجيل البيانات وبأخذ صور تبين حالة تطور الحالة الصحية للمريض المعالج.

2.2. تحضير طُعم الأمنيوغرافت

تم تحضير الأمنيوغرافت في وحدة إنتاج الغشاء الأمنيوسي في قسم تكنولوجيا الإشعاع، في هيئة الطاقة الذرية، وفقًا لإجراءات 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]، حيث تم حسب القواعد وإجراءات ضبط الجودة المتبعة فصل الغشاء الأمنيوسي الخام عن المشيمة والغشاء المشيمي تحت ظروف معقمة، من نساء حوامل وبصحة جيدة وخاليات من أي مرض من الأمراض المعدية، ومن ولادة بعملية قيصرية في قسم التوليد في مستشفى التوليد الجامعي في دمشق. 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 الكب B وفيروس التهاب الكبد C وتم تنفيذ هذه الاختبارات في مخابر مستشفى التوليد الجامعي بدمشق، وفي مخابر قسم تكنولوجيا الإشعاع، حيث توجد وحدة إنتاج الأمنيوغرافت. وتم تعقيم المنتج النهائي للغشاء الأمنيوسي (الأمنيوغرافت) بجرعة إشعاعية قدرها 35 كيلو غري من أشعة غاما الصادرة عن النظير المشع كوبالت 60 وفقاً لقواعد الممارسة الجيدة لتعقيم الطعوم المحضرة من النسيج

الحي.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، حيث كان الطعم المستخدم في هذه الدراسة بشكل دائري ومكون من طبقتين من الغشاء الأمنيوسي، ووجهه الخارجي من الجهتين لحمي Stromal، وذلك لتجنب انزلاق الطعم فوق ظهارة القرنية الذي لوحظ في اختبارات سابقه منفذه من قبلنا. وتم تخدير العين بقطرة المخدر الموضعي 3 مرات، ليتم بعدها فتح علبة الأمنيوغرافت وهي مكونة من غلاف مزدوج معقم بأشعة غاما، وإخراج الطعم ضمن جو عقيم، ومن ثم وضع الغشاء على القرنية بملقط ربط الخيطان العقيم (الشكل 1)، ومده جيدا على القرنية، ليتم بعد ذلك تجفيف المكان المحيط باستعمال إسفنجه جراحية معقمة، وتثبيت الغشاء بوضع عدسة لاصقة شهرية فوق الغشاء (الطعم)، وتم وصف قطرات الصادات الحيوية المناسبة ومنها قطرات الصادات المقواة والقطرات اللازمة حسب الحالة وقطرة مرطب للعين. وتركت العدسة اللاصقة على سطح العين حتى انقضاء المدة الزمنية الموصى فيها بالمراجع العلميه والمحددة بأسبوع.

الشكل (1) الغشاء الأمنيوسي القرصي الشكلAMNIO GRAFT المنتج من قبل قسم تكنولوجيا الإشعاع في هيئة الطاقة الذرية في سوريا.

3. النتائج

3. 1. الحالة الأولى

بينت نتائج تطبيق الأمنيوغرافت على مريض بعمر63 سنة مصاب بقرحة قرنية جرثومية فوق طعم قرني زرع منذ 4 شهور. أن للامنيوغرافت تأثيرا مميزا في حدوث تحسن في الحالة الصحية للمريض، والمثول إلى الشفاء الكامل من ألقرحة العينية المستعمل لأجلها الامنيوغراف، وتم الوصول إلى درجة الشفاء الكامل تقريبا، خلال فترة زمنية قياسية لا تتجاوز الخمسة أيام فقط بعد تثبيت الغشاء الأمنيوسي (الشكل 2).

2.3. الحالة الثانية

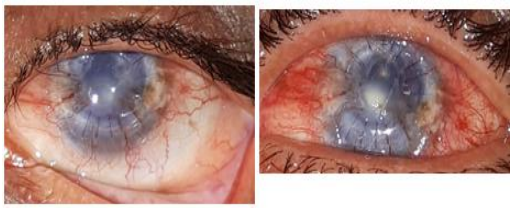
نفذت الدراسة على مريض بعمر 58 عاماً مصاب بقرحة قرنية، أظهر الزرع أنها بعصية المزرقات الزرق PSEUDOMONAS، وبمساحة تقرح تغطي ثلاثة أرباع سطح القرنية مع سوية قيحية في الغرفة الأمامية تملأ نصفها تقريبا(الشكل 3) ، تم تثبيت الأمنيوغرافت بالشكل الدائري وباتجاه الجانب المشيمي لضمان ثبات الطعم وعدم حدوث أي انزياح عن المكان المثبت عليه (الشكل 4)، وبينت النتائج أن التطبيق الأول الأمنيوغرافت قد أدى إلى تحسن الوضع الصحي للعين بدلالة تراجع مساحة التقرح بما يعادل الـ 40 % تقريبا، وشجع هذا التحسن على متابعة العلاج بوضع طعم جديد، لنصل إلى معدل شفاء كامل من القرحة بعد مرور شهر على العلاج، حيث لم يظهر بعد ذلك أي تلون في القرنية (الشكل 5).

3.3. الحالة الثالثة

نفذ تطبيق الأمنيوغرافت على مريض بعمر 86 عام، مصاب باعتلال قرنية فقاعي قديم مترافق بالدماع والألم، حيث بينت نتائج العمل الجراحي وجود تحسن في شفافية القرنية، وانخفاض في شدة الألم والدماع والاحتقان في الملتحمة، كنتيجة لتطبيق الامنيوغراف بعد تطبيق الغشاء (لشكل 6).

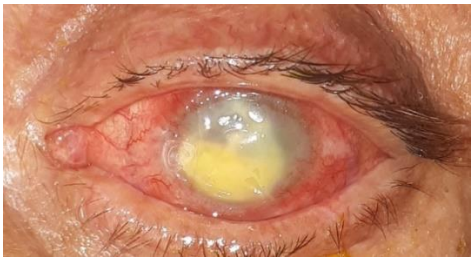
4.3. الحالة الرابعة

نفذ تطبيق الأمنيوغرافت على طفل بعمر 13 سنة مصاب بثقبة اللطخة الصفراء رضية المنشأ وبعد قطع الزجاجي، وبينت نتائج متابعة العلاج بتطبيق الأمنيوغرافت وجود تحسن ملموس في الوضع الصحي للطفل المريض، حيث لوحظ انغلاق ثقب اللطخة بشكل تام، مع تحسن القدرة البصرية بعد أسبوعين على تطبيق الأمنيوغرافت، حيث استطاع المريض تمييز حركة اليد قبل العلاج، وتمكن حتى عد الأصابع على بعد مترين بعد العلاج.

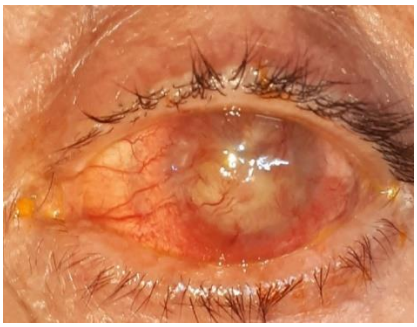


الشكل (2). قرحة قرنية فوق طعم قرني قبل وبعد العلاج

الشكل (3). قرحة قرنية بعصية المزرقات الزرق PSEUDOMONAS



الشكل (4). ثبات الغشاء الأمنيوسي وعدم انزياحه بعد تثبيت بالعدسة اللاصقة



الشكل (5). شفاء القرحة بالمزرقات الزرق بشكل تام

الشكل (6). اعتلال قرنية فقاعي قبل وبعد العلاج

5. المناقشة

بينت نتائج هذه الدراسة المنفذة على اربع حالات أصابه باعتلالات عينيه مختلفة، وهي قرحه قرنية جرثومية واعتلال قرنية فقاعي و ثقبة لطخة، أن لاستعمال الأمنيوغرافت تأثيرا إيجابيا في معالجة هذه الإعتلالات الأربع، بدليل الوصول الى التعافي والشفاء التام خلال فترة زمنيه قياسية في القصر، وربما يعود دور الأمنيوغرافت في تسريع علاج هذه الحالات المدروسة الى إحتوائه على مكونات وعوامل مشجعة على الشفاء. وتتمثل الميزة الفريدة للغشاء الأمنيوسي الممكن استخدامه في ترميم العين، بوجود كميه معقولة من مزيج عوامل النمو Mixture of growth factors، والسيتوكينات Cytokines ألفعاله والمتوالده Proliferation، وخلايا ظهاريه Epithelial cells متمايزة Differentiation، وقدرته على خفض مسببات الالتهاب بإعاقة نشاط أنزيم البروتاز Protease activity، وعلى خفض ألنشاط الالتهابي للخلية Inflammatory cell activity [21-27]. وأشارت

نتائج الاختبارات ألسريريه المنجزة في غير مكان من المعمورة، إلى أن نسبة نجاح معالجة تقرحات القرنية بزرعات الغشاء الأمنيوسي قد تجاوزت 80% [28,29] ، بالمقابل فقد وصلت نسبة نجاح معالجة ثقب القرنيهCornea perforation، بالغشاء الأمنيوسي عديد الطبقات إلى حوالي 73% [30]. و تصل فترة معالجة أمراض العين بشكل عام، والقرنية بشكل خاص بالغشاء الأمنيوسي إلى حوالي 4 اسابيع [31] .

وتجدر الإشارة إلى أن الوصول الى درجة الشفاء التام في أغلب حالات تقرح القرنية، وأن التحسن المحدود والمؤقت في علاج اعتلال القرنية الفقاعي، والذي ربما يكون للعلاج المبكر بعد جراحة الساد المختلطة ميزة في أن يقدم نتائج أفضل، وربما يؤدي ذلك الى الاستغناء عن الحاجة الى زرع القرنية قبل تطورانكسار معاوضة بطانة القرنية المتقدم، حيث يقتصر دور الأمنيوغرافت عندها على تخفيف الأعراض من ألم ودماع وتشوش رؤية وتحسين حالة الخلايا الجذعية اللمية، الأمر الذي يعتقد أنه يحسن فرص نجاح زرع القرنية لاحقا. وسيقدم دخول الأمنيوغرافت مجال جراحة الشبكية فرصا واعدة، علما أن المحاولات في هذا المجال لا تزال محدودة وحديثة جدا، أما في مجال علاج داء العين الجافة فإن الأمنيوغرافت يعد سلاحا هاما في هذه الحالات التي لم يقدم الطب فيها علاجا شافيا حتى الآن،

وعن مدة بقاء العدسة اللاصقة في العين فيذكر في المراجع العلمية أن المدة المطلوبة هي أسبوع، وبينت نتائج التحارب المنفذة من قبلنا على الأغشية المصنعة محليا، استمرار بقاء هذه الأغشية الموجودة تحت العدسة اللاصقة حتى الأسبوع الثالث، ويمكن أن يكون تفسير ذلك بكونها مركبة من طبقتين من الغشاء ملتصقتين يبعضهما، مما يعطيها فاعلية وأفضلية عند المقارنة بطعوم الأغشية المكونة من طبقة واحدة فقط، وعليه فقد تم اعتماد هذه الملاحظة بترك هذه الطعم إلى فترة زمنية أطول تصل إلى 3 أو 4 أسابيع، ليتم إزالتها بعد انقضاء هذه الفترة الزمنية، ويمكن تكرار العلاج بالأمنيوغرافت لعدة مرات حسب الحاجة وحتى الوصول إلى الهدف المرجو في الاستشفاء.

جرت العادة أن يتم استخدام طعوم الغشاء الأمنيوسي في معالجة الإعتلالات العينية بعمل جراحي، يتضمن تثبيت الطعم على سطح العين بقطب جراحية أي بالخياطة الجراحية Suturing. ويتسبب العمل الجراحي (الخياطة الجراحية) عادة في إحداث الم Pain وإزعاج Discomfort شديدين للمريض يستمر حتى بعد تنفيذ العمل الجراحي Postoperative [32]. ويمكن أن يتسبب العمل الجراحي في إحداث تداعيات ومضاعفات جانبية تتمثل في الرضوض Trauma، وتشكل ندب مكان القطب Suture abscesses [33,34]، وحدوث ألعدوى Infections [35,36]، وتشكل التورم الحبيبي Granuloma formation [37]، والتنخر النسيجي الموضعي Tissue necrosis [38] ، إضافة لذلك فان الأضرار الناتجة عن القطب يمكن أن تقلل من النتائج الايجابية للعمل الجراحي بسبب الأضرار التي تسببها عملية القطب، والتي ينتج عنها أحيانا تداعيات التهابية Inflammatory effect [39]، لأجل كل ذلك كان هناك ضرورة للبحث عن تقانه أخرى، كبديل عن العمل الجراحي لتجاوز الأضرار المشار إليها أعلاه، ومن الخيارات المطروحة استعمال مواد لاصقة كالسيانواكريلات cyanoacrylate glue [40]. ويشار في الأدبيات العلمية إلى إمكانية استخدام أدوات وتجهيزات خاصة بتثبيت طعوم الغشاء الأمنيوسي كالبروكيرا ProKera، وذكر في هذه الأدبيات مزايا استخدام هذه الوسائل والتجهيزات التي يمكن باستخدامها

الاستغناء عن العمل الجراحي [43-41]. ويشار في هذه الأدبيات العلمية أيضا إلى أسلوب جديد في استخدام العدسات اللاصقة، يعرف بتقانة العدسات اللاصقة غير الجراحية "Sutureless contact lens sandwich technique," والتي يتم فيها وضع الغشاء الأمنيوسي بين عدستين لاصقتين، بحيث يتم قص وتفريغ العدسة الداخلية لتصبح على شكل إطار Ring، من مادة الستانلس ستيل Stainless-steel، والتي يحمل عليها الغشاء الأمنيوسي، ويصنع الجزء الخارجي من العدسة من مادة السيليكون Silicone، مع وجود أخدود مفرغ يسمح بتنزيل الإطار الداخلي بما يضمن تثبيت الغشاء الأمنيوسي، ويبلغ قطر العدسة التي يثبت عليها الغشاء 16 مم [44]. واعتبرت هذه الطريقة المركبة تقانة آمنه وسليمة في معالجة الإعتلالات العينية [45]. ومع ذلك ربما يعاني بعض المرضى من تشويش مؤقت الرؤية، وتشكل الغباش، والشعور بالتوتر والانزعاج كنتيجة لتركيب العدسات اللاصقة [49-46].

