

The Role of Amniotic Membrane Transplantation in Severe Ocular Chemical Burns

Baradaran-Rafii AR, MD; Hasani HR, MD*; Eslani M, MD; Karimian F, MD; Jabbarpoor-Bonyadi MH, MD; Shamsoddini-Motlagh R, MD

Ophthalmic Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
*Corresponding Author: hamidrezahasani@yahoo.com

Purpose: To evaluate the effect of amniotic membrane transplantation (AMT) in the management of acute severe ocular chemical burns.

Methods: This randomized clinical trial was performed in eligible patients with grade III & IV acute chemical burn who randomly received conventional medical therapy (15 eyes) versus combined medical & amniotic membrane transplantation (15 eyes). Main outcome measures were corneal epithelial healing time and improvement in perilimbal ischemia. Secondary outcome measures included visual acuity, corneal transparency, vascularization, symblepharon formation and complications.

Results: 30 eyes of 28 patients (26 males and 2 females) with a mean age of 25 ± 6.8 years (12-49) were enrolled in this study. Corneal epithelial defect healed within 74.41 ± 48.07 days (22-180 days) in the amniotic membrane group versus 99.67 ± 36.8 (56-170 days) in controls ($P=0.163$). Perilimbal ischemia improved in 76.41 ± 42.8 days in the amniotic membrane group versus 89.16 ± 44.6 days in the control group ($P=0.482$). Mean final visual acuity was 0.024 ± 0.655 LogMAR versus -0.072 ± 0.5 LogMAR in the amniotic membrane and control groups, respectively ($P=0.655$). In the amniotic membrane group, symblepharon developed in 6 eyes versus 10 eyes in the control group. Totally 3 eyes developed corneal perforation whom undergone tectonic corneal graft.

Conclusion: Compared to conventional medical therapy, combined AMT and medical therapy does not improve perilimbal ischemia or accelerate corneal epithelization. It also does not decrease corneal vascularization or improve visual acuity.

Keywords: Amniotic Membrane Transplantation, Ocular Chemical Burns, Perilimbal Ischemia, Symblepharon

• Bina J Ophthalmol 2013; 19 (2): 79-85.

Received: 25 February 2013

Accepted: 9 October 2013

بررسی نقش درمانی پیوند پرده آمنیون در سوختگی‌های شدید شیمیایی چشم

دکتر علیرضا برادران رفیعی^۱، دکتر حمیدرضا حسنی^۲، دکتر مهدی اصلانی^۳، دکتر فرید کریمیان^۴، دکتر محمدحسین جبارپور بنیادی^۵،
دکتر رفیه شمس‌الدینی مطلق^۱

هدف: بررسی اثر پیوند پرده آمنیون برای درمان بیماران مبتلا به سوختگی‌های شدید چشم.

روش پژوهش: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی روی بیماران مبتلا به سوختگی شدید حاد چشمی (درجه III و IV) که برای یک گروه (۱۵ چشم) درمان طبی و گروه دیگر (۱۵ چشم) درمان طبی و جراحی (پیوند غشا آمنیوتیک) در نظر گرفته شده بود، انجام شد. پیامدهای اصلی اندازه‌گیری شده شامل زمان ترمیم اپی‌تلیوم قرنیه، بهبودی ایسکمی اطراف لیمبوس و پیامدهای ثانویه اندازه‌گیری شده شامل حدت بینایی، تشکیل سیمبلفارون و سایر عوارض بود.

یافته‌ها: سی چشم از ۲۸ بیمار (۲۶ مرد و ۲ زن) با میانگین سنی 25 ± 6.8 (۱۲-۴۹) سال برای ورود به مطالعه انتخاب شدند. میانگین زمان بهبود زخم اپی‌تلیالی در گروه‌های درمانی جراحی و طبی به ترتیب 74.41 ± 48.07 (۲۲-۱۸۰) روز و 99.67 ± 36.8 (۵۶-۱۷۰) روز بود ($P=0.163$). میانگین زمان بهبود ایسکمی اطراف لیمبوس در گروه‌های درمانی جراحی و

طبی به ترتیب $۷۶/۴۱ \pm ۴۲/۸$ روز و $۸۹/۱۶ \pm ۴۴/۶$ روز بود ($P=۰/۴۸۲$). میانگین تغییرحدت بینایی بیماران در گروه درمان جراحی $۰/۶۵۵ \pm ۰/۰۲۴$ لوگمار و در گروه درمان طبی $۰/۷۲۲ \pm ۰/۰۵۰$ لوگمار بود ($P=۰/۶۵۵$). سیمبلفارون در گروه درمان جراحی، در ۶ چشم و در گروه درمان طبی در ۱۰ چشم ایجاد گردید. در کل، ۳ بیمار دچار پارگی قرنیه شدند که برای آنها پیوند قرنیه تکتونیک (Tectonic) انجام شد.