ومن اجل تبسيط وتسهيل استخدام الغشاء الأمنيوسي، فقد تم تحضير منتج نهائي بشكل معلق سائل Suspension من مسحوق الغشاء، وأصبح هذا المنتج متداول في الأسواق العالمية منذ عام 2005. واستخدم هذا المنتج لأول مرة في طب العيون، وفي معالجة التقرحات العينية من خلال إعطائه كقطرة عينية بدلا عن العمل الجراحي المتمثل في خياطة الغشاء الأمنيوسي على السطح المصاب للعين [50] .ويتم حاليا بالتنسيق بين كلية الطب الشري وهيئة الطاقة الذرية، وضمن بحث علمي مشترك ومقر أصولا، دراسة إمكانية تحضير مسحوق ميكروني للغشاء الأمنيوسي يمكن الاستفادة منه لاحقا في تحضير مراهم تصلح لمعالجة الجروح والحروق الخفيفة في المنزل، ويمكن إدخال هذا المسحوق في صناعة مستحضرات التجميل الخاصة بالعناية بالبشرة، ويمكن تحويل هذا المسحوق إلى معلق يمكن حقنة أو استعماله كقطرة لغايات علاجية من قبل الأطباء المختصين أسوة بما هو متبع في غير مكان من العالم في معالجة التقرحات العينية [50]، ويتم تنفيذ هذه الأعمال أيضا من قبل طلاب الدراسات العليا (ماجستير ودكتوراه)، بعناوين بحثية مقرة في قسم العينية بكلية الطب البشري في جامعة دمشق.

6. الاستنتاجات

قدم الغشاء الأمنيوسي محلي الصنع Amnio graft من إنتاج هيئة الطاقة الذرية في سوريا دورا هاما وفعالا يضاف إلى العلاجات التقليدية ،وقد تميز الغشاء الأمنيوسي الدائري الشكل بسهولة استعماله وأثره الاقتصادي حيث أمكن تثبيته في العيادة دون قطب ودون الحاجة للمستشفى وأظهرت الحالات المعروضة دوره في تحسين نتائج العلاج بشكل كبير وخاصة في مجالات وحالات صعبة معندة على العلاج التقليدي ، مثل القرحات القرنية وحالات تحت انكسار معاوضة القرنية ، وثقوب اللطخة ،ويلزم مزيد من الأبحاث للتحقق من فعاليته في طب العيون.

كلمة شكر

يتوجه المؤلفان بالشكر الجزيل والتقدير الكبير للمدير العام لهيئة الطاقة الذرية، وعميد كلية الطب في جامعة دمشق، ومدير عام مستشفى المواساة، ورئيس قسم العيون في كلية الطب، ومجموعة العمل في وحدة إنتاج الأمنيوغرافت (قسم تكنولوجيا الأشعة، هيئة الطاقة الذرية)، ومجموعة العمل في قسم المعالجات العينية في كلية الطب والولادة في مستشفى التوليد الجامعي بدمشق، وشكر خاص للسيدة داليا دفراوي من وحدة إنتاج الأمنيوغرافت للمساهمة الفعالة في تحضير الأمنيوغرافت.

مساهمة معدي الورقة

د. سامح عيسى (كلية الطب البشري في جامعة دمشق): المساهمة في وضع فكرة العمل والعلاج بالأمنيوغرافت، واتخاذ

القرار النهائي في العلاج والاستشفاء، وتزويد الكادر الطبي العامل في الشعبة بكافة الاستشارات الطبية وتنفيذ كافة الأعمال الطبية المنجزة بما في ذلك التحاليل المخبرية والاختبارات السريرية، وتطبيق الأمنيوغرافت، والإشراف الطبي على مجمل الأعمال الطبية المنجزة في شعبة معالجة العيون في مستشفى تشرين من البداية وحتى مراحل الشفاء الكامل، واخذ الصور والمساهمة في كتابة الورقة العلمية وعرض النتائج ومناقشتها.

د. محفوظ البشير (قسم تكنولوجيا الإشعاع – هيئة الطاقة الذرية السورية): المساهمة في وضع فكرة العمل من حيث تحضير الطعوم وإدخالها في التطبيق، وكتابة مشروع البحث والورقة العلمية، وإعداد مشروع الورقة حسب شروط النشر في المجلة، ومتابعة اجرائات نشرت الورقة كمنسق عام للبحث الذي إشتقت منه هذه الورقة.

REFRENCES

1. Kinoshita S, Adachi W, Sotozono C, Nishida K, Yokoi N, Quantock AJ, Okubo K, (2001). Characteristics of the human ocular surface epithelium. Prog. Retin. Eye Res., 20: 639-673.
2. Ramamurthi S, Ramaesh K. (2005). Anterior stromal puncture for recurrent corneal erosion after laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg., 31: 9–10.
3. Nguyen P, Yiu SC. (2008). Ocular Surface Reconstruction: Recent Innovations, Surgical Candidate Selection and Postoperative Management. Expert Rev Ophthalmol., 3: 567-584
4. Gabric N, Mravicic I, Dekaris I, Karaman Z, Mitrovic S. (1999). Human amniotic membrane in the reconstruction of the ocular surface. Doc Ophthalmol, 98: 273–283.
5. Tseng SC, Prabhasawat P, Lee SH. (1997). Amniotic membrane transplantation for conjunctival surface reconstruction. Am J Ophthalmol., 124: 765–774.
6. Olivia G. Mead,1 Sean Tighe,1,2,3 and Scheffer C. G. Tseng1,4,*Taiwan J Ophthalmol. 2020 Jan-Mar; 10(1): 13–21. Published online 2020 Mar 4. doi: 10.4103/tjo.tjo_5_20 PMCID: PMC7158925PMID: 32309119
7. Huang Y.H, Tsai D.C, Wang L.C, Chen S.J. (2020). Comparison between Cryopreserved and Dehydrated Human Amniotic Membrane Graft in Treating Challenging Cases with Macular Hole and Macular Hole Retinal Detachment. Journal of Ophthalmology, 2020, 9157518. https://doi.org/10.1155/2020/9157518.
8. Dua, Harminder S et al. The amniotic membrane in ophthalmology, Survey of Ophthalmology, Volume 49, Issue 1, 51 - 77 ttps://eyewiki.org/Amniotic_Membrane_Transplant
9. Ashraf NN, Siyal NA, Sultan S, Adhi MI. (2015). Comparison of Efficacy of Storage of Amniotic Membrane at -20 and -80 Degrees Centigrade. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan, 25 (4): 264-267
10. Velez I, Parker WB, Siegel MA, Hernandez M. (2010). Cryopreserved Amniotic Membrane for Modulation of Periodontal Soft Tissue Healing: A Pilot Study. J Periodontol., 81: 1797-1804.
11. Utheim TP, Utheim YS, Salvanos P, Jackson C, Schrader S, Geerling G, Sehic A. (2018). Altered Versus Unaltered Amniotic Membrane as a Substrate for Limbal Epithelial Cells. Stem Cells Translational Medicine. 7: 415–427. www.StemCellsTM.com.
12. Jie J, Yang J, He H, Zheng J, Wang W, Zhang L, Li1 Z, Chen J, Jeyalatha MV, Dong, N, Huping Wu, H, Liu Z, Wei Li W. (2018). Tissue remodeling after ocular surface reconstruction with denuded amniotic membrane SCIEntIFICReporTs |8:6400|DOI:10.1038/s41598-018-24694-4
13. Fan J, Wang M, Zhong F. (2016). Improvement of Amniotic Membrane Method for the Treatment of Corneal

Perforation. BioMed Research International. Volume 2016, pp: 1 ID 1693815, 8 pages
14. Stafiej P. et al. (2017). Adhesion and metabolic activity of human corneal cells on PCL based nanofiber matrices. Mater Sci Eng C Mater Biol. Appl., 71: 764–770 https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.10.058 .
15. Mat Yatim R, Ponnuraj Kannan T, Sheikh S, Ab Hamid SS, Hilda Shamsudin S. (2013). Effects of different processing methods of human amniotic membrane on the quality of extracted RNA. Arch Orofac Sci., 8(2): 47-53.
16. Arifuzzaman M, Liakat Hossain, M, Diba F, Siddika A, Adnan MH, Akhtar N, Zahid Hasan Md, Asaduzzaman, SM. (2018). Human Amniotic Membrane Preparation, Preservation and Clinical pplication Using Various Techniques for the Treatment of Ophthalmic Dysfunctions. Preprintes (www.preprints.org). 15 October 2018. Doi:10.20944lpreprints201810.0307.v1
17. Schmiedova I, Dembickaja A, Kiselakova L, Nowakova B, Slama P. (2021). Using ofAmniotic Membrane Derivatives forthe Treatment of ChronicWounds.Membranes 2021, 11, 941. https://doi.org/10.3390/membranes11120941.
18. Herndon DN, Branski L.K. (2017) Contemporary Methods Allowing for Safe and Convenient Use of Amniotic Membrane as a Biologic Wound Dressing for Burns. Ann Plast Surg., 78:S9–S10.
19. IAEA. (2002) Code of Practice for the Radiation Sterilization of Tissue Allografts. IAEA, (2002). Vienna.
20. IAEA. (2007). Radiation Sterilisation of Tissue Allografts: Requirements for Validation and Routine Control - A Code of Practice. International Atomic Energy Agency: (2007) Vienna, Austria, 2007.
21. Colocho G, Graham WP, Greene AE, Matheson DW, Lynch D. (1974). “Human amniotic membrane as a physiologic wound dressing,” Archives of Surgery, 109 (3): 370–373,
22. Na BK, Hwang JH, Kim JC. et al., (1999). “Analysis of human amniotic membrane components as proteinase inhibitors for development of therapeutic agent for recalcitrant keratitis,” Placenta, 20: 453–466,
23. Sato H, Shimazaki J, Shinozaki K. (1998). “Role of growth factors for ocular surface reconstruction after amniotic membrane transplantation,” Investigative Ophthalmology & Visual Science, 39, article: S428,
24. Fotopoulou C, Gehrmann N, Sehouli J, Lichtenegger W. (2010). Reconstructive surgical management of cryptomenorrhea because of complex uterovaginal malformations with duplicate uterus and complete vaginal agenesis. FertilSteril 94: 2329.e13-16.
25. Kang NH, Hwang KA, KimSU, Kim YB, Hyun SH, Jeung EB Choi KC. (2012) Potential antitumor therapeutic strategies of human amnioticmembrane and amniotic fluid-derived stem cells. Cancer Gene Therapy, 19: 517-522
26. Mamede A, Carvalho M, Abrantes A, Laranjo M, Maia C, Botelho M. (2012). Amniotic membrane: from structure and functions to clinical applications. Cell Tissue Res. 349(2): 447–58. doi: 10.1007/s00441-012-1424-6.
27. Kim JI, Kim JY, Park C.H. (2018). Fabrication of transparent hemispherical 3D nanofibrous scaffolds with radially aligned patterns via a novel electrospinning method. SCiENtifiCREPOrts |) 8:3424 | DOI:10.1038/s41598-018-21618-0
28. Prabhasawat P, Tesavibul N, Komolsuradej W. (2001). “Single and multilayer amniotic membrane transplantation for persistent corneal epithelial defect with and without stromal thinning and perforation,” British Journal of Ophthalmology, 85(12): 1455–1463.
29. Solomon A, Meller D, Prabhasawat P. et al., (2002). “Amniotic membrane grafts for nontraumatic corneal perforations, descemetoceles, and deep ulcers,” Ophthalmology, 109 (4): 694–703,

30. Rodr´ıguez-Ares MT, Touri˜no R, L´opez-Valladares MJ, Gude F. (2004). “Multilayer amnioticmembrane transplantation in the treatment of corneal perforations,” Cornea, 23 (6): 577–583,
31. Dekaris I, Gabric N, Mravicic I, Katusic J, Lazic R, Spoljaric N. (2001). Multilayer vs monolayer amniotic membrane transplantation for deep corneal ulcer treatment. Coll Antropol., 25(suppl): 23–28.
32. Uy HS, Reyes JM, Flores JD, Lim-Bon-Siong R. (2005). Comparison of fibrin glue and sutures for attaching conjunctival autograftsafter pterygium excision. Ophthalmology, 112, 667–671. [CrossRef] [PubMed]
33. Leahey AB, Avery RL, Gottsch JD, Mallette RA, Stark WJ. (1993). Suture abscesses after penetrating keratoplasty. Cornea, 12: 489–492. [CrossRef].
34. Cameron JA, Huaman A. (1994). Corneoscleral abscess resulting from a broken suture after cataract surgery. J. Cataract Refract. Surg.1994, 20, 82–83. [CrossRef]
35. Cananzi M, Paolo De Coppi, (2012). CD117+ amniotic fluid stem cells, State of the art and future perspectives. Organogenesis, 8(3): 77-88. doi: 10.4161/org.22426.
36. Mackool RJ. (2009). Suture-related corneal infections. J. Cataract Refract. Surg., 35: 2180–2181. [CrossRef]
37. Adler E, Miller D, Rock O, Spierer O, Forster R. (2018). Microbiology and biofilm of corneal sutures. Br. J. Ophthalmol., 102 :1602–1606. [CrossRef]
38. Starck T, Kenyon KR, Serrano F. (1991). Conjunctival autograft for primary and recurrent pterygia: Surgical technique and problemmanagement. Cornea, 10: 196–202. [CrossRef]
39. Soong HK, Kenyon KR. (1094). Adverse reactions to virgin silk sutures in cataract surgery. Ophthalmology, 91: 479–483. [CrossRef]
40. Ueta M, Koga A, Kikuta J, Yamada K, Kojima S, Shinomiya K, Ishii M, Kinoshita S. (2016). Intravital imaging of the cellulardynamics of LysM-positive cells in a murine corneal suture model. Br. J. Ophthalmol., 100, 432–435. [CrossRef] [PubMed].
41. Meduri A, Valastro A, Inferrera L, Oliverio GW, Ninotta I, Camellin U, Mancini M, Roszkowska AM, Aragona P. (2022). Sutureless Amniotic MembraneTransplantation in InflammatoryCorneal Perforations. Appl. Sci.,12, 3924. https://doi.org/10.3390/app12083924.
42. Ozcan A, Esen E, Ciloglu E. (2015). Sutureless amniotic membranetransplantation following excision of ocular surface neoplasia. Int J Ophthalmol., 8:637–40.
43. Ozcan AA, Ulas B,CilogluE. (2022). Tarsorrhaphy with Sutureless Amnion Transplantation: Practical Management of Ocular Surface Pathologies. Beyoglu Eye J., 7(4): 313-319. DOI:10.14744/bej.2022.10327.
44. Mimouni M, Trinh T, Sorkin N, Cohen E, Santaella G, Rootman DS, et al. (2021). Sutureless dehydrated amniotic membrane for persistent epithealial defects. Eur J Ophthalmol. 2021 Apr. 11206721211011354. doi: 10.1177/11206721211011354.[Epub ahead of print]. [CrossRef].
45. Hofmann N, Salz AK, Kleinhoff K, Mohle N, Borgel M, Diedenhofen N, Engelmann K. (2021). AmnioClip-Plus as sutureless alternative to amniotic membrane transplantation to improve healing of ocular surface disorder. Transplantology, 2: 425-432. https://doi.org/10.3390/transplantology2040040
46. Luccarelli SV, Villani E, Lucentini S, Bonsignore F, Sacchi M, Martellucci, CA, Nucci P. (2022). Sutureless "contact lens sandwich" techniquefor amniotic membrane therapy of central corneal ulcers.Eur J Ophthalmol., 32:2141–2147. [CrossRef].

47. Jirsova K, Jones G.L.A. (2017). Amniotic membrane in ophthalmology: properties, preparation, storage and indications for grafting—a review. Cell and Tissue Banking, 18, 193–204 .
48. Sharma R, Nappi V, Empeslidis T. (2023). The developments in amniotic membrane transplantation in glaucoma and vitreoretinal procedures. International Ophthalmology, 43, 1771–1783 .
49. Tsubota K., et al. (1996). Amniotic membranes in ophthalmology: long term data on transplantation. Cell and Tissue Banking, 15, 9520
50. Bonci P, Bonci P, Lia A. (2005). Suspension made with amniotic membrane: clinical trial. Eur J Ophthalmol.;15(4):441–445.

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

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

المجلة الطبية العربية
تصدر عن نقابة أطباء سورية

دور طعوم الأمنيوغرافت في علاج تقرحات القرنية ورفض الطعم

***د. محفوظ البشير[1]، د. حسين زينب[2]**

*[1] مدير بحوث في قسم تكنولوجيا الإشعاع، هيئة الطاقة الذرية السورية، ويراسل على البريد دمشق، ب. و, صندوق بريد :6091E-mail
scientific@aec.org.sy

[2] رئيس 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

Al-Bachir, M*[1], Zainab, H [2]

[1] Radiation Technology Dept., Syrian Atomic Energy Commission,Damascus, Syria
[2]Ophthalmology Department, Tishreen military hospital, Damascus, Syria
*Radiation Technology Dept., Syrian Atomic Energy Commission, Damascus, P.O. Box 6091, Syria, E-mail: ascientific9@aec.org.sy

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 والطرق

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 المؤلفان 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، ودواليا دفراوي من وحدة إنتاج الأمنيوغرافت للمساهمة الفعالة في تحضير الأمنيوغرافت.

مساهمة معدي الورقة

د. محفوظ البشير (قسم تكنولوجيا الإشعاع – هيئة الطاقة الذرية السورية): المساهمة في وضع فكرة العمل من حيث تحضير الطعوم وإدخالها في التطبيق، وكتابة مشروع البحث والورقة العلمية، وإعداد مشروع الورقة حسب شروط النشر في المجلة، ومتابعة اجرائات نشرت الورقة كمنسق عام للبحث المقر في هيئة الطاقة الذرية أصولاً، والذي استلت منه هذه الورقة.

د. حسين زينب شعبة المعالجات العينية في مستشفى تشرين العسكري (دمشق): المساهمة في وضع فكرة العمل والعلاج بالأمنيوغرافت، واتخاذ القرار النهائي في العلاج والاستشفاء، وتزويد الكادر الطبي العامل في الشعبة بكافة الاستشارات الطبية وتنفيذ كافة الأعمال الطبية المنجزة بما في ذلك التحاليل المخبرية والاختبارات السريرية، وتطبيق الأمنيوغرافت، والإشراف الطبي على مجمل الأعمال الطبية المنجزة في شعبة معالجة العيون في مستشفى تشرين من البداية وحتى مراحل الشفاء الكامل.

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.

المجلة الطبية العربية
المجلد (7) العدد (1) (2024):104-112

Arab Medical Journal
Vol. (7) No. (1) (2024): 104 -112/

المجلة الطبية العربية
تصدر عن نقابة أطباء سورية

زراعة طعم الأمنيوغرافت في تكيس داخل الملتحمة، وصف حالة

***د. محفوظ البشير[1]، د. حسين زينب[2]**

*[1] مدير بحوث في قسم تكنولوجيا الإشعاع، هيئة الطاقة الذرية السورية، ويراسل على البريد دمشق، ب. و، صندوق بريد :6091E-mail
scientific@aec.org.sy

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

الخلاصة

هدفت هذه الدراسة إلى تدوين تدبير المعالجة الجراحية مع استعمال الامنيوغرافت في ذوبان (صهر) التكيس الداخلي للملتحمة وتثقب القرنية. حيث طبق العلاج على مريضة بعمر 12 عام، من المرضى المراجعين لمستشفى تشرين العسكري تشتكي من وجود إصابة تتمثل بوجود تعتم في العين اليسرى، ولدى التحري عن الحالة فقد تبين أن المريضة لم يسبق لها وان خضعت لأي علاج دوائي، أو عمل جراحي، وبعد المراجعة والتسجيل في العيادة المختصة في المستشفى فقد تم إجراء سحب للسائل المصلي واستئصال الكيس مع الكبسولة، ليتم بعدها زرع الأمنيوغرافت بتقانة 'inlay'

بينت نتائج الاختبارات السريرية، المنفذة بعد مضي أربعة أشهر على العمل الجراحي، أن حدة البصر في العين اليسرى من مرتبة (6/9)، دون وجود أي ارتكاس أو احتمال لعودة الإصابة (الأذية)، وسجل وجود انخفاض في قيم نتائج الاختبارات السريرية المنفذة سابقا. وكخلاصة يمكن الاستنتاج بإمكانية اعتبار الأمنيوغرافت كتدبير علاجي بديل في الاستشفاء من الإصابة بالأضرار السطحية لملتحمة العين من خلال إزالة الضرر، وعلى وجه الخصوص في الحالات التي تكون فيها الأنسجة المحيطة بالملتحمة سليمة ولم تصاب بأي أذية.

الكلمات المفتاحية: الأمنيوغرافت، تكيس داخل الملتحمة، رضوح، عمل جراحي.

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

Amnio Graft transplantation in conjunctival inclusion cyst a case report

Al-Bachir, M.*[1], Zainab, H.[2]

[1]Radiation Technology Dept., Syrian Atomic Energy Commission, Damascus, Syria
[2]Ophthalmology Department, Tishreen military hospital, Damascus, Syria
*Radiation Technology Dept., Syrian Atomic Energy Commission, Damascus, P.O. Box 6091, Syria, E-mail: ascientific9@aec.org.sy

Abstract

To report on surgical approaches using Amnio Graft Transportation (AGT) in conjunctival inclusion cyst corneal melting and perforations. A 12-year-old female child with no history of trauma or surgery presented to our hospital with a complaint of the presence of a dark lesion in the left eye. Aspirate of the serous fluid then excision the cyst with its capsule and AGT in "in lay" technique. Four months after the surgery, the uncorrected visual acuity of the left eye was (6/9) with no recurrent of the lesion and reduction in the previous pathological clinical findings. AGT can beconsidered as an alternative component for conjunctival surfacereformation during removal of lesions, especially for those whose surrounding conjuctival tissue remains relativeelynormal.

Key words: Amnio Graft, Conjuntival inclusion cyst, Trauma, Surgery.

1. المقدمة

يتشكل سطح العين من تركيبه حساسة للغاية، وينتج عن تعرض هذا الجزء الحساس من العين لأي تأثير كيميائي أو حراري أو ميكانيكي، أثار سلبية تضرر العين بكاملها [1,2]. ولفترة زمنية ليست بالقصيرة، كان يعاني المصابين بأضرار سطح العين من عدم وجود العلاج الفعال والمناسب لعلاج هذه الحالات، وحدث في العقد الأخير نقلة نوعية في فهم وتفهم كيفية تجديد الخلايا والنسج المتضررة وحتى التالفة [3]. وفي يومنا هذا فقد تعددت الحلول والتدابير العلاجية لتجاوز هذه الإشكالية بما في ذلك استعمال مصادر الخلايا الجذعية[4]. يستعمل الغشاء الأمنيوسي البشري في معالجة الأضرار المختلفة التي تصيب القرنية منذ أن تم اقتراح هذه التقانة للمعالجات العينية، وتحديدا منذ عام 1940 وكان الهدف هذا الاستعمال ترميم الفقد الحاصل في ملتحمة العين [5]. وتم اقتراح زراعة الغشاء الأمنيوسي البشري مؤخرا، كطعم فعال ويمكن تطبيقه سريريا في حالات علاجية مختلفة بما في ذلك معالجة السطح الخارجي للعين من اجل تصحيح العيوب والأضرار التي تصيبها، وترميم الجروح العينية وفي مجال هندسة النسج [[6. ويبقى المجال الذي يستعمل فيه الغشاء الأمنيوسي في طب العيون متمثلا في التئام الأضرار المنتشرة في النسج المتضررة، والحماية من إعادة الإصابة، ومنع حدوث مزيد من التشوه أو الانهيار الناجم عن الآثار السلبية للعوامل الخارجية، وتعزيز عملية إعادة تشكيل الخلايا [7]. ثبت بالدليل القطعي ناجعيه استعمال طعوم الغشاء الأمنيوسي في معالجة الأضرار التي تصيب السطح الخارجي للعين كتدبير علاجي بديل في معالجة نماذج مختلفة من الأضرار التي تصيب القرنية والملتحمة والصلبة وجفن العين[8,10].يتميز الغشاء الأمنيوسي البشري بامتلاكه عدة خصائص فريدة، من أهمها انه مضاد للالتهاب وللتليف ولتكوين الأوعية الدموية، وانه مضاد للميكروبات، بالإضافة إلى احتوائه على عوامل مشجعة على النمو[8,11]. وعليه يمكن أن يكون للغشاء الأمنيوسي البشري دورا بارزا في تعزيز القدرة على علاج النسج المتضررة من السطح الخارجي للعين وإصلاح العيوب الظهارية الدائمة وتقرحات القرنية والحروق التي تصيب العين [12,13]. وتفتح هذه الخصائص السريرية للغشاء الأمنيوسي البشري الباب على مصراعيه، لاكتشاف المزيد من المزايا العلاجية، ضمن طيف ومجال واسع من التطبيقات المحتملة والممكنة في طب العيون المتجدد-14] [15. يهدف هذا العمل إلى تقييم الفاعلية السريرية لطعوم الأمنيوغرافت في إعادة ترميم السطح الخارجي للعين.

2. المواد والطرق

1.2. الحالة المختبرة ومكان تنفيذها

أجريت هذه الدراسة في مستشفى تشرين العسكري (دمشق، سوريا)، كدراسة لحالة سريرية منفردة، حيث كانت الدراسة متوافقة ومتطلبات إعلان هلسنكي وتعديلاته، وتم التصديق على البروتوكول المقترح لهذه الدراسة من قبل لجنة اخلاقيات البحث العلمي في هيئة الطاقة الذرية السورية، وتم التأكيد على ضرورة الحصول على موافقة خطية من قبل ولي أمر المريض المعالج قبل البدء بتنفيذ أي عمل جراحي، وبعد تزويده بكافة المعلومات والإجراءات التنفيذية المتبعة في هذه الدراسة، ليتم بعد ذلك إجراء كافة الاختبارات والتحاليل والفحوصات العينية المعتمدة في المستشفى والتي يتم إجرائها لمثل هذه الحالات، والتي من ضمنها تحديد مسحة وعمق الجزء المصاب من العين، ودرجة الارتشاح، وقياس ضغط العين الرقمي والتوتر الرقمي وتم اخذ مسحات قرنية من القاعدة

والحواف وتم تسجيل وتوثيق نتائج المؤشرات المعتمدة في المراقبة والمتضمنة: (1) تقدير شدة الألمPain، (2)الاحتقان Congestion،(3) أفضل تصحيح في حدة الرؤية Best corrected visual acuity، (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 وبصحة جيدة وخاليات من أي مرض من الأمراض المعدية، ومن ولادة بعملية قيصرية في قسم التوليد في مستشفى تشرين العسكري. وخضعت كل أم متبرعات 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 الكبدC وتم تنفيذ هذه الاختبارات في مخابر مستشفى تشرين العسكري بدمشق، وفي مخابر قسم تكنولوجيا الإشعاع.

تم تحضير الأمنيوغرافت في وحدة إنتاج الغشاء الأمنيوسيفي قسم تكنولوجيا الإشعاع، في هيئة الطاقة الذرية، وفقاً 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، وتم تعقيم المنتج النهائي للغشاء الأمنيوسي (الأمنيوغرافت) بجرعة إشعاعية قدرها 35 كيلو غري من أشعة غاما الصادرة عن النظير المشع كوبالت 60وفقًا لقواعد الممارسة الجيدة لتعقيم الطعوم المحضرة من النسج الحية.الموصى بها من قبل الوكالة الدولية للطاقة الذرية، ومنظمة الصحة العالمية كجرعة تعقيم[17,18].

3.2. العمل الجراحي المنفذ

تم استعمال الأمنيوغرافت المحضر في وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي في قسم تكنولوجيا الإشعاع بأبعاد) [2*2 سم] لتتناسب 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 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: نفذ العمل في هذه الدراسة على طفلة بعمر 12 عام راجعت قسم معالجة العيون في مستشفى تشرين العسكري بدمشق تشكو من وجود عتمه في العين اليسرى، وليس لديها تاريخ طبي سابق، ولم يسبق لها أن تعرضت لأي علاج دوائي، ولم تخضع لأي عمل جراحي.

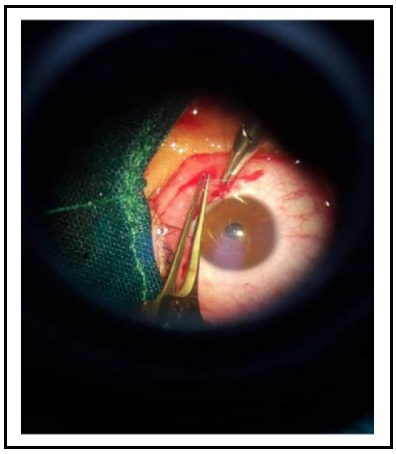
التشخيص:بعد تنفيذ الاختبارات السريرية الاعتيادية التي يتم تنفيذها عادتا في المستشفى لمثل هذه الحالات، فقد كانت نتائج هذه الاختبارات على الشكل التالي: أفضل تصحيح في حدة الرؤية Best corrected visual acuity، للعين اليمنى من مرتبة (6/6)، وللعين اليسرى من مرتبة (9/6)، وأشارت الملامح السريرية إلى وجود أذية في العين متمثلة بتشكل كيس معتم بحجم 2.5 x7.5 مم في منطقة ملتحمة الأنف الطرفية السفلية وغير مترافقة بحدوث ألم، وكانت حركة العين الخارجية طبيعية، ومحتواها الداخلي

غير مرئي وغير قابل للتحديد، مع عدم وجود مؤشرات يمكن من خلالها الاستدلال على وجود مظاهر التهابية فعالة.

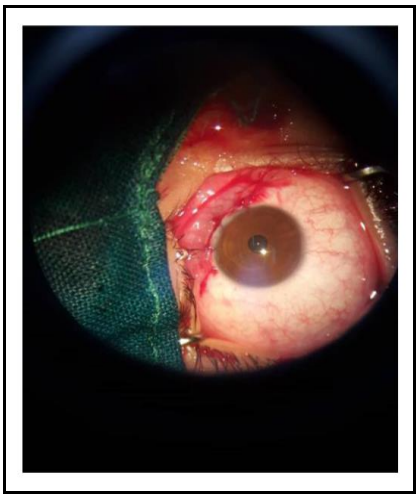
التدخل: كخطوة أولى فقد تم سحب الكيس بإبرة قياسها 27، وحقن العين بمادة البيتاميثازول، وبالمتابعة تبين عدم وجود استجابة لهذا التدبير العلاجي (الشكل 1)، ليتم بعد ذلك سحب السائل المصلي، ومن ثم استئصال الكيس مع محفظته، وزرع الأمنيوغرافت بوضع الغشاء على سطح العين وتثبيته (الشكل 2).