نتیجه گیری: پیوند پرده آمیون در سوختگی‌های شدید حاد شیمیایی چشم نقش موثری در افزایش دید نهایی، کاهش زمان بهبود زخم اپی‌تلیالی، زمان بهبود ایسکمی دور لیمبوس و میزان رگ‌زایی قرنیه ندارد.

• مجله چشم پزشکی بینا ۱۳۹۲؛ دوره ۱۹، شماره ۲: ۸۵-۷۹.

• پاسخ‌گو: دکتر حمیدرضا حسنی (e-mail: hamidrezahasani@yahoo.com)

دریافت مقاله: ۷ اسفند ۱۳۹۱

تایید مقاله: ۱۷ مهر ۱۳۹۲

۱- دانشیار- چشم پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- فلوشیپ قرنیه - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳- پزشک عمومی- پژوهشگر

۴- استاد - چشم پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۵- چشم پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۶- متخصص پوست، مو و زیبایی- پژوهشگر

تهران- پاسداران- بوستان نهم- خیابان پایدارفرد (خیابان امیر ابراهیمی) - پلاک ۲۳- مرکز تحقیقات چشم

مقدمه

سوختگی شیمیایی از اورژانس‌های چشم به شمار می‌رود. اگرچه هر ماده شیمیایی می‌تواند موجب تحریک چشم شود ولی به طور کلی سوختگی‌های قلیایی و اسیدی موجب آسیب جدی در چشم می‌شوند. آسیب‌های چشم ناشی از تماس مواد قلیایی شایع‌تر می‌باشند زیرا صابونی شدن اسیدهای چرب غشا سلولی در سوختگی‌های قلیایی، موجب نفوذ بیش‌تر مواد به بافت‌های عمقی‌تر چشم (قسمت‌های عمقی‌تر قرنیه و اتاق قدامی) و ایجاد

صدمات جدی‌تری در چشم می‌شود. در سوختگی‌های ناشی از مواد اسیدی به علل دناتور (Denaturation) شدن، رسوب و انعقاد پروتئین از نفوذ بافتی جلوگیری شده و در نتیجه آسیب کم‌تری در چشم ایجاد می‌گردد^۱. شدت آسیب شیمیایی بستگی به نوع، حجم، غلظت، مدت زمان تماس، PH و درجه نفوذ ماده شیمیایی دارد و بر اساس تقسیم‌بندی Roper-Hall به چهار درجه (جدول ۱) و در تقسیم‌بندی جدید Dua به شش درجه تقسیم می‌شود^۲.

جدول ۱- تقسیم‌بندی شدت سوختگی‌های سطح چشم توسط Roper-Hall^۲

| درجه (Grade) | پیش‌آگهی | قرنیه | لیمبوس و ملتحمه |
|--------------|-----------------------|---|--|
| I | خوب | آسیب اپی‌تلیالی قرنیه | ایسکمی لیمبوس وجود ندارد |
| II | خوب | مات (Haze) ولی جزئیات عنبیه قابل مشاهده است. | کم‌تر از ۱/۳ نواحی لیمبوس ایسکمی وجود دارد |
| III | احتیاط آمیز (Guarded) | تمام اپی‌تلیوم قرنیه از بین رفته است، استروما مات و جزئیات عنبیه محو است. | ۱/۳ تا ۱/۲ نواحی لیمبوس، ایسکمی وجود دارد. |
| IV | بد (Poor) | قرنیه مات و جزئیات مردمک و عنبیه محو است | بیش از ۱/۲ نواحی لیمبوس، ایسکمی وجود دارد. |

اسکوربات (Ascorbate)، تتراسیکلین سیستمیک، استروئید موضعی، آنتی‌بیوتیک موضعی و لنز تماسی نرم (Therapeutic Contact Lens) و در صورت لزوم درمان‌های جراحی استفاده می‌شود^۳. یک روش جراحی در مرحله حاد سوختگی‌های شیمیایی، استفاده از پیوند غشا آمنیوتیک (Amniotic Membrane