النتيجة: بينت نتائج الفحوص السريرية المنفذة بعد مرور أربعة أشهر على التدخل الجراحي، أن حدة البصر غير المصححة للعين اليسرى من مرتبة (9/6)، دون ملاحظة أي انتكاس أو عودة لظهور الإصابة من جديد، وانخفاض في النتائج السريرية المرضية المنفذةسابقا (الشكل 3).

الشكل (1). شكل توضيحي للعين المصابة بتشكل كيس معتم



الشكل (2). شكل العين بعد استئصال الكيس وتثبيت الأمنيوغرافت



الشكل (3). حالة استئصال الكيس في نهاية العمل الجراحي

4. المناقشة

بالتعريف فان أكياس الملتحمة هي عبارة عن عيوب كيسية حميدة ذات جدار رقيق ومبطنة بظهارة غير متقرنة، وتحتوي هذه الأكياس على سائل مصلي، وبتطور بطيء لهذه الأكياس. وعادتا ما تكون هذه الأكياس بدون أعراض ومن الممكن أن تسبب تشوهات تجميلية كانخفاض الحركة والإحساس بأي جسم غريب، وجفاف بالعين بسبب عدم استقرار طبقة الدمع عندما يزداد حجمها [19]. ومن المعروف، وجود تأثيرات سمية للمواد الحافظة المرتبطة

بالمستحضرات الطبية، عند استخدامها للعلاج لفترة زمنية طويلة [20]. ونادراً ما ترتبط أكياس الملتحمة بالزرع المداري الأولي، وتحدث بشكل متكرر بعد الزرع الثانوي بسبب الإجراءات الأكثر تعقيداً، وتزيد أغشية الملتحمة من فرص هجرة الملتحمة إلى مساحة مدارية أعمق [19]. وتعد طرق العلاج والترميم لسطح العين، من التدابير الضرورية والمهمة جدا لمنع فقدان الروية أو لإجراء علاج جراحي تسلسلي [3]. ويمكن أن ينتج عن الاضطرابات الشديدة في سطح العين اعتلالات كبيرة تتمثل في التصاق الملتحمة الجفنية بملتحمة المقلة، وفقدان الخلايا الجذعية الطرفية [21]. تتطلب حالة وجود أكياس الملتحمة إلى علاج، وعلى الرغم من توظيف طيف واسع من التقانات المستخدمة في إزالة هذه الأكياس، يبقى لكل تقانه من هذه التقانات سلبيات ومحددات لاستخدامها [22]. وبالتالي فان الاستئصال الجراحي الكامل لهذه الأكياس هو أفضل طريقة في العلاج [23,24]. وتتضمن وسائل العلاج الاخرى المقترحة لإزالة هذه الأكياس، هو إجراء تحطيم خلايا الكيس عن طريق حقن كحول الأيزوبروبيل داخل الكيس والاستئصال الضوئي باستخدام ليزر الارغون، والكي الحراري، وجراحة الموجات الراديوية عالية التردد [25]. وبرز أخيرا استخدام العلاج الليزري بدلا عن العمل الجراحي في علاج أمراض سطح العين [26]. وبحسب أفضل البيانات والمعلومات المتوفرة لدينا فان هذا التقرير هو الأول من نوعه لوصف دور الغشاء الأمنيوسي في معالجة حالة تضمين الملتحمة كحالة سريرية في سورية. يتم عادتا تثبيت الغشاء الأمنيوسي على سطح العين، إما باستخدام أسلوب الخياطة المستمرة أو بالقطب [21,27]. وتم استعراض مزايا الغشاء الأمنيوسي، والمواصفات التي تجعل منه مادة مناسبة لمعالجة العديد من الاعتلالات التي تصيب سطح العين في أكثر من تقرير علمي[29,28]. يستخدم الغشاء الأمنيوسي كطبقة أساسية للمساعدة في تعزيز نمو خلايا القرنية، أو الملتحمة، أو تجديد القرنية وغيرها باستخدام عدة وسائل وطرق في تثبيت الغشاء على الجزء المصاب من سطح العين[30].

يحتوي الغشاء الأمنيوسي على مجموعة متنوعة من المركبات الكيميائية بما في ذلك السيتوكينينات، والتي يمكنها المساعدة في خفض شدة الالتهاب بشكل فعال، وتعزيز التئام الجروح والحد من التليف [31]. ويشجع زراعة الغشاء الأمنيوسي البشري على هجرة الخلايا، وتسهيل التصاقها وتمايزها، ويمتلك الغشاء الأمنيوسيعوامل أخرى تجعله مفيداً ومتميزاً في معالجة الأضرار التي تصيب سطح العين [32,33].

الشكر والتقدير

يتوجه المؤلفان بالشكر الجزيل والتقدير الكبير للسيد الدكتور المدير العام لهيئة الطاقة الذرية، والسيد الدكتور المدير العام لمستشفى تشرين العسكري، ومجموعة العمل في وحدة إنتاج الأمنيوغرافت (قسم تكنولوجيا الأشعة، هيئة الطاقة الذرية)، ومجموعة العمل في قسم المعالجات العينية وقسم التوليد في مستشفى تشرين العسكري، وشكر خاص لكل من السادة محمد عمار ألعدوي ودواليا دفراوي من وحدة إنتاجاً لأمنيوغرافت للمساهمة الفعالة في تحضير الأمنيوغرافت.

مساهمة معدي الورقة

د. محفوظ البشير (قسم تكنولوجيا الإشعاع – هيئة الطاقة الذرية السورية): المساهمة في وضع فكرة العمل من حيث تحضير الطعوم وإدخالها في التطبيق، وكتابة مشروع البحث والورقة العلمية، وإعداد مشروع الورقة حسب شروط النشر في المجلة، ومتابعة اجرائات نشرت الورقة كمنسق عام للبحث المقر في هيئة الطاقة الذرية اصولا، والذي نتجت عنه هذه الورقة.

د. حسين زينب شعبة المعالجات العينية في مستشفى تشرين العسكري (دمشق): المساهمة في وضع فكرة العمل والعلاج بالأمنيوغرافت، واتخاذ القرار النهائي في العلاج والاستشفاء، وتزويد الكادر الطبي العامل في الشعبة بكافة الإستشارات الطبية وتنفيذ كافة الأعمال الطبية المنجزة بما في ذلك التحاليل المخبرية والإختبارات السريرية، وتطبيق الأمنيوغرافت، والإشراف الطبي على مجمل الأعمال الطبية المنجزة في شعبة معالجة العيون في مستشفى تشرين من البداية وحتى مراحل الشفاء الكامل.

References

1. Finger PT, Jain P, Mukkamala SK. Super-thick amniotic membrane graft for ocular surface reconstruction. Am J Ophthalmol.2019; 198:45–53.
2. 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/.
3. Manjunath BH, Raksha V. Evaluation of outcome of primary pterygium excision combined with different techniques. International Journal of Ocular Oncology and Oculoplasty 2021;7(3):268–272.
4. Unlu BH, Utine CA, Durak I. Simple limbal epithelial transplantation in limbal stem cell deficiency after chemical eye injury. Eur Eye Res 2021; 1:47-52.
5. de Rötth A. Plastic repair of conjucntival defects with fetal membrane. Arch Ophthalmol1940; 23:522-
6. Gawad AMA, Ahmed Mamdouh M, Shaaban AMM, El Ashwah AA, Mona AH, Yehia MAH. Effect of the use of the human amniotic membrane in healing of surgically induced skin defects in rabbits (Histopathological study). Alexandria Dental Journal. 2018; 43:108-115.
7. 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.
8. Malhotra C, Jain AK. Human amniotic membrane transplantation: Different modalities of its use in ophthalmology. World J Transpl.2014;4:111–21 Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4094946/
9. Gheorghe A, Pop M, Burcea M, Serban M. New clinical application of amniotic membrane transplant for ocular surface disease. J Med Life. 2016;9:177–9 Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/.
10. Villalón ML, Leal MDL, Chávez ÁJR, Santillán EM, Asseff IL, Loera V, Valencia L, Camacho B, Alvarado B, Cervantes V, Patrón L, Almanza H. Recurrent epibulbar dermoid cyst treated with amniotic membrane implant a case report. BMC Surgery. 2018;

18:98https://doi.org/10.1186/s12893-018-0426-z.
11. Maxson S, Lopez EA, Yoo D, Danilkovitch-Miagkova A, Leroux MA. Concise review: role of mesenchymal stem cells in wound repair. Stem Cells Transl Med. 2012;1(2):142–149.
12. Solomon A, Meller D, Prabhasawat P, et al., "Amniotic membrane grafts for nontraumatic corneal perforations, descemetoceles, and deep ulcers," Ophthalmology, 2002;109(4):694–703,
13. Fan J, Wang M, Zhong F. Improvement of Amniotic Membrane Method for the Treatmentof Corneal Perforation. Hindawi Publishing CorporationBioMed Research International. Volume 2016, Article ID 1693815, 8 pages. http://dx.doi.org/10.1155/2016/1693815.
14. Niknejad H, Peirovi H, Jorjani M, Ahmadiani A, Ghanavi J, Seifalian AM. Properties of the amniotic membrane for potential use in tissue engineering. Eur Cell Mater. 2008; 15:88-99.
15. Parolini O, Soncini M, Evangelista M, Schmidt D. Amniotic membrane and amniotic fluid-derived cells: potential tools for regenerative medicine? Regen Med. 2009; 4:275-91.
16. 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.
17. IAEA. Code of Practice for the Radiation Sterilization of Tissue Allografts. IAEA, (2002) Vienna.
18. IAEA. Radiation Sterilisation of Tissue Allografts: Requirements for Validation and Routine Control - A Code of Practice. International Atomic Energy Agency: (2007) Vienna, Austria, 2007.
19. Lee PAL, Kono S, Kakizaki H, Takahashi Y. Conjunctival Epithelial Inclusion Cyst following Evisceration with Primary Orbital Implantation. Case Rep Ophthalmol, 2021;12:369–372. DOI: 10.1159/000514929.
20. Salagar KM, Pujari MR, Murthy CN. A Rare Case Report of Conjunctival Cyst. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2015;9(11): DOI: 10.7860/JCDR//12181.6716
21. Slomovic AR, Chan CC. Sutureless dehydrated amniotic membrane for persistent epithelial defects. European Journal of Ophthalmology, 2017;00(0):1-5. DOI: 10.1177/11206721211011354
22. Yang HK, Kim M, Lee SJ, Han SB, Hyon JY, WeeWR. Conjunctival cystectomy assisted by pattern scan laser photocoagulation. Military Medical Research 2017;4:(22):1-4. DOI 10.1186/s40779-017-0132-7.
23. El-Abedin Rajab GZ, Demer JL. Long-term results of surgical excision of conjunctival retention cyst using trypan blue with methylcellulose. Am J Ophthalmol Case Rep. 2019; 14:28-31.
24. Tagare S, Christy JS. Conjunctival Epithelial Inclusion Cyst Delhi Journal Of Ophthalmology 2020;31(3):93-94
25. Nishino T, Kobayashi A, Mori N, Masaki T, Yokogawa H, Sugiyama K. Clinical evaluation of a novel surgical technique (large cross incision) for conjunctival cysts. Can J Ophthalmol. 2018; 53(1):36-39.
26. Park J, Lee S, Suh E. Removal of conjunctival cyst with high-frequency radio-wave

electrosurgery. Can J Ophthalmol. 2015; 50:378–83.
27. Azuara-Blanco A, Pillai CT, Dua HS. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction. Br J Ophthalmol. 1999; 83:399-402.
28. Navas A, Guerrero FSM, López AD, Chávez-GarcíaC, Partido G, Graue-Hernández EO, Sánchez-García FJ, Garfias Y. Anti-inflammatory and anti-fibrotic effects of human amniotic membrane mesenchymal stem cells and their potential in corneal repair. Stem Cells Transl. Med., 2018;7:906–917. [CrossRef] [PubMed]
29. Sharma N, Kaur M, Agarwal T, Sangwan VS, Vajpayee RB. Treatment of acute ocular chemical burns. Surv. Ophthalmol. 2018; 63:214–235. [CrossRef] [PubMed].
30. Khokhar S, Natung T, Sony P, Sharma N, Agarwal N, Vajpayee RB. Amniotic membrane transplantation in refractory neurotrophic corneal ulcers: a randomized, controlled clinical trial. Cornea.2005; 24:654–60.
31. Fan WJ, Yang ZM, Deng L, et al., Basic study on the developmentof amniotic membrane and its application. Chinese Journal ofReparative and Reconstructive Surgery2006.;20(1):65-68.
32. Hao Y, Ma DH, Hwang DG, Kim WS, Zhang F. Identification of anti-angiogenic and anti-inflammatory proteins in human amniotic membrane. Cornea. 2000;19:348–52.
33. 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 the heavy 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.

المجلة الطبية العربية
المجلد (7) العدد (1) (2024): 126 – 135

Arab Medical Journal
Vol. (7) No. (1) (2024): 126 -135

المجلة الطبية العربية
تصدر عن نقابة أطباء سورية

فاعلية التدابير العلاجية الأورام الخلايا الحرشفيه على سطح العين كحالة مرضية

***د. محفوظ البشير[1]، د. حسين زينب[2]**

*[1]مدير بحوث في قسم تكنولوجيا الإشعاع، هيئة الطاقة الذرية السورية، ويراسل على البريد دمشق، ب. و, صندوق بريد 6091E-mail: scientific@aec.org.sy

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

الخلاصة

هدفت هذه لدراسة إلى التحري عن إمكانية استعمال الأمنيوغرافت كغشاء أمنيوسي جاف ومعقم بأشعة غاما، في معالجة أورام الخلايا الحرشفيه على سطح العين .ocular surface squamous neoplasia (OSSN)، كحالة مرضية، حيث نفذت الدراسة على مريض مصاب بحالة نموذجية من أورام الخلايا الحرشفيه على سطح العين، الذي تم معالجته بالأمنيوغرافت كغشاء أمنيوسي بشري جاف ومعقم بالأشعة. بينت نتائج الكشف والاختبارات السريرية المنفذة بعد مرور شهرين على العمل الجراحي إلى تحسن الرؤية، حيث أصبحت حدة البصر المصححة للعين اليسرى من مرتبة (120/6) بدون وجود أي انتكاس أو تكرار ظهور الآفة من جديد، وانخفاض في النتائج السريرية المرضية السابقة. وبينت نتائج هذه الدراسة تمتع الأمنيوغرافت بهوامش واعدة ومبشرة بشكل كبير للمحافظة على الوضع الصحي وسلامة سطح العين المصابة بأورام الخلايا الحرشفيه على سطح العين، ويمكن الاستنتاج بان استعمال الأمنيوغرافت هو أسلوب واعد. في معالجة أورام الخلايا الحرشفيه على سطح العين، والوصول إلى حالة الشفاء الكامل من آفة أورام الخلايا الحرشفيه على سطح العين دون أي آثار جانبية ذات أهمية سريرية وبنتائج وظيفية وتجميلية جيدة.