اهداف درمانی در سوختگی‌های شیمیایی چشم در مرحله حاد شامل تسهیل اپی‌تلیزاسیون، کاهش التهاب، جلوگیری از پیش‌رفت تخریب بافتی و یا عوارضی که موجب اسکار (Scarring) می‌گردد و نیز پیش‌گیری از کاهش شدید بینایی می‌باشد^۴. جهت تامین این اهداف از درمان‌های طبی شامل مصرف سیستمیک و موضعی

انگشتان از چشم جدا نمایند. از همه بیماران معاینات کامل چشمی شامل اندازه‌گیری حدت بینایی، واکنش نقص آوران مردمکی (RAPD)، معاینه اسلیت‌لمپ بیومیکروسکوپی، اندازه‌گیری فشار چشم و فوندوسکوپی به عمل می‌آید. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم و پس از ارائه توضیحات کامل در رابطه با منافع و خطرات احتمالی جراحی و اخذ رضایتنامه آگاهانه، وارد مطالعه می‌شدند.

گروه اول فقط درمان طبی و گروه دوم تحت درمان طبی و عمل جراحی پیوند غشا آمینوتیک قرار گرفتند (کرایوپرزرو ساخت شرکت هما پیوند). همه جراحی‌ها زیر بی‌هوشی عمومی صورت می‌گرفت. پرده آمینوتیک در دو لایه در سطح چشم گسترده و بخیه می‌گردید (استروما به سمت قرنیه). ابتدا سطح کوچک‌تری از آن با کمک نخ نایلون ۰-۱۰ به صورت پیوسته به لیمبوس تثبیت می‌شد. سپس سطح وسیع‌تری از آن به فاصله ۳ تا ۴ میلی‌متری از لیمبوس به سطح چشم تثبیت می‌گردید به گونه‌ای که سطح ملتحمه چشمی پوشانده می‌شد. در صورت افزایش فشار داخل چشم از قطره تیمولول ۲ بار در روز و در صورت عدم کنترل فشار، قرص استازولامید خوراکی ۲۵۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت اضافه می‌شد. در گروه AMT، بیماران حداکثر ۲۴ ساعت بعد از مراجعه تحت عمل قرار می‌گرفتند. در کلیه بیماران یک بار AMT انجام می‌گرفت و در صورت عدم جذب، پرده آمینون ۱۴ روز بعد از جراحی برداشته می‌شد. قبل از جراحی درمان استاندارد طبی شامل قطره کلرامفنیکل هر ۶ ساعت، قطره هماتروپین ۲ درصد هر ۶ ساعت، قطره بتامتازون هر ۳ ساعت تا دو هفته و بعد از آن هر ۶ ساعت، ویتامین C خوراکی ۲ گرم در روز و کپسول تتراسیکلین خوراکی ۱ گرم در روز، ژل لوبریکانت (Liposic) هر ۳ ساعت و قطره اشک مصنوعی فاقد ماده نگه‌دارنده (Artelac) هر ۳ ساعت تجویز می‌گردید.

Transplantation می‌باشد^{۳-۵}. بر اساس مطالعات صورت گرفته و استفاده‌های بالینی از پیوند غشاء آمینوتیک (AMT) نشان داده شده است که غشا آمینوتیک دارای اثر ضد میکروبی و ضد رگ‌زایی (Antiangiogenic) می‌باشد که موجب تسریع اپی‌تلیزاسیون و هم‌چنین کاهش التهاب و اسکار (Scaring) می‌گردد^{۴-۷}.

تاکنون مطالعه کارآزمایی بالینی مقایسه‌ای که نشان دهد استفاده از AMT از دیگر درمان‌ها جهت بازسازی (Reconstruction) سطح چشم موثرتر می‌باشد، صورت نگرفته است. مطالعه حاضر یک مطالعه کارآزمایی بالینی جهت مقایسه اثر AMT در سوختگی‌های شدید شیمیایی چشم بر روی گروه‌های مختلف با درجه سوختگی III، IV می‌باشد.

روش پژوهش

مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی تصادفی می‌باشد که بر روی بیماران مبتلا به سوختگی شیمیایی شدید چشمی صورت گرفته است. همه بیماران با سوختگی شیمیایی شدید (درجه III و IV) که از زمان آسیب چشم آنان حداکثر ۲۴ ساعت گذشته و از ابتدا درمان استاندارد طبی را دریافت کرده بودند، جهت ورود به مطالعه انتخاب شدند. بیماران درجه III و IV به عنوان سوختگی شدید و درجه V و VI به عنوان سوختگی خیلی شدید در نظر گرفته شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل گذشت مدت زمان بیش از ۲۴ ساعت از آسیب چشم و پی‌گیری کمتر از ۶ ماه بود.

در بدو ورود برای همه بیماران شستشوی چشم (Irrigation) با حداقل دو لیتر نرمال سالین صورت می‌گرفت. به بیماران حرکات چشمی (Eye Movement) و پلکی به صورت باز و بسته کردن فشارنده پلک‌ها آموزش داده می‌شد. هم‌چنین از ایشان درخواست می‌شد ترشحات چشم به طور مداوم توسط نرمال سالین شستشو داده شده و به طور منظم پلک‌های فوقانی و تحتانی را با کمک



تصاویر ۱ تا ۳- سوختگی شیمیایی شدید (درجه چهار) را نشان می‌دهد که در آن کدورت قرنیه و ایجاد عروق روی آن به همراه ایسکمی وسیع و شدید لیمبوس مشاهده می‌شود.

گروه ۳ چشم به علت پرفوراسیون تحت جراحی تکتونیک قرنیه قرار گرفتند که آخرین معاینه قبل از وقوع پرفوراسیون به عنوان معاینه نهایی برای مقایسه مورد استفاده قرار گرفت. یک بیمار دچار افزایش فشار داخل چشم گردید که به علت عدم کنترل با دارو تحت درمان با سیکلو فوتوکواگولاسیون (CPC) قرار گرفت.

بحث

دهه گذشته شاهد ظهور مجدد پیوند غشا آمیون در چشم‌پزشکی بوده‌ایم. پرده آمیون به علت توانایی در کاهش اسکار^{۱۴-۱۵} و التهاب^{۱۵}، تسریع اپی‌تلیزاسیون^۵ و نیز دارا بودن ویژگی‌های ضد میکروب^{۱۶} مورد توجه قرار گرفته است. این پرده به طور گسترده در اختلالات قرنیه و بیماری‌های سطح چشم مانند زخم‌های نوروتروفیک^{۱۵}، کراتیت‌های میکروبی^{۱۷}، کراتوپاتی نواری^{۱۸} و سوختگی‌های شیمیایی^۶ به کار برده می‌شود. از پیوند پرده آمیون در مراحل حاد و مزمن سوختگی‌های شیمیایی جهت بازسازی ملتحمه و قرنیه استفاده شده است.

بیش‌تر مطالعات انجام شده در این رابطه از نوع گزارش موارد بیماری هستند^{۹،۱۱}. Meller و همکاران^۶ در سال ۲۰۰۰، در یک مطالعه "گزارش مورد" مداخله‌ای بر روی ۱۳ چشم از ۱۱ بیمار که مبتلا به سوختگی شیمیایی و حرارتی حاد بودند عمل پیوند غشا آمینوتیک (AMT) را طی ۲ هفته بعد از آسیب انجام دادند که همراه آن درمان دارویی نیز صورت گرفت. هفت چشم سوختگی درجه ۲ یا ۳ و ۶ چشم سوختگی درجه ۴ داشته‌اند. در پی‌گیری‌های انجام شده طی ۹ ماه، در همه بیماران درد بلافاصله بعد از انجام AMT کاهش یافت و نقص اپی‌تلیال سریع در بیماران درجه ۲ و ۳ در مقایسه با بیماران درجه ۴ ترمیم یافت. در یک چشم (۷/۶ درصد) سیمبلفرون خفیف ایجاد شد. حدت بینایی در ۷۷ درصد موارد بهبود یافت که در درجه ۲ و ۳ بهتر از درجه ۴ بود. همه بیماران با سوختگی درجه ۴، نقص سلول بنیادی لیمبال داشتند ولی هیچ یک از بیماران دچار سوختگی درجات ۲ و ۳ نبودند. در نهایت نتیجه‌گیری کردند که AMT درد و ناراحتی بیمار را کاهش داده و موجب تسریع اپی‌تلیزاسیون مجدد و کاهش التهاب و همچنین کاهش اسکار در مراحل بعدی می‌گردد ولی از نقص سلول بنیادی در سوختگی درجه ۴ جلوگیری نمی‌کند.