الكلمات المفتاحية: طعوم الغشاء الأمنيوسي، أورام الخلايا الحرشفيه على سطح العين

حقوق النشر: المجلة الطبية العربية - سورية

https://journal.syrma.org.sy

Management of ocular surface squamous neoplasia acase report

Al-Bachir, M.*[1], Zainab, H.[2]

[1]Radiation Technology Dept., Syrian Atomic Energy Commission,Damscus, Syria
[2]Ophthalmology Department, Tishreen military hospital, Damscus, Syria
*Radiation Technology Dept., Syrian Atomic Energy Commission, Damascus, P.O. Box 6091, Syria, E-mail: ascientific9@aec.org.sy

Abstract

To report outcomes of Amnio Graft Transplantation (AGT) as a dehydrated and sterilized amniotic membrane for ocular surface squamous neoplasia (OSSN), as case report. This retrospective test included consecutive patient with an OSSN treated with a dehydrated amniotic membrane. Two months after the surgery; the best corrected visual acuity of the left eye was (6/120) with no recurrent of the lesion, reduction in the previous pathological clinical findings. AGT allows more promise margins with a safe and healthy ocular surface in extensive conjunctival OSSN. AGT is an impressive method of healing the following OSSN removal; in this case, complete healing of the OSSN can be completed without any clinically significant side effects and with good functional and cosmetic results.

Keywords: Ocular surface squamous neoplasia (OSSN); Amnio Graft.

1. مقدمة

يتضمن مصطلح أورام الخلايا الحرشفيه على سطح العين ocular surface squamous neoplasia .(OSSN)، عدد من الآفات المختلفة وغير الطبيعية في الملتحمة والقرنية. وتعد أورام الخلايا الحرشفيه على سطح العين، من الحالات الأكثر شيوعًا في القرنية والملتحمة على سطح العين بين مجموعة الأمراض والاعتلالات العينية [1,2]. وتشكل التدابير العلاجية لأورام الخلايا الحرشفيه على سطح العين تحديًا كبيرًا للعاملين في مجال جراحة ومعالجة الاعتلالات العينية[3]. يذكر في المراجع والأدبيات العلمية، مفصلا، عدة وسائل وتدابير علاجية بما في ذلك استعمال الغشاء الأمنيوسي[4,5]. ومع ذلك، ربما يترافق مع العمل الجراحي، في هذا المجال، ظهور بعض الآثار والظواهر السلبية غير المحمودة، مع زيادة احتمال الانتكاس وإعادة ظهور الآفة والعلة المرضية من جديد، ضمن مجال ايجابي واسع [6].

نشر في عام 1940 عدة تقارير علمية تشير في حيثياتها إلى الدور الايجابي لاستعمال الغشاء الأمنيوسي البشري في معالجة نماذج مختلفة من الاعتلالات العينية [7]. وتشير المعطيات والبيانات المدونة في الأدبيات العلمية إلى إمكانية استعمال الغشاء الأمنيوسي البشري في الجراحة العامة منذ بداية القرن العشرين، ومع ذلك فان استعمال هذا المنتج الحيوي على نطاق واسع في طب العيون هو حديث نسبيا [8]. ويستعمل الغشاء الأمنيوسي البشري في وقتنا هذا في مجال علاج عيوب سطح القرنية، وكمحفز لتوليدوتجديد الخلايا الجذعية[9,10].

تم اعتماد الغشاء الأمنيوسي البشري كأسلوب فعال في التدابير العلاجية لسطح العين الماثل للشفاء بعد استئصال أورام الخلايا الحرشفيه من سطح العين [11,12]. ويستعمل الغشاء الأمنيوسي منذ عدة قرون كضماد ممتاز من مصدر (أصل) بيولوجي لمعالجة نماذج مختلفة من اعتلالات سطح العين [13]. ومنذ ذلك الوقت، والغشاء الأمنيوسي البشري يستعمل على نطاق واسع لمعالجة طيف واسع من أمراض سطح العين. ويمكن أن يستعمل الغشاء الأمنيوسي البشري، كطعميثبت على المكان المصاب بثقب في القرنية أو بلصقه على سطح العين[14].

يحتوي الغشاء الأمنيوسيعلى العديد من المركبات الكيميائية والمواد المضادة للالتهابات التي تمنع تموت الخلايا الظهارية، ويشار في الأدبيات ألعلميه إلى دور الغشاء الأمنيوسي في تعزز التئام الطهارة، ويقلل من احتمالية تشكل الأوعية الدموية والالتهابات والندبات[15].مرتكزين على الأدلة العلمية في مجال استعمال الغشاء الأمنيوسيلأجل استشفاء نسيج القرنية، واسترشادا بالمعلومات المتوفرة لدينا والتي تشير إلى محدودية الحالات المنشورة في مجال استعمال الغشاء الأمنيوسي البشري في معالجة ثقوب قرنية العين، فقد تم المباشرة بتنفيذ هذا العمل للتحري عن إمكانية استعمال الامنيوغرافت كتدبير علاجي جديد في تغطية ومعالجة أورام الخلايا الحرشفيه على سطح العين.

2. المواد والطرق

1.2. الحالة المختبرة ومكان تنفيذها

التزم خلال دراسة الحالة المعروضة في هذا العمل بمبادئ إعلان هلسنكي للجمعية الطبية العالمية، وتمت الموافقة عليها من قبل لجنة البحث العلمي والأخلاقيات التابعة لهيئة الطاقة الذرية السورية، والتي سمحت

باستخدام طعوم الغشاء الأمنيوسي البشري في المعالجات الطبية بما في ذلك معالجة الأضرار والآفات التي تصيب سطح العين. ونفذت هذه الدراسة على مريض مصاب بحالة أورام الخلايا الحرشفيه على سطح العين، في قسم المعالجات العينية في مستشفى تشرين العسكري (دمشق، سوريا). تم الحصول من المريض على موافقة خطية بتنفيذ العمل الجراحي بعد تزويده بكافة المعلومات الضرورية الخاصة بانجاز هذه المعالجة. وتم توثيق كافة البيانات الخاصة بالسيرة الذاتية والصحية للمريض. وتم تسجيل نتائج المؤشرات المعتمدة في المراقبة قبل وبعد تطبيق الأمنيوغرافت والمتضمنة: (1) تقدير شدة الألمPain،(2)الاحتقان Congestion، (3) أفضل تصحيح في حدة الرؤية Best corrected visual acuity، (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 وبصحة 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 الكبدC وتم تنفيذ هذه الاختبارات في مخابر مستشفى تشرين العسكري بدمشق، وفي مخابر قسم تكنولوجيا الإشعاع.

تم تحضير الأمنيوغرافت في وحدة إنتاج الغشاء الأمنيوسيفي قسم تكنولوجيا الإشعاع، في هيئة الطاقة الذرية، وفقاً لإجراءات وقواعد ضبط الجودة المعتمدة من قبل اللجنة الوطنية لطعوم الغشاء الأمنيوسي والموثقة في مكتب ضمان الجودة، واعتمد في تحضير الأمنيوغرافت البروتوكول المعتمد والموثق مرجعيا، 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 النسيج الحي،والموصى فيها من قبل الوكالة الدولية للطاقة الذرية، ومنظمة الصحة العالمية كجرعة تعقيم[17,18].

3.2. العلاج (الجراحة)

تم استعمال الأمنيوغرافت المحضر في وحدة إنتاج طعوم الغشاء الأمنيوسي في قسم تكنولوجيا الإشعاع بأبعاد) [2*2 سم] لتتناسب 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 شهرين متتالين بعد إجراء العمل الجراحي.

3. النتائج

عرض الحالة: نفذت الدراسة على رجل يبلغ من العمر 46 عاماً ولديه تاريخ من استئصال هذه الآفة مرتين في العين اليسرى. حيث راجع المريض مستشفى تشرين

العسكري في مدينة دمشق بشكوى من الاستئصال المتكرر (لأكثر من مره) لآفة في عينه اليسرى.

التشخيص: بينت نتائج الفحوص والاختبارات السريرية أن أفضل حدة بصرية مصححة للعين اليمنى من مرتبة (6/6)، وللعين اليسرى من مرتبة (18/6). وأظهرت نتائج الفحص السريري المنفذة في المستشفى أيضا وجود احتقان ملتحميconjunctival hyperaemia، وآفة علوية في الملتحمة مع تسلل تحت الطهارة وتكوين أوعية دموية جديدة في القرنية العلوية الأنفية. وكانت الغرفة الأمامية والموجات فوق الصوتية طبيعية. وكان التصوير المقطعي المحوسب طبيعيًا بدون نقائل. أظهر التصوير المقطعي البصري للجزء الأمامي ترققًا في مكان الآفة. أظهرت النتيجة النسيجية المرضية الأخيرة سرطان الخلايا الحرشفية الموضعي (الشكل 1).

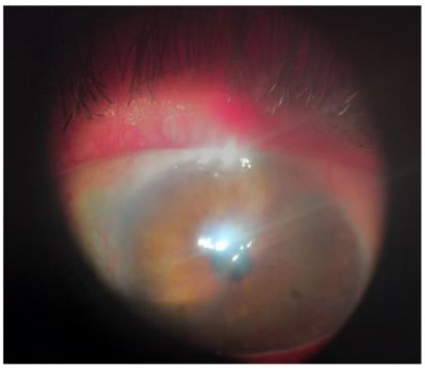
التدخلات: تم استئصال الورم الممتد فوق الملتحمة بهامش أمان تراوح بين 2–4 م، وتمزرع الغشاء الأمنيوسي في طبقتين (الشكل 2).

النتائج: بعد مرور شهرين على العمل الجراحي؛ فقدبينت نتائج الفحوص والاختبارات العينية أن أفضل حدة بصرية مصححة للعين اليسرى من مرتبة (120/6)، بدون انتكاس وتراجعوتكرار ظهور الآفة، وانخفاض في النتائج السريرية المرضية ألمنفذه سابقا (الشكل 3، الشكل 4)

الشكل (1). الأضرار المتسببة في الملتحمة كنتيجة للإصابة بأورام الخلايا الحرشفيه على سطح العين

الشكل (2). استئصال الورم مع مجال أمن في الاستئصال

الشكل (3).حالة الإصابة بالورم بعد التطعيم بالغشاء الأمنيوسي (الامنيوفرافت)



الشكل (4).حالة الإصابة بالورم بعد التطعيم بالغشاء الأمنيوسي (الامنيوفرافت)

4. المناقشة

يدرج تحت الورم الحرشفي على سطح العين (OSSN) مجموعة واسعة من التشوهات العينية مثل الورم الظهاري الملتحمي conjunctival intraepithelial neoplasta (CIN)، وخلل التنسج الحرشفي، والسرطان

الموضعي(CIS)، وسرطان الخلايا الحرشفية الغازي (SCC).[3]، ويمكن أن تؤثر هذه الحالات السرطانية على الملتحمة وسطح القرنية، وتغزو أحيانًا الكرة والمدار والجهاز الأنفي الدمعي. تشمل عوامل الخطر المسببة المقترحةللورم الحرشفي على سطح العين كل منالتعرض البيئي للإشعاع المؤين، ودخان السجائر، ونقص المناعة البشرية وفيروس الورم الحليمي البشري، والعوامل المثبطة للمناعة الطبية لزراعة الأعضاء، ومنتجات البترول، وترقيع القرنية[5]. تعد عملية الإزالة الكاملة للورم لتجنب الآثار الجانبية بما في ذلك الانتشار الموضعي المدمر قضية أساسية في شفاءالورم الحرشفي على سطح العين، ومع ذلك،فإن إعادة تشكيل الأماكن الكبيرة المستأصلة لضمان نتائج تجميلية ووظيفية جيدة أمر بالغ الأهمية ويمكن أن يكون تحديًا رئيسيًا في هذا المجال [6].

تطورت التدابير العلاجية المستعملة في علاج الورم الحرشفي على سطح العين، من مجرد استئصال بسيط إلى استعمال مجموعة من الاجرائات المركبة [19]. وتعد طريقة الاستئصال الجراحي البسيط للورم الحرشفي على سطح العين، والتي يطلق عليها مصطلح تقانة الدرع Shieldsبدون لمس" التقانة الأوسع انتشارا [6]. ويعد العمل الجراحي فعال في علاج الورم الحرشفي على سطح العين، ويعاب على هذا التدبير العلاجي الفعال احتمال النكس وإعادة ظهور الإصابة من جديد بعد إجراء المعالجة بهذا التدبير الجراحي، وتقدر نسبة إعادة الإصابة بعد إجراء هذا العلاج بـ 56% [20,21],

تشمل العلاجات الجراحية لعيوب القرنية: النسج اللاصقة، وزراعة القرنية، ورفرف والملتحمةالمترهلة، وزراعة الغشاءالأمنيوسي، والجفون العلاجية باستخدام توكسين البوتولينوم [22-24], ويبقى الهدف الرئيسي من زراعة الغشاء الأمنيوسي، إعادة ترميم سطح العين وإعادة توليد ظهارة جديدة وسليمةوصحية[35]. وقدر متوسط الفترة الزمنية للشفاء منالورم الحرشفي على سطح العين بحوالي أسبوعين، ويمكن مقارنة هذه النتائج مع النتائج التي تم التوصل إليها في غير مكان من العالم [26] والتي أشارت إلى إمكانية الوصول إلى الشفاء خلال فتره زمنية تتراوح بين 4 و6أسابيع بمتوسط من مرتبة (4.6±1.8 weeks) بعد استخدام طعوم الغشاء الأمنيوسي. وفي حال عدم الوصول إلى الشفاء الأولي، عندها يمكن استخدام بعض التدابير الجراحية لمعالجة النسج المتضررة. فجميع هذه النماذج من التدابير العلاجية لها مزايا وبالمثل لها محددات وقيود في الاستخدام [27].

تعود نسب النجاح العالية لاستخدام طعوم الغشاء الأمنيوسيفي إعادة تشكيل سطح العين إلى زيادة تكوين الظهارة، والتأثيرات المضادة للتليف، والالتهابات، ومضادات الأوعية الدموية، والمناعة المنخفضة[15]. و يتم تعزيز تكوين الظهارة من خلال الطبقة الأساسيةمن الغشاء الأمنيوسي التي تعمل كركيزة أساسية للمساهمة في الالتئام، والتمايز، وهجرة الخلايا الظهارية، ومنع موت الخلايا الظهارية[10]. ويقودنا هذا الى الاستنتاج بان كل هذه الميزات تطبق في معالجة ارتخاء الملتحمة باستخدام الغشاء الأمنيوسيلتعزيز قوة الملتحمة[28].