Kobayashi^۸ و همکاران در سال ۲۰۰۳ عمل پیوند غشا آمینوتیک را بر روی ۵ چشم از ۵ بیمار مبتلا به آسیب شیمیایی حاد که شدت سوختگی آن‌ها بر اساس تقسیم‌بندی Roper hall درجه ۲ و بالاتر بود، انجام دادند. یک بیمار دچار سوختگی درجه

جهت پی‌گیری، بیماران در روزهای ۱، ۳ و ۷ سپس هفته‌ای یک بار تا ۳ ماه، هر ۲ هفته تا ۶ ماه و بعد از آن هر یک ماه یک بار تا یک سال معاینه می‌شدند و در هر معاینه از نظر حدت بینایی، تغییر اندازه نقص اپی‌تلیال قرنیه (CED) به کمک رنگ‌آمیزی فلئوورسین، نورگ‌زایی، کدورت قرنیه، فشار داخل چشم و هرگونه تغییرات و عوارض احتمالی (شامل تشکیل سیمبلفرون) بررسی می‌شدند. فتوگرافی دیجیتال (Imagnet Topcon SL-8Z Tokyo, Japan) در هر معاینه انجام می‌شد. بیماران حداقل به مدت ۶ ماه پی‌گیری می‌شدند.

اطلاعات به دست آمده با کمک نرم افزار آماری SPSS ویرایش ۲۱ و آزمون t برای مقایسه تغییر حدت بینایی، بهبود ایسکمی دور لیمبوس، اپی‌تلیزاسیون قرنیه و ملتحمه‌ای شدن قرنیه بین دو گروه تحلیل گردید و سطح آماری معنی‌دار، ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. قدرت مطالعه با این تعداد نمونه برای یافتن تفاوت حداقل ۱۴ روز در ترمیم اپی‌تلیوم، ۷۵ درصد بود.

یافته‌ها

سی چشم از ۲۸ بیمار (۲۶ مرد و ۲ زن) جهت ورود به مطالعه انتخاب شدند. میانگین سنی بیماران $25 \pm 6/8$ (۱۲-۴۹) سال بود. میانگین سنی گروه درمان جراحی $23/2 \pm 5/7$ (۱۲-۳۲) سال و گروه درمان طبی $27/6 \pm 7/2$ (۱۹-۴۹) سال بود. دو چشم از ۲ بیمار و یک چشم از ۲۶ بیمار (۱۲ مورد چشم راست و ۱۴ مورد چشم چپ) مورد مطالعه قرار گرفتند. از بیماران مورد مطالعه هشت بیمار دچار سوختگی با مواد اسیدی و ۲۰ نفر سوختگی با مواد قلیایی بودند.

متوسط زمان بهبودی زخم اپی‌تلیالی در گروه‌های درمان جراحی و درمان طبی به ترتیب $74/41 \pm 48/07$ (۱۸۰-۲۲) روز و $99/67 \pm 36/8$ (۵۶-۱۷۰) روز بود ($P=0/163$). میانگین زمان بهبود ایسکمی لیمبال در گروه‌های درمان جراحی و طبی به ترتیب $76/41 \pm 42/8$ روز و $89/16 \pm 44/6$ روز ($P=0/482$) محاسبه گردید. میانگین حدت بینایی اولیه بیماران در گروه درمان جراحی $0/35 \pm 1/75$ لوگمار و در گروه درمان طبی $0/37 \pm 1/75$ لوگمار محاسبه شد ($P=0/630$) و میانگین تغییر حدت بینایی بیماران در گروه درمان جراحی $0/24 \pm 0/655$ لوگمار و در گروه درمان طبی $0/72 \pm 0/150$ لوگمار بود ($P=0/655$).

سیمبلفرون خفیف در ۶ نفر از بیماران گروه درمان جراحی و ۱۰ نفر از بیماران گروه درمان طبی ایجاد شد. در مجموع از هر دو

بافت قرنیه پیش‌رفته ایجاد گردید که نیاز به کراتوپلاستی تکتونیک اورژانس بود. آن‌ها نتیجه گرفتند که AMT هیچ تاثیری بر روی سوختگی شیمیایی حاد شدید ندارد. Ucakhan^{۱۲}، بر روی ۹ چشم از ۷ بیمار که ۵ مورد از آن‌ها مبتلا به سوختگی شیمیایی حاد و چهار مورد دیگر مبتلا به نقص سلول بنیادی لیمبال ثانویه به سوختگی شیمیایی بودند، عمل AMT و یا AMT+ALT انجام داد که (همه بیماران شامل پنج چشم با سوختگی شیمیایی حاد تحت عمل پیوند غشا آمینوتیک (AMT) قرار گرفتند). در پی‌گیری‌های انجام شده، بعد از انجام AMT درد و ناراحتی بیماران کاهش یافت و در همه بیماران اپی‌تلیزاسیون صورت گرفت. سیمبلفارون در هیچ بیماری مشاهده نشد. متوسط حدت بینایی در همه بیماران نیز افزایش یافت. آن‌ها نتیجه گرفتند که عمل پیوند غشا آمینوتیک موجب کاهش التهاب و درد بیماران، تسریع اپی‌تلیزاسیون و کاهش نورگزایی قرنیه می‌گردد.