يمكن تفسير نجاح عملية الاندماج بتشكل النسيج الظهاري عند استخدام طعوم الغشاء الأمنيوسي بعدة آليات. حيث يوفر الغشاء الأمنيوسي طبقة أساسية تعزز الالتصاق والهجرة وتمايز الخلايا الظهارية مع منع الموت المبرمج للخلايا [29]. يحتوي الغشاء الأمنيوسي أيضاعلى عوامل نمو قد تعزز عملية تكوين الظهارة[30]. بالمقابل فقد أشير إلى أن آلية تأثير الغشاء الأمنيوسي كمضاد

لمنع تشكل الأورام anti-neoplasticغير معروفة ومفهومة جيداً بعد [31]. وربما تعزى هذه الآلية إلى إفراز عوامل مضادة لتكوين الأوعية الدموية ومؤيدة لموت الخلايا وتعديل المناعة[32,33]. يحتوي الغشاء الأمنيوسي على الإنترلوكينات ويمكنه التعبير عن السيتوكينات السامة للخلايا، ومن المعروف أنها تعزز السمية الخلوية للخلايا الطبيعية المسببة للقتل، والتي يمكنها مهاجمة الخلايا السرطانية[32].

الاستنتاجات

أشارت نتائج هذه الدراسة إلى أن استخدام الأمنيوغرافت في مجال واسع سيسمحبمعالجة طيف أوسع من الاعتلالات العينية التي تدرج ضمن مجموعة أورام الخلايا الحرشفية على سطح العين. ويبدو أن استعمال الأمنيوغرافت هو تقانة واعدة ومبشرة كتدبير علاجي فعال في معالجة أورام الخلايا الحرشفية. وفي هذه الحالة يمكن الوصول إلى شفاء تام وكامل من آفة أورام الخلايا الحرشفيه على سطح العين دون أي آثار جانبية ذات أهمية سريرية وبنتائج وظيفية وتجميلية جيدة.

كلمة شكر

يتوجه المؤلفان بالشكر الجزيل والتقدير الكبير للسيد الدكتور المدير العام لهيئة الطاقة الذرية، والسيد الدكتور المدير العام لمستشفى تشرين العسكري، ومجموعة العمل في وحدة إنتاج الأمنيوغرافت (قسم تكنولوجيا الأشعة، هيئة الطاقة الذرية)، ومجموعة العمل في قسم المعالجات العينية وقسم التوليد في مستشفى تشرين العسكري، وشكر خاص لكل من السادة محمد عمار ألعدوي ودواليا دفراوي من وحدة إنتاج الأمنيوغرافت للمساهمة الفعالة في تحضير الأمنيوغرافت.

مساهمة معدي الورقة

د. محفوظ البشير (قسم تكنولوجيا الإشعاع – هيئة الطاقة الذرية السورية): المساهمة في وضع فكرة العمل من حيث تحضير الطعوم وإدخالها في التطبيق، وكتابة مشروع البحث والورقة العلمية، وإعداد مشروع الورقة حسب شروط النشر في المجلة، ومتابعة اجرائات نشرت الورقة كمنسق عام للبحث المقر في هيئة الطاقة الذرية أصولاً، والذي إشتقت منه هذه الورقة.

د. حسين زينب شعبة المعالجات العينية في مستشفى تشرين العسكري (دمشق): المساهمة في وضع فكرة العمل والعلاج بالأمنيوغرافت، واتخاذ القرار النهائي في العلاج والاستشفاء، وتزويد الكادر الطبي العامل في الشعبة بكافة الاستشارات الطبية وتنفيذ كافة الأعمال الطبية المنجزة بما في ذلك التحاليل المخبرية والاختبارات السريرية، وتطبيق الأمنيوغرافت، والإشراف الطبي على مجمل الأعمال الطبية المنجزة في شعبة معالجة العيون فيمستشفىتشرين من البداية وحتى مراحل الشفاء الكامل،

References

1. Al Bayyat G, Arreaza-Kaufman D, Venkateswaran N, Galor A, Karp CL. Update on pharmacotherapy for ocular surface squamous neoplasia. *Eye Vis*; 2019;6:24.https://doi.org/10.1186/s40662-019-0150-5.
2. Elhamaky TR, Elbarky AM. AS-OCT Guided Treatment Of Diffuse Conjunctival Squamous Cell Carcinoma With Resection, Amniotic Membrane Graft And Topical Mitomycin C. *Clinical Ophthalmology* 2019;13:2269–2278.
3. Jain VK, Kaushik J, Agarwal S. Neoadjuvant Topical Mitomycin C for an Extensive Ocular Surface Squamous Neoplasia. *Delhi J Ophthalmol*, 2019;30(2):45-47. Doi http://dx.doi.org/10.7869/djo.503.
4. Hanada K, Nishikawa N, Miyokawa N, Yoshida A. Long-term outcome of amniotic membrane transplantation combined with mitomycin C for conjunctival reconstruction after ocular surface squamous neoplasia excision. *Int Ophthalmol.*, 2016;37(1):71-78.
5. Nanji AA, Sayyad FE, Karp CL. Topical chemotherapy for ocular surface squamous neoplasia. *CurrOpinOphthalmol*, 2013;24:336-342.
6. Alvarez OP, Zein M, Galor A, Karp CL. Management of ocular surface squamous neoplasia: *Bowman Club Lecture. BMJ Open Ophthalmology* 2021;6:e000842. doi:10.1136/bmjophth-2021-000842.
7. de Rotth A. Plastic repair of conjunctival defects with fetal membrane. *Arch Ophthalmol*1940;23:522–5.
8. Goktas SE, Katircioglu Y, Celik T, Ornek F. Surgical amniotic mem brane transplantation after conjunctival and limbal tumor excision. *Arq Bras Oftalmol*.2017;80(4):242–6.
9. Liu J, Sheha H, Fu Y, Liang L, Tseng SC. Update on amniotic membrane transplantation. *Expert Rev Ophthalmol*.2010;5(5):645–61.
10. Walkden, A. Amniotic Membrane Transplantation in Ophthalmology: An Updated Perspective. *Clinical Ophthalmology*,2020;14:2057–2072.
11. Asoklis RS, Damijonaityte A, Butkiene L, Makselis A, Petroska D, Pajaujis M, Juodkaite G. Ocular surface reconstruction using amniotic membrane following excision of conjunctival and limbal tumors. *Eur J Ophthalmol*, 2011;21(5):552–558. Doi: 10.5301/EJO/2010.6192.
12. Cheng AM, Zhao D, Chen R, Yin HY, Tighe S, Sheha H Casas V, Tseng SCG, Accelerated restoration of ocular surface health in dry eye disease by self-retained cryopreserved amniotic membrane. *Ocul Surf*.2016;14(1):56–63. doi:10.1016/j. jtos.2015.07.003.
13. Gajiwala K, Gajiwala AL. Evaluation of lyophilised, gamma-irradiated amnion as a biological *Dressing Cell and Tissue Banking* 2004;5:73–80.
14. Sabater AL, Perez VL. Amniotic membrane use for management of corneal limbal stem cell deficiency. *CurrOpinOphthalmol*. 2017;

28:363–369, https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000386.(2017)

15. Hick S, Demers PE, MDBrunette I, La C, Mabon M, Duchesne B. Amniotic Membrane Transplantation and Fibrin Glue in the Management of Corneal Ulcers and Perforations A Review of 33 Cases. *Cornea*,2005;24(4):369-377 .
16. 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.
17. IAEA. Code of Practice for the Radiation Sterilization of Tissue Allografts. IAEA, (2002). Vienna.
18. IAEA. Radiation Sterilization of Tissue Allografts: Requirements for Validation and Routine Control - A Code of Practice. International Atomic Energy Agency: (2007). Vienna, Austria, 2007.
19. Chen C, Louis D, Dodd T, Muecke J. Mitomycin C as an adjunct in the treatment of localized ocular surface squamous neoplasia. *Br J Ophthalmol*, 2004;88:17-18.
20. Tabin G, Levin S, Snibson G, et al. Late recurrences and the necessity for long term follow-up in corneal and conjunctival intraepithelial neoplasia. *Ophthalmology,*1997;104:485–92.
21. Bowen RC, Soto H, Raval V, Bellerive C, Yeaney G Singh AD. Ocular surface squamous neoplasia: outcomes following primary excision with 2 mm margin and cryotherapy. *Eye*2021; 35:3102-3109. doi:10.1038/s41433-020-01353-5.
22. Stamate AC, T˘ataru CP, Zemba M. Update on surgical management of corneal ulceration and perforation,*Romanian Journal of Ophthalmology*, 2019;63(2):166–173 ,
23. Jacob S,Dhawan P, Tsatsos M, Agarwal A, Narasimhan S, Kumar A. "Fibrin glue-assisted closure of macroperforation in predescemetic deep anterior lamellar keratoplasty with a donor obtained from small incision lenticule extraction," *Cornea*, 2019;38(6):775–779.
24. Krysik K, Dobrowolski D, Wylegala E, Lyssek-Boron A. Amniotic Membrane as a Main Component in Treatments Supporting Healing and Patch Grafts in Corneal Melting and Perforations. *Journal of Ophthalmology*2020; 95:1-7. Article ID 4238919, 7 pages. https://doi.org/10.1155/2020/4238919.
25. Jie J, Yang J, He H, Zheng J, WangW, Zhang L, Li1 Z, Chen J, Jeyalatha MV, Dong N, Huping Wu H, Liu Z, Wei Li W. Tissue remodeling after ocular surface reconstruction with denuded amniotic membrane *SCIEntIFICReporTs* 2018. |8:6400|DOI:10.1038/s41598-018-24694-4.
26. Chauhan, R.S., Chhikara, C., Rathi1, A., Chugh, J.P., Goel, A. Sumpi, C. Role of Amniotic Membrane Transplantation in Corneal Ulcers. *Saudi J Med Pharm Sci*, 2021;7(2):114-125.
27. Hossain L, Siddika A, Adnan MH, Diba F, Hasan Z, Asaduzzaman SM. Human Amniotic Membrane and Its Anti-cancer Mechanism: a Good

Hope for Cancer Therapy. *SN Compr Clin Med*.2019;1(7):487–495. doi:10.1007/s42399-019-00090-5.

28. Kheirkhah, A. Casas V Blanco G, Li W, Hayashida Y, Chen YT, Tseng SCG. Amniotic membrane transplantation with fibrin glue for conjunctivochalasis. *Am J Ophthalmol*2007; 144:311–313, https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.03.044.
29. Dua HS, Azuara-Blanco A. Amniotic membrane transplantation. *Br J Ophthalmol*, 1999;83:748–752.
30. Koizumi NJ, Inatomi TJ, Sotozono CJ, Fullwood NJ, Quantock AJ, Kinoshita S. Growth factor mRNA and protein in preserved human amniotic membrane. *Curr Eye Res.* 2000; 20:173–177.
31. Hossain ML, Islam MM, Diba F, et al. The synergistic effect of am and mo derived gel in burn and wound healing. *Int J Complement Alt Med.* 2018;11(1):21-26. DOI: 10.15406/ijcam.2018.11.00341
32. Niknejad H, Yazdanpanah G. Anticancer effects of human amniotic membrane and its epithelial cells. *Med Hypotheses*. 2014;82(4):488–489. doi:10.1016/j.mehy.2014.01.034.
33. Niknejad H, Yazdanpanah G, Ahmadiani A. Induction of apoptosis, stimulation of cell-cycle arrest and inhibition of angiogenesis make human amnion-derived cells promising sources for cell therapy of cancer. *Cell Tissue Res*. 2016;363(3):599–608. doi:10.1007/s00441-016-2364-3.

المجلة الطبية العربية
المجلد (7) العدد (1) (2024):136– 146

Arab Medical Journal
Vol. (7) No.(1) (2024): 136 -146

المجلة الطبية العربية
تصدر عن نقابة أطباء سورية

تقرير حالة: استئصال جراحي لبطانة رحم هاجرة على ندبة عملية قيصرية وتطبيق طعم الغشاء الأمنيوسي باستخدام منتج الأمنيوغرافت السوري

د. سمر يحيى عيسى[1]، د. حنان الصعيدي[2]، د. همسة حمود[3].

1. اختصاصية في التوليد والجراحة النسائية، مشفى تشرين العسكري، دمشق.
2. مقيمة في اختصاص التوليد والنسائية، مشفى تشرين العسكري، دمشق.
3. مقيمة في اختصاص التوليد والنسائية، مشفى تشرين العسكري، دمشق.

المؤسسة: مشفى تشرين العسكري.

المراسل: د. سمر يحيى عيسى، samaryhiaissa@gmail.com

هذا العمل مرخص بموجب رخصة المشاع الإبداعي نَسب المُصنَّف – غير تجاري 4.0 دولي (CC BY-NC 4.0).

الملخص:

تعتبر بطانة الرحم الندبية الهاجرة حالة نادرة تتميز بوجود أنسجة بطانة الرحم الوظيفية في موقع الندبة الجراحية. وتعد ندبة العملية القيصرية هي الموقع الأكثر شيوعاً مع معدل حدوث يقدر بنحو 0.03–0.4٪. وتعتبر المقاربة الجراحية هي الأفضل للعلاج ولكن توجد نسبة للنكس تتراوح بين 1.5% – 7.5%

- إن استخدام الغشاء الأمنيوسي لعلاج الانتباذ البطاني الرحمي في ندبة قيصرية هو مجال واعد للاستكشاف بسبب خصائص الغشاء الفريدة، تشمل التأثيرات المضادة للالتهابات والتليف والتجديد.
- هذه الصفات تجعل الغشاء الأمنيوسي مفيدًا بشكل محتمل في العمليات الجراحية لتحسين الشفاء وتقليل الندبات وتقليل احتمالية إعادة زرع خلايا بطانة الرحم في المناطق الجراحية. ونظرا لامتلاك الغشاء الأمنيوسي لخصائص بيولوجية عديدة منها(التعديل المناعي، ومضاد التندب، ومضاد تكوين الأوعية الدموية ، ومضاد الميكروبات، وتجديد الأنسجة) و تطبيقه في اختصاصات طبية عديدة نعرض هنا حالة سريرة لتطبيق طعم الغشاء الأمنيوسي (الأمنيوغرافت) بعد استئصال بطانة رحم هاجرة على ندبة عملية قيصرية لدى سيدة بعمر 31 عام ليها سوابق عمليتين قيصريتين حيث راجعت بشكوى انتباج مؤلم منتصف ندبة شق العملية القيصرية السابقة مع ألم يشتد أثناء الدورة الطمثية تم تشخيصها بإجراء تصوير بالأمواج ما فوق الصوتية الذي أظهر كتلة على شكل بنية نسيجية غير متجانسة الصدى تحت الجلد مباشرة تقيس 3x2.5 سم واتخذ القرار العلاجي بالاستئصال الجراحي للكتلة التي أكد تشخيصها التشريح المرضي بأنها كتلة بطانة رحم ندبية هاجرة

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

- أظهرت المتابعة حوالي سنة بعد العمل الجراحي تندب جيد وشفاء سريع مع عدم حدوث نكس حتى تاريخ نشر هذا المقال وبالتالي تظهر هذه الحالة أن استخدام الغشاء الأمنيوسي لمثل هذه الحالة له فائدة من حيث الشفاء والتندب وربما منع النكس ونحن بحاجة إلى مزيد من الدراسات لإثبات فائدة تطبيق الغشاء الأمنيوسي لتقليل نسبة النكس

بعد مراجعة الأدب الطبي تبين أنه لم يتم تسجيل او نشر أي حالة عن استخدام الغشاء الأمنيوسي لتقليل نكس بطانة الرحم الندبية الهاجرة

الكلمات المفتاحية: بطانة رحم هاجرة، ندبة قيصرية، غشاء أمنيوسي، أمنيوغرافت، نكس، الانتباذ الرحمي البطاني، أندومتريوز.

Case report of surgical removal of endometriosis on a cesarean scar and application of amniotic membrane graft using the Syrian Amnio Graft product

Dr. Samar Yhia Issa[1], Dr. Hanan Al- Saeedi[2], Dr. Hamsa Hamoud[3].

[1]. Specialist in Obstetrics and Gynecology, Tishreen Military Hospital, Damascus.
[2] .Resident in Obstetrics and Gynecology, Tishreen Military Hospital, Damascus.
[3] .Resident in Obstetrics and Gynecology, Tishreen Military Hospital, Damascus.
The institution is Tishreen Military Hospital.
samaryhiaissa@gmail.com Correspondent Dr. Samar Yhia Issa
This work is licensed under a Creative Commons Attribution- NonCommercial 400 International (CC BY- NC 4.0) License.

Summary

Endometriosis scarring is a rare condition characterized by the presence of functional endometrial tissue at the site of a surgical scar. The cesarean section scar is the most common site with an estimated incidence of 0.03-0.4. The surgical approach is the best treatment but there is a recurrence rate of 1.5-7.5.
The use of amniotic membrane to treat endometriosis in a cesarean scar is a promising area of exploration due to the membrane's unique properties, including anti- inflammatory, anti- fibrotic, and regenerative effects.
These properties make the amniotic membrane potentially useful in surgical procedures to improve healing, reduce scarring, and reduce the possibility of re- implantation of endometrial cells in surgical areas. Given that the amniotic membrane has many biological properties (immunomodulation, anti-scarring, anti- angiogenic, antimicrobial, and tissue regeneration) and its application in many medical specialties, we present here a clinical case of applying an amniotic membrane graft (amniograft) after excision of endometriosis on a cesarean section scar in a 31- year- old woman with a history of two cesarean sections. She came in complaining of a painful swelling in the middle of the previous cesarean section scar with pain that intensified during the menstrual cycle. It was diagnosed by ultrasound imaging, which showed a mass in the form of a heterogeneous echogenic tissue structure directly under the skin measuring 3x2.5 cm. The therapeutic decision was made to surgically remove the mass, which was confirmed by pathological anatomy as a migration endometrial scar mass.
Follow- up of about one year after surgery showed good scarring and rapid healing with no recurrence until the date of publication of this article. Therefore, this case shows that the use of the amniotic membrane for such a case has a benefit in terms of healing, scarring and possibly preventing recurrence. We need more studies to prove the benefit of applying the amniotic membrane to reduce the rate of recurrence.
Surgical removal of endometriosis on a cesarean scar and application of amniotic membrane graft using the Syrian Amnio Graft product
After reviewing the medical literature, it was found that no case has been recorded or published about the use of the amniotic membrane to reduce the recurrence of endometriosis.

المقدمة:

الانتباذ البطاني الرحمي هي حالة تتميز بوجود أنسجة بطانة الرحم الوظيفية الغدد واللحمة (الستروما) في أي مكان خارج تجويف الرحم وقد تتوضع في الحوض في جميع المناطق المحيطة بالرحم مثل قناتي فالوب والمبيضين والصفاق الحوضي أو خارج الحوض في أماكن غير عادية مثل الجهاز العصبي المركزي والصدر والجهاز البولي والجهاز الهضمي والأطراف السفلية .

نعرض هنا حالة مريضة شكت من وجود كتلة مؤلمة يتزامن الألم مع الدورة الطمثية متزايدة في الحجم على منتصف ندبة العملية القيصرية شق بفاننشتيل. تم استئصال الكتلة وتطبيق الغشاء الامنيوسي السوري أمنيوغرافت الجاف المشعع مكان الكتلة نظرا لخصائصه في تخفيف الألم والتصاقات وربما في منع النكس.

عرض الحالة

راجعت سيدة متزوجة عمرها 31 سنة مشفى تشرين العسكري بدمشق بتاريخ 2023/11/23 مدخنة أركيلة بشكل خفيف ولا تتناول الكحول وهي ولود لطفلين بعمليتين قيصريتين. ودوراتها طمثية منتظمة (كل 28 يوم وتمدد لفترة 6 أيام) وكانت شكواها الرئيسية انتباج مؤلم منتصف ندبة شق العملية القيصرية السابقة.

تبين بالاستجواب بدء شكاية المريضة منذ حوالي 7 سنوات، بعد العملية القيصرية الثانية، من ظهور كتلة صغيرة الحجم مؤلمة خلال فترة الطمث. بدأت تلاحظ المريضة كبر الحجم عبر الوقت وازدياد درجة الألم ليصبح غير محمول.

ذكرت المريضة وجود عسرة طمث دون عسرة جماع أو عسرة تغوط. لا يوجد سوابق مرضية ولا تحسسية ولا دوائية ولا عائلية. بالنسبة للسوابق الجراحية اقتصرت على قيصريتين أخرها منذ سبع سنوات.

العلامات الحيوية: ضغط 60/110 ملم زئبقي، النبض 84 نبضة بالدقيقة، الحرارة 36.5 إبطيه، وبلغ وزن المريضة 70 كيلوغرام وكانت الزمرة الدموية للمريضة AB+.

كان الفحص السريري والنسائي والعام ضمن الطبيعي. أما بالنسبة إلى الفحص العياني تبين وجود كتلة متقببة في منتصف ندبة شق بفاننشتيل تقيس 3x5 مع اصطباغ الجلد تحت مستوى الكتلة عيانيا. وكانت بالجس كتلة قاسية القوام غير متحركة على العمق الجلد متحرك عليها.

الفحوص المتممة: تحاليل مخبرية طبيعية– ايكو رحم وملحقات ضمن الطبيعي – أظهر ايكو البطن وجود كتلة على شكل بنية نسيجية غير متجانسة الصدى تحت الجلد مباشرة تقيس 3x2.5سم.

بعد ربط الثالوث /القصة السريرية – سوابق المريضة – الايكو/ تم وضع تشخيص بطانة رحم هاجرة ندبية(أندوميتريوز).

الخطة العلاجية: استئصال جراحي مع تطبيق الغشاء الأمنيوسي (بعد أخذ موافقة المريضة)

صورة رقم (1). الكتلة عيانياً.

بتاريخ 2023/11/25 تم إجراء العمل الجراحي بعد إجراء استشارة تخديري وأعطيت المريضة 1 غرام فورتاسيف وريدي قبل الجراحة بنصف ساعة حسب مرشد الصادات الوقائية المتبع في المشفى. كانت الجراحة تحت التخدير العام وتم إجراء شق على خط ندبة القيصرية وتم تسليخ الكتلة كاملة

مع حواف أمان تضمن النسيج الشحمي المحيط بالكتلة مع استئصال كافة المناطق الندبية القاسية حولها.

صورة رقم (2). الكتلة المستأصلة

تم وضع غشاء أمنيوسي عدد 4 قياس 5 سم في أماكن الكتلة والندبات المستأصلة وتم تقريب الحواف بقطب متفرقة /بفكريل 3 زيرو/ ثم تمت خياطة الجلد داخل الأدمة بخيط نايلون وتم وضع ضماد عقيم.

صورة رقم (3) وضع الغشاء الأمنيوسي مكان الندبات

صورة رقم (4) صورة الغشاء الأمنيوسي المستخدم (الأمنيوغرافت)

صورة رقم (5) السائل ذو لون الشوكولا (الدم النازف)

في المقطع العرضي للعينة، شوهدت الأنسجة البطانية الرحمية مع سائل بلون الشوكولاتة.

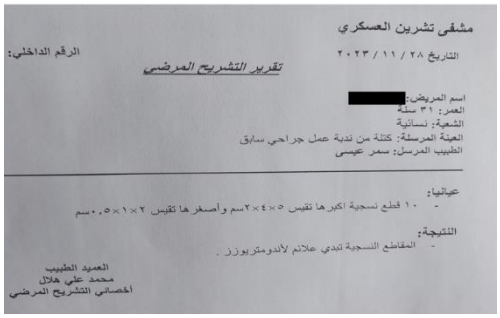
لم تحتاج المريضة لتسكين أكثر من سيتامول حب عيار 1000ملغ عن طريق الفم لمرة واحدة وتم إرسال العينة للتشريح المرضي

تم تخريج المريضة ب 2023/11/26. كانت فترة ما بعد الجراحة خالية من الاختلاطات، وتم خروجها من المستشفى في اليوم الثاني بعد الجراحة. بعد مرور سنة على العمل الجراحي لا يوجد إحساس بأي كتلة ولا ألم والمريضة راضية عن العلاج الذي تلقته.

أكدت نتيجة التشريح المرضي، وهو المعيار الذهبي للتشخيص، وجود 10 قطع نسيجية أكبرها 5x4x2cm وأصغرها

2x1x0.5cm وجميعها بالقطع النسيجي أظهرت علامات بطانة رحم هاجرة (الاندومتريوز).

صورة رقم (6). الصورة النسجية المؤكدة لوجود الأندومتريوز



مشفى تشرين العسكري

الرقم الداخلي:

التاريخ ٢٨ / ١١ / ٢٠٢٣

تقرير التشريح المرضي

اسم المريض: [redacted]
العمر: ٣١ سنة
الشعبة: نسائية
الجهة المرسلة: كتلة من ندبة عمل جراحي سابق
الطبيب المرسل: سمر عيسى

عيانيا:
- ١٠ قطع نسجية اكبرها تقيس ٥×٤×٢سم وأصغرها تقيس ٢×١×٠.٥سم

النتيجة:
- المقاطع النسجية تبدي علائم لأندومتريوز .

العميد الطبيب
محمد علي هلال
اخصائي التشريح المرضي

صورة رقم (7). صورة عن تقرير التشريح المرضي

المناقشة:

تعد بطانة الرحم الهاجرة (endometriosis) مرض نسائي مزمن يتميز بتطور ووجود عناصر نسيجية فعالة مثل الغدد الرحمية واللحمة في مواضع وأعضاء تشريحية خارج تجويف الرحم.

يمكن أن تتوضع بطانة الرحم الهاجرة داخل الحوض على المبيضين والرباط العريض، رتج دوغلاس الأمامي والخلفي، والرباط الرحمي العجزي كما تصيب أيضا الأجهزة الأخرى كالجهاز الهضمي والجهاز البولي وقد تتوضع بطانة الرحم الهاجرة خارج الحوض كالجنب والتامور والجهاز العصبي المركزي.[1]

هناك العديد من النظريات التي قد تفسر حدوث بطانة الرحم الهاجرة من ضمنها نظرية سامبسون، ونظرية التحول الجسمي، ونظرية الخلايا الجذعية، ونظرية بقايا مولر، ونظرية النقائل الوعائية واللمفاوية

- تنص نظرية سامبسون على أن الخلايا القابلة للحياة في السائل البريتواني مع الطمث الراجع يمكن أن تصل وتتزرع في الجوف البرتواني.[2] البديل لنظرية سامبسون هو نظرية التحول الكيلومي التي اقترحها ماير تفترض هذه النظرية أن الغشاء الكيلومي الأصلي يخضع للتنسج الكيلومي ويشكل لحمة بطانة الرحم والغدد .وهو التفسير الأكثر ملاءمة لحالات بطانة الرحم الهاجرة عند الرجال، الذين تلقوا جرعات عالية من هرمون الاستروجين لعلاج سرطان البروستات، ومرضى متلازمة روكيتانسكي–كوستر–هاوزر الذين لا يملكون أنسجة بطانة الرحم العاملة بسبب خلل التنسج الخلقي للرحم والجزء العلوي من المهبل. [3] في كلتا المجموعتين السريريتين، لا يمكن تفسير بطانة الرحم الهاجرة بنظرية سامبسون للانغراس بسبب عدم وجود بطانة الرحم الطبيعية **تم العثور على بطانة الرحم الهاجرة لدى الرجال بإجمالي 16 حالة في الأدب الطبي وكان** أكثر شيوعا ملتصقا بالمثانة وجدار البطن السفلي والمنطقة الإربية

- تتضمن معظم الحالات **زيادة هرمون الاستروجين** بسبب (تشحم كبد – علاج طويل الأمد لسرطان البروستات بالأستروجين – البدانة مع مؤشر كتلة جسم 35.7)
- من المحتمل أن ترتبط ظهور بطانة الرحم لدى المصابين بالبدانة بزيادة نشاط الأورمات في الأنسجة الدهنية والإفراط في التعبير عن السايتوكينات المسببة

للالتهابات ومقاومة الأنسولين وفرط تنشيط عوامل النمو الشبيهة بالأنسولين

❖ **بالنتيجة زيادة مستويات هرمون الأستروجين بشكل مرضي يؤدي لدفع نمو بطانة الرحم من الخلايا الجنينية المتبقية لدى الذكر** [4]

والنظرية التي قد تفسر ظهور بطانة الرحم الهاجرة على ندبات العمل الجراحي (القيصرية) هي نظرية الانزراع المباشر تفسر أن انزراع أنسجة بطانة الرحم الحساسة للهرمونات على حافة الجرح أثناء الجراحة البطنية أو الحوضية يتبعها تغيرات هرمونية في تلك الأنسجة المزروعة.