در هیچ یک از مقالات فوق به جز مطالعه Amol Tamhane مقایسه‌ای صورت نگرفته است. مطالعه Amol Tamhane یک مطالعه کارآزمایی بالینی می‌باشد که در تعیین شدت سوختگی بیماران از تقسیم‌بندی Roper hall استفاده شده است و بیماران در درجه ۲-۴ قرار داشتند اما در تقسیم‌بندی بیماران که به دو گروه تقسیم شدند، تشابه گروهی از نظر شدت سوختگی وجود نداشت. با توجه به این که پاسخ به درمان و پیش‌آگهی در هر کدام از درجه ۲-۴ متفاوت بود. در این مطالعه درجه‌های ۳ و ۲ با هم به عنوان سوختگی متوسط و درجه ۴ به عنوان سوختگی شدید در گروه‌های مطالعاتی مورد مقایسه قرار گرفته‌اند، بنابراین پیش‌آگهی و پاسخ به درمان در درجات مختلف، قضاوت در نتایج حاصله را دشوار می‌نماید.

در مطالعات مختلف نقش پیوند پرده آمینون در تسریع اپی‌تلیزاسیون نشان داده شده است^{۶،۸-۹}. وجود این نقش در سوختگی‌های شیمیایی به اثبات نرسیده است. باید توجه داشت که سوختگی‌های شیمیایی چشم وضعیت خاصی را ایجاد می‌کنند، اعصاب قرنیه دچار آسیب می‌شوند و تغییرات نوروتروفیک رخ می‌دهد. آسیب مستقیمی که به یاخته‌های بنیادی لیمبوس وارد می‌گردد باعث کاهش سلول‌های مولد اپی‌تلیوم می‌شود. غشای پایه و استرومای قرنیه آسیب می‌بیند که در روند حرکت سلول‌های اپی‌تلیال ایجاد اختلال می‌نماید. به دلیل کاهش حس قرنیه تعداد پلک زدن‌های بیمار کاهش می‌یابد. پلک‌ها دچار اشکال ساختاری شده و در نتیجه سطح چشم به طور دایم با اشک پوشانده نمی‌شود. آسیب به سلول‌های جامی و غدد میبومین وارد

۳ و ۴ بیمار سوختگی درجه ۲ داشتند. دو هفته پس از انجام عمل، غشا آمینوتیک برداشته شد. در همه بیماران درد سریعاً کاهش یافت و تسریع اپی‌تلیزاسیون و بهبود بینایی مشاهده گردید. طی پی‌گیری به مدت ۱۹/۶ ماه، عوارض خاصی رخ نداد. در مطالعه Arora^{۱۰} و همکاران در سال ۲۰۰۴ بر روی ۱۵ چشم از ۱۵ بیمار مبتلا به سوختگی شیمیایی حاد با شدت سوختگی ۴-۲، عمل پیوند غشا آمینوتیک (AMT) طی سه هفته از آسیب چشمی صورت گرفت. در پی‌گیری‌های انجام شده، در تمام بیماران درد بلافاصله بعد از عمل کاهش یافت. در ۶۰ درصد موارد (۹ چشم) طی ۴-۱ هفته اپی‌تلیزاسیون صورت گرفت و حدت بینایی در ۶۶/۶۶ درصد بهبود یافت که در سوختگی‌های درجه ۲ و ۳ بهبود بینایی بیش‌تر از درجه ۴ بود. در ۶۰ درصد موارد سیمبلفارون و در ۸۰ درصد موارد نقص سلول بنیادی لیمبال و رگ‌زایی سطحی قرنیه مشاهده شد. در نهایت نتیجه گرفتند که پیوند غشا آمینوتیک درد و التهاب را کاهش می‌دهد ولی از نقص سلول‌های بنیادی لیمبال جلوگیری نمی‌کند.

مطالعه کارآزمایی بالینی Amol Tamhane و همکاران^{۱۱} در سال ۲۰۰۵ بر روی ۴۴ چشم از ۳۷ بیمار مبتلا به سوختگی شیمیایی حاد که شدت سوختگی آن‌ها بر اساس تقسیم‌بندی Roper-Hall از درجه ۲ تا ۴ بود، انجام شد. در این مطالعه بیماران به دو گروه تقسیم شدند. در گروه یک (۲۰ چشم) عمل جراحی پیوند غشا آمینوتیک (AMT) همراه با درمان طبی و در گروه دو (۲۴ چشم) فقط درمان طبی صورت گرفت. پیوند غشا آمینوتیک طی ۱۴-۱ روز بعد از آسیب چشمی انجام شد و غشا آمینوتیک به مدت ۱۸-۷ روز بر روی چشم باقی ماند. اندازه نقص اپی‌تلیالی قرنیه در بیماران با سوختگی متوسط در گروه AMT بیش از گروه شاهد کاهش یافت ولی در سوختگی شدید (درجه ۴) این اندازه بین دو گروه تفاوتی نکرد. پس از ۳ ماه پی‌گیری در حدت بینایی، رگ‌زایی قرنیه، تشکیل سیمبلفارون و Tear Function Test تفاوت آماری قابل توجه بین دو گروه وجود نداشت. این پژوهشگران نتیجه گرفتند که اگر چه در این مطالعه پیوند غشا آمینوتیک (AMT) موجب بهبود اپی‌تلیالی در سوختگی‌های درجات ۳ و ۲ می‌گردد، سود بیش‌تری در مقایسه با درمان طبی استاندارد در سوختگی‌های حاد چشمی حاصل نمی‌شود^{۱۱}. در مطالعه Joseph و همکاران^{۱۱}، بر روی ۴ چشم از ۴ بیمار مبتلا به سوختگی حرارتی و شیمیایی حاد شدید درجه ۴ (۳ چشم سوختگی شیمیایی، یک چشم سوختگی حرارتی) عمل جراحی پیوند غشا آمینوتیک (AMT) صورت گرفت. در ۳ عدد از ۴ چشم، سیمبلفارون و تخریب

اختلالات ساختمانی پلک جلوگیری کرد تا از موفقیت جراحی‌های بعدی کاسته نشود. یکی از عوامل از بین برنده سلول‌های بنیادی لیمبوس در موارد سوختگی‌های شیمیایی علاوه بر آسیب مستقیم، التهاب طولانی مدت سطح چشم می‌باشد. به لحاظ نظری پیوند پرده آمنیون با کاهش آماس سطح چشم از تخریب سلول‌های بنیادی جلوگیری می‌کند و از عوارض درازمدت می‌کاهد ولی از طرفی پرده آمنیون بر روی سطح چشم بیش از چند هفته پایدار نمی‌ماند و لذا توقع تاثیرات طولانی‌مدت از آن دور از انتظار است. به علاوه پیدایش نورگزایی سطح چشم و قرنیه گاه به عنوان یک سازوکار حفاظتی عمل کرده و با افزایش اکسیژن رسانی به قرنیه مانع از تخریب بیش‌تر آن می‌شود.

گرچه نقش پرده آمنیون در بهبود حدت بینایی، کاهش اسکار، نورگزایی و ترمیم اپی‌تلیوم در سوختگی‌های شیمیایی مورد شک می‌باشد ولی تاثیر آن در درمان جراحی سیمبلفارون، تسریع ترمیم زخم‌های اپی‌تلیالی پایدار و تحریک تقسیم سلول‌های بنیادی لیمبوس در موارد کمبود نسبی آن‌ها به اثبات رسیده است^{۱۱}. در موارد نقص نسبی سلول‌های بنیادی پیوند پرده آمنیون می‌تواند در ترمیم زخم اپی‌تلیالی و بازسازی سلول‌های بنیادی موثر باشد ولی احتمالاً در مورد سوختگی‌های شدید درجه IV که قسمت وسیعی از سلول‌های بنیادی از بین می‌رود نقشی ندارد.

نتیجه‌گیری

در سوختگی‌های شدید شیمیایی درجه III و IV چشم پیوند پرده آمنیون در مرحله حاد نقشی در بهبود حدت بینایی، بهبود ایسکمی دور لیمبوس، تسریع رگ‌زایی و تسهیل اپی‌تلیزاسیون قرنیه ندارد.

می‌شود. همه عوامل ذکر شده می‌توانند منجر به تاخیر در ترمیم اپی‌تلیوم شوند. لذا مقایسه سایر وضعیت‌ها که در آن پیوند پرده آمنیون باعث تسریع ترمیم اپی‌تلیومی می‌گردد با این حالت مشکل ایجاد می‌کند.