وفقًا لمراجعة منهجية وتحليل تلوي، كان معدل انتشار مرض بطانة الرحم الهاجرة لدى نساء الشرق الأوسط اللاتي خضعن للتنظير البطني حوالي 12.9٪. [5]

يمكن رؤية بطانة الرحم الهاجرة الندبية بعد إجراءات مثل الولادة القيصرية، وشق العجان، واستئصال الرحم، وربط قناة فالوب.[6] بالإضافة إلى ذلك، يتراوح معدل الإصابة بطانة الرحم الهاجرة بعد الولادة القيصرية بين 0.03٪ و0.4٪. هناك زيادة كبيرة في حدوث بطانة الرحم الندبية المرتبطة بزيادة معدل الولادة القيصرية. [7] [8]

يبلغ متوسط عمر المريضات المصابات ببطانة الرحم الندبية القيصرية 35 عامًا، ويتراوح الوقت من الجراحة إلى التعرف على بطانة الرحم من ثلاثة أشهر إلى عقدين من الزمن [9]

كانت مريضتنا تبلغ من العمر 31 عامًا، وبدأت الأعراض في الظهور بعد أشهر من ولادتها القيصرية الثانية

تشمل الأعراض المصاحبة عادةً وجود كتلة مؤلمة مجسوسة مكان شق القيصرية، وألم دوري/غير دوري، وعسرة الطمث، وكتلة تزداد حجما، وقد تترافق مع تغير باللون

.يمكن أن تظهر لدى المريضات أورام بطانة الرحم الناتجة عن العملية القيصرية بعد أشهر إلى سنوات من إجراء عملية القيصرية، [7]

يعتمد التشخيص على وجود الثالوث: الأعراض السريرية الدورية ووجود قيصرية سابقة والتصوير (بالايكو أو الرنين المغناطيسي) ويشمل التشخيص التفريقي ورم حبيبي مكان قطب العملية القيصرية أو خراج أو كيس دهني أو ورم شحمي أو نخر دهني أو فتق جراحي. [10]

يظهر التصوير بالموجات فوق الصوتية عن نسيج متغاير الصدى وغير متجانس مع أصداء داخلية مفرطة الصدى، وحواف مفترضة تتسلل إلى الأنسجة المحيطة .عندما يكون التصوير بالايكو غير حاسم نلجأ للتصوير بالرنين المغناطيسي. [8]

إن التصوير المقطعي المحوسب/التصوير بالرنين المغناطيسي يستطب لتشخيص حالات الكتل الكبيرة، حيث يظهر علاقة الكتلة بالأنسجة المحيطة. [11]

في حالتنا، ومع القصة السريرية المفصلة والفحص السريري، تم الاشتباه في تشخيص بطانة الرحم الندبية قبل إجراء التصوير. ساعدتنا الموجات فوق الصوتية لجدار البطن في تحديد امتداد كتلة بطانة الرحم

، العلاج المختار هو الاستئصال الكامل لعقيدة بطانة الرحم. يوصي بعض المؤلفين باستئصال 5 إلى 10 مم بدون هامش لمنع تكرار المرض

تؤكد الدراسة التشريحية المرضية بعد الاستئصال التشخيص النهائي لبطانة الرحم الهاجرة الندبية بوجود الغدد البطانية الرحمية والستروما المدمجة داخل الخلايا الليفية وألياف الكولاجين وخلايا العضلات الهيكلية، مع أو بدون الخلايا البلعمية المحملة بالهيموسيدرين. [12]

المقاربة العلاجية لبطانة الرحم الهاجرة الندبية إما دوائية أو جراحية

يستخدم العلاج الدوائي بشكل أساسي لتخفيف الأعراض وليس للشفاء يتضمن الأدوية المضادة للالتهابات غير الستيرويدية أو البروجستين أو موانع الحمل الهرمونية المركبة ويمكن إعطاء موانع الحمل الهرمونية المركبة إما بشكل دوري أو مستمر ، وهي تمارس تأثيرها عن طريق تثبيط نمو الجريبات وخفض مستويات LH وFSH، مما يؤدي إلى تساقط الخلايا وضمور بطانة الرحم البشرية. [13] [14]

البروجستين هو خيار آخر للعلاج الطبي لبطانة الرحم . تظهر البروجستينات فعاليتها العلاجية عن طريق تثبيط الإباضة وخلق بيئة منخفضة الإستروجين .من خلال الارتباط مباشرة بمستقبلات البروجسترون في بطانة الرحم، فإنها تسبب تساقط الخلايا وضمور الانزراعات البطانية. [15]

العلاج التجريبي الطبي من الخط الثاني هو إعطاء تجربة لمدة 3 أشهر من GnRH إن إعطاءه المستمر وارتباطه بمستقبلات الغدة النخامية وخفض تنظيم محور الغدة النخامية والمبيض يؤدي إلى إزالة حساسية الغدة النخامية، وانخفاض مستويات LH وFSH، ومنع الاباضة، ونقص هرمون الاستروجين، وضمور بطانة الرحم .

المخاوف الوحيدة فيما يتعلق بهذا العلاج تتعلق بالآثار الجانبية لقصور الغدد التناسلية، بما في ذلك هشاشة العظام، والهبات الساخنة، وجفاف المهبل، والصداع[16] [20].

الدانازول، وهو أندروجين يستخدم لتخفيف الأعراض المرتبطة بالانتباذ البطاني الرحمي، يؤدي إلى ضمور الانزراعات عن طريق إعاقة زيادة الهرمون الملوتن وخفض مستويات هرمون الاستروجين .من ناحية أخرى، ترتفع مستويات هرمون التستوستيرون، وقد تظهر آثار جانبية مثل الشعرانية، أو خشونة الصوت غير عكوس، أو حب الشباب [13]

أما العلاج الجراحي فهو الخيار المفضل لبطانة الرحم الهاجرة الندبية، ويستطب أيضا في حال فشل العلاج الدوائي. [17]

العلاج المختار لبطانة الرحم الندبية هو الاستئصال الموضعي الواسع للآفة بهامش لا يقل عن 1 سم، من أجل منع تكرار حدوثها. [11]

قد يحتاج العيب اللفافي إلى الإغلاق بشبكة صناعية، إذا شمل الغمد الأساسي [9]

يعد خطر حدوث تغير خبيث في ندبة العملية القيصرية نادراً.

وقد تم الإبلاغ عن أن 0.31٪ فقط من مريضات شق بفانينشتيل لديهن تحول خبيث.[24] [18]

وقد تم إجراء دراسات عديدة في لمختبر وعلى الحيوانات عالميا لدراسة فعالية الغشاء الأمنيوسي في حالات الأندومتريوز[19] 25

تم إجراء هذه الحالة لدراسة فعالية الأمنيوغرافت لتخفيف الألم وتسريع الشفاء ومنع النكس بعد العمل الجراحي وذلك لأن العلاج الجراحي هو الخيار الذهبي لمثل هذه الحالات ولأمنيوغرافت وهو غشاء أمنيوسي بشري جاف ومعقم، يحتوي على نسيج وخلايا ومكونات خلايا بشرية من مشيمة ناتجة عن ولادة قيصرية تم تحضيره بتطبيق ممارسات الأنسجة الحديثة الجيدة وممارسات التصنيع الجيدة وممارسات المعالجة الجيدة يحتوي على نماذج مختلفة من الكولاجن، اللامينن، اللاستن، الفيبرونكتن، البروتيوغليكانات، النيدوجن، البرلسان، الأغرين، السيتوكينن. ومن خصائص الأمنيوغرافت يحتوي على مركبات غير المولدة للمناعة. مصدر للخلايا الجذعية. تأثيراته المضادة للالتهاب والميكروبات والفيروسات .قدرته على إفراز عوامل النمو وعجزه على توليد الأضاد. يتمتع

الأمنيو غراف بالمرونة وهو ضماد متاح قابل للاستخدام بسهولة وقابل للإزالة من السطوح المصابة بالجروح والحروق دون أن يتسبب في أي أذى أو ضرر، ويتمتع بميزة المواءمة الحيوية، كما أنه اقتصادي وغير سام وغير تحسسي وتم استعماله في عمليات جراحية خاصة بما في ذلك الحروق والجروح والقدم السكري والإصابات العينية والسنية والسرطان والتهاب المفاصل العظمية ...إلخ

وفي حالتنا هذه تم استخدامه في اختصاص النسائية للاستفادة من خصائصه في علاج حالة بطانة رحم هاجرة ندبية على ندبة العملية القيصرية بعد مناقشة المريضة وأخذ الموافقة المستنيرة

الخلاصة:

إن نكس بطانة الرحم الهاجرة الندبية بعد الاستئصال الجراحي هو أمر وارد حدوثه وأثبت الدراسات التجريبية على امتلاك الغشاء الأمنيوسي لخصائص لها دور في تسكين الألم وتسريع الشفاء وتقليل الالتصاقات ومن الممكن أيضا منع النكس

وبعد مراجعة الأدب الطبي لم يتم العثور على أي حالة تم نشرها حول استخدام طعم الغشاء الأمنيوسي البشري بعد استئصال بطانة الرحم الهاجرة الندبية فكان هدف تطبيق الأمنيوغرافت السوري بعد استئصال بطانة الرحم الهاجرة الندبية على ندبة القيصرية هو الاستفادة من خصائص طعم الغشاء الأمنيوسي وأظهرت النتائج فعاليته وبعد مرور عام من العمل الجراحي لم يتم ملاحظة أي أعراض توحي بالنكس.

لا يمكن تأكيد فعالية الطعم للتقليل من حالات النكس بدراسة واحدة لذا نحن بحاجة لمزيد من الدراسات حول تطبيق الغشاء الأمنيوسي في مثل هذه الحالات.

التمويل:

لم يتلق المؤلفون أي دعم مالي للبحث و/أو التأليف و/أو لنشر هذا المقال.

تضارب المصالح:

يعلن المؤلفون عدم وجود تضارب مصالح فيما يتعلق بنشر هذه الورقة البحثية.

الموافقة الأخلاقية:

تم أخذ الموافقة الأخلاقية من هيئة الطاقة الذرية لاستخدام الغشاء الأمنيوسي (الأمنيوغرافت) في التطبيقات السريرية. كما تم الحصول على الموافقة المستنيرة.

كلمة شكر

يتقدم المؤلفين بالشكر لمدير إدارة الخدمات الطبية العسكرية الطبيب عمار سليمان، ورئيس أطباء مشفى تشرين العسكري الطبيب مفيد درويش لجهودهم المبذولة على تقديم الدعم والإشراف على التطبيق السريري للغشاء الأمنيوسي في مشفى تشرين العسكري. أيضاً نشكر هيئة الطاقة الذرية السورية متمثلة بالدكتور إبراهيم عثمان، المدير العام لهيئة الطاقة الذرية، والدكتور محفوظ البشير والبيولوجي عمار العدوي لجهودهم في إنتاج وتأمين الغشاء الأمنيوسي السوري. كما نشكر الدكتورة لمى بلال، والسيد أنس بلال للمساهمة في إعداد هذا البحث.

References

[1] S. Jenkins, D. L. Olive and A. F. Haney, "Endometriosis: pathogenetic implications of the anatomic distribution," *Obstetrics and Gynecology,* vol. 67, p. 335–338, March 1986.

[2] J. L. Yovich, P. K. Rowlands, S. Lingham, M. Sillender and S. Srinivasan, "Pathogenesis of endometriosis: Look no further than John Sampson," January 2020. [Online]. Available: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31836436/. [Accessed 11 November 2024].

[3] J. Lamceva, R. Uljanovs and I. Strumfa, "The Main Theories on the Pathogenesis of Endometriosis," *International Journal of Molecular Sciences,* vol. 24, p. 4254, 21 February 2023.

[4] C. Rei, T. Williams and M. Feloney, "Endometriosis in a Man as a Rare Source of Abdominal Pain: A Case Report and Review of the Literature," *Case Reports in Obstetrics and Gynecology,* vol. 2018, p. 2083121, 31 January 2018.

[5] C. C. C. 3. Jani R Jensen, "Evolving spectrum: the pathogenesis of endometriosis," June 2010. [Online]. Available: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20436314/. [Accessed 11 November 2024].

[6] N. Sedhain, G. Dangal, A. Karki, H. K. Pradhan, R. Shrestha, K. Bhattachan, R. Poudel and N. Bajracharya, "Caesarean Scar Endometriosis," *Journal of Nepal Health Research Council,* vol. 15, p. 292–294, 1 January 2018.

[7] M. G. Uçar, F. Şanlıkan and A. Göçmen, "Surgical Treatment of Scar Endometriosis Following Cesarean Section, a Series of 12 Cases," *The Indian Journal of Surgery,* vol. 77, no. Suppl 2, p. 682–686, December 2015.

[8] P. Goel, L. Devi, R. Tandon, P. K. Saha and A. Dalal, "Scar endometriosis - a series of six patients," *International Journal of Surgery (London, England),* vol. 9, p. 39–40, 2011.

[9] R. G. Blanco, V. S. Parithivel, A. K. Shah, M. A. Gumbs, M. Schein and P. H. Gerst, "Abdominal wall endometriomas," June 2003. [Online]. Available: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12781893/. [Accessed 11 November 2024].

[10] K. Al-Jabri, "Endometriosis at Caesarian Section Scar," *Oman Medical Journal,* vol. 24, p. 294, October 2009.

[11] M. K. Tangri, P. Lele, H. Bal, R. Tewari and D. Majhi, "Scar endometriosis: A series of 3 cases," 5 September 2016. [Online]. Available: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28050109/. [Accessed 11 November 2024].

[12] L. Savelli, L. Manuzzi, N. D. Donato, N. Salfi, G. Trivella, M. Ceccaroni and R. Seracchioli, "Endometriosis of the abdominal wall: ultrasonographic and Doppler characteristics," 26 July 2011. [Online]. Available: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.10052. [Accessed 11 November 2024].

[13] J. H. Kim and E. Han, "Endometriosis and Female Pelvic Pain," *Seminars in Reproductive Medicine,* vol. 36, p. 143–151, March 2018.

[14] C. Wellbery, "Diagnosis and treatment of endometriosis," *American Family Physician,* vol. 60, pp. 1753–1762, 1767–1768, 15 October 1999.

[15] 1. Cherng-Jye Jeng, L. Chuang and J. Shen, "A comparison of progestogens or oral contraceptives and gonadotropin-releasing hormone agonists for the treatment of endometriosis: a systematic review," 4 March 2014. [Online]. Available:

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24588662/ . [Accessed 11 November 2024].

[16] N. Magon, "Gonadotropin releasing hormone agonists: Expanding vistas," October 2011. [Online]. Available: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22028996/ . [Accessed 11 November 2024].

[17] P. Vercellini, P. Viganò, E. Somigliana and L. Fedele, "Endometriosis: pathogenesis and treatment," May 2014. [Online]. Available: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24366116/ . [Accessed 11 November 2024].

[18] F. Sergent, M. Baron, J.-B. L. Cornec, M. Scotté, P. Mace and L. Marpeau, "Malignant transformation of abdominal wall endometriosis: a new case report," April 2006. [Online]. Available: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16575366/ . [Accessed 11 November 2024].

[19] A. Gołąbek-Grenda and A. Olejnik, " modeling of endometriosis and endometriotic microenvironment – Challenges and recent advances," *Cellular Signalling,* vol. 97, p. 110375, September 2022.

[20] M. D. John A. Sampson, "The development of the implantation theory for the origin of peritoneal endometriosis," 21 April 2016. [Online]. Available: https://www.ajog.org/article/S0002-9378(40)91238-8/abstract. [Accessed 11 November 2024].

[21] M. L. Macer and H. S. Taylor, "Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility," *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America,* vol. 39, p. 535–549, December 2012.

[22] S. O. A. V. Tanos, "Cesarean scar endometriosis," 1994. [Online]. Available: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1016/0020-7292%2894%2990358-1. [Accessed 11 November 2024].

[23] A. Gaunt, G. Heard, E. S. McKain and B. M. Stephenson, "Caesarean scar endometrioma," *Lancet (London, England),* vol. 364, p. 368, 24 July 2004.