مطالعه حاضر نشان داد که پیوند پرده آمنیون در سوختگی‌های شدید شیمیایی درجات ۳ و ۴ نقش مثبتی در مورد افزایش دید نهایی، کاهش زمان بهبود زخم اپی‌تلیالی و کاهش زمان بهبود ایسکمی دور لیمبوس ندارد. قضاوت در مورد این که آیا پیوند پرده آمنیون باعث کاهش سیمبلفارون می‌شود یا نه کار آسانی نیست، زیرا انجام اقدامات ساده‌ای نظیر شستن منظم فورنیکس‌ها با سرم نمکی، پلک‌زدن‌های مکرر و فشارنده، انجام حرکات چشمی و جدا نمودن پلک‌ها از چشم به کمک انگشتان به لحاظ نظری می‌توانند تا حدود زیادی از تشکیل سیمبلفارون جلوگیری نماید. البته پیوند پرده آمنیون در صورتی که فورنیکس‌ها را کاملاً بپوشاند مانع از تشکیل سیمبلفارون می‌گردد. هم‌چنین با توجه به ویژگی‌های ضدالتهابی پرده آمنیون، آماس سطح چشم کاهش می‌یابد و تشکیل اسکار زیر ملتحمه کاسته می‌شود.

نکته مهم در درمان سوختگی‌های شیمیایی آن است که زخم اپی‌تلیالی در اسرع وقت ترمیم شود زیرا زخم‌های اپی‌تلیالی پایدار منشا عوارضی مانند زخم‌های عفونی، پارگی و در نهایت از بین رفتن چشم می‌باشند. آرمانی‌ترین حالت آن است که تخریب سلول‌های بنیادی شدید نباشد و زخم اپی‌تلیالی بدون تغییرات ملتحمه‌ای قرنیه ترمیم گردد، در غیر این صورت ملتحمه‌ای شدن قرنیه و کار دفاعی برای ترمیم زخم اپی‌تلیالی و پیشگیری از پارگی قرنیه می‌باشند. هم‌چنین باید از ایجاد سیمبلفارون و سایر

منابع

- Wagner MD. Chemical injuries of the eye. Current concepts in pathophysiology and therapy. *Surv Ophthalmol* 1997;41:275-313.
- Roper- Hall MJ. Thermal and chemical burns. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1965;85:631-653.
- Gomes JA, Romana A, Santos MS, et al. Amniotic membrane use in ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol* 2005;16:233-240.
- Tseng SC, Prabhasawat P, Barton K, et al. Amniotic membrane transplantation with or without limbal allografts for corneal surface reconstruction in patients with limbal stem cell deficiency. *Arch Ophthalmol* 1998;116:431-441.
- Tseng SCG, Prabhasawat P, Lee S-H. Amniotic membrane transplantation for conjunctival surface reconstruction. *Am J Ophthalmol* 1997;124:765-774.
- Meller D, Pires RT, Mack RJ, et al. Amniotic membrane transplantation for acute chemical or thermal burns. *Ophthalmology* 2000;107:980-989.
- Kim JC, Tseng SCG. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. *Cornea* 1995; 14:473-484.
- Kobayashi A, Shirrao Y, Yashita T. Temporary amniotic membrane patching for acute chemical burns. *Eye* 2003;17:149-158.
- Arora R, Mehta D, Jain V. Amniotic membrane transplantation in acute chemical burns. *Eye* 2005;19:273-278.
- 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;112:1963-1969.
11. Joseph A, Duo HS, King AJ. Failure of amniotic membrane transplantation in the treatment of acute ocular burns. *Br J Ophthalmol* 2001;85:1065-1069.
 12. Ucakhan OO, Koklu G, Firat E. Nanpreserved human amniotic membrane transplantation in acute and chronic chemical eye injuries. *Cornea* 2002;21:169-172.
 13. Prabhasawat P, Tseng SCG. Impression cytology study of epithelial phenotype of ocular surface reconstruction by Preserved human amniotic membrane. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1360-1367.
 14. Choi TH, Tseng SC. In vivo and in vitro demonstration of epithelial cell-induced myofibroblast differentiation of keratocytes and an inhibitory effect by amniotic membrane. *Cornea* 2001 20:197-204.
 15. Chen H-J, Pires RTF, Tseng SCG. Amniotic membrane transplantation for severe neurotrophic corneal ulcers. *Br J Ophthalmol* 2000;84:826-833.
 16. Talmi YP, Sigler L, Inge E, et al. Antibacterial properties of human amniotic membranes. *Placenta* 1991;12:285-288.
 17. Kim JS, Kim JC, Hahn TW, et al. Amniotic membrane transplantation in infectious corneal ulcer. *Cornea* 2001;20:720-726.
 18. Anderson DF, Prabhasawat P, Alfonso E, et al. Amniotic membrane transplantation after the primary surgical management of band keratopathy. *Cornea* 2001;20:354-361.