

Semptomatik Büllöz Keratopati Olgularında İntrastromal Amniyon Membran Uygulamasının Palyatif Etkinliği

Palliative Efficacy of Intrastromal Amniotic Membrane Procedure in Symptomatic Bullous Keratopathy Patients

Onur Furundaoturan, Melis Palamar, Özlem Barut Selver

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Semptomatik ve kısıtlı görme potansiyeline sahip büllöz keratopati olgularında palyatif amaçla uygulanan intrastromal insan amniyon membran (iAM) cerrahi tekniğinin klinik sonuçlarını değerlendirmektir.

Metot: Çalışmada, büllöz keratopati ve kısıtlı görsel prognoza sahip 10 olguda, şiddetli ağrı sebebiyle intrastromal amniyon membran cerrahisi uygulamasının sonuçları retrospektif değerlendirildi. Hasta verilerinden görme keskinliği, cerrahi endikasyon, epitelizasyon süresi, operasyon öncesi ve sonrası ağrı skorları yanı sıra ön segment optik koherens tomografi görüntüleri ve ön segment fotoğrafları elde edildi.

Bulgular: Çalışmaya 10 hasta (6 kadın/4 erkek) dahil edildi. Cerrahi endikasyonu 9 hastada psö dofakik büllöz keratopati ve glokom, 1 hastada ise greft yetmezliği ve glokom oluşturmaktaydı. Kornea epitelizasyonu için ortalama süre $27,10 \pm 13,05$ (10-50) gün iken, ortalama takip süresi $37,5 \pm 1,6$ (36-39,2) ay idi. Subjektif ağrı skorunun cerrahi sonrası tüm hastalarda düzelme gösterdiği izlendi. Bir hastada izlemde, medikal tedavi ile kontrol altına alınan sütür kaynaklı keratit geliştiği görüldü.

Sonuç: İntrastromal amniyon membran inlay cerrahisi kısıtlı görsel prognoza sahip, kornea nakli ile görsel beklentisi olmayan hastalarda ve donör doku azlığında, ağrı palyasyonunda keratoplastiye alternatif bir yöntem olabilir. Bu yöntemle iAM oküler yüzeyde daha uzun süre kalabilmektedir ve yüzeysel stromal eksizyonun da katkısıyla daha düzenli bir oküler yüzey ve daha uzun asemptomatik seyir öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Amniyon membran inlay, az görme, büllöz keratopati, düşük görsel prognoz

Abstract

Objective: To evaluate the palliative efficacy of intrastromal human amniotic membrane (hAM) surgery technique in patients with symptomatic bullous keratopathy and limited visual potential.

Method: The study was carried out retrospectively by reviewing the medical data of 10 patients with poor visual prognosis who underwent intrastromal hAM surgery due to bullous keratopathy related severe pain. Visual acuity, surgical indication, epithelization time, preoperative and postoperative pain scores as well as anterior segment optical coherence tomography images and anterior segment photographs were obtained from the medical records.

Results: Ten patients (6 females/4 males) were included into the study. Nine patients underwent surgery for pseudophakic bullous keratopathy and glaucoma, and 1 patient due to graft failure and glaucoma. The mean time for corneal epithelization was 27.10 ± 13.05 (10-50) days, while the mean follow-up time was 37.5 ± 1.6 (36-39.2) months. Subjective pain score improved in all patients after surgery. Suture-induced keratitis was occurred during the follow up in one patient which was under controlled with proper medical treatment.

Conclusion: Intrastromal amnion membrane surgery may be an alternative method to keratoplasty to control pain in patients with limited visual prognosis during the insufficient donation. In this method, as expected hAM remains longer on the ocular surface and patients have more regular cornea due to the stromal excision and stay asymptomatic.

Keywords: Amnion membrane inlay technique, bullous keratopathy, poor visual prognosis.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Özlem Barut Selver, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

E-posta: ozlebarutselver@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-3333-3349

Geliş Tarihi/Received: 06.04.2021 **Kabul Tarihi/Accepted:** 22.06.2021

Cite this article as: Furundaoturan O, Palamar M, Barut Selver Ö. Palliative Efficacy of Intrastromal Amniotic Membrane Procedure in Symptomatic Bullous Keratopathy Patients. Turk J Ophthalmol

Giriş

Büllöz keratopati (BK) korneal endotelial yetmezlik sonucu gelişen kronik ödem ve görme azlığı ile karakterize bir hastalıktır. Sıklıkla Fuchs endotelial distrofisi veya intra-oküler cerrahiye ikincil endotel travması sonrası ortaya çıkmakta ve şiddetli ağrıya neden olabilmektedir.^{1,2,3} Görme beklentisi olan gözlerde BK'nın asıl tedavi yöntemi keratoplastidir.^{4,5} Görme beklentisi olmayan gözlerde ise palyatif tedavi yöntemleri- özellikle ağrı şikayetinin yönetilmesinde- önem taşımaktadır. Bu yöntemler arasında bandaj kontakt lens kullanımı⁶ gibi girişim gerektirmeyen yaklaşımlar bulunduğu gibi, fototerapötik keratektomi⁷, çapraz bağlama⁸, stomal mikro iğne uygulamaları⁹, konjonktival flepler⁹ gibi cerrahi seçenekler de yer almaktadır.

İnsan amniyon membranı (iAM) plasantanın, epitel hücre tabakası, bazal membran ve bağ dokusundan oluşan iç tabakasıdır. Oküler yüzey hastalıklarında ve BK'da yıllardır kullanılan bir biyomateryaldir. BK'da ağrı palyasyonunda, rekürren epitelial erozyon tedavilerinde kullanılan iAM genellikle epitelial yüzey yukarı bakacak şekilde, direkt sütürasyon ile oküler yüzeye uygulanmaktadır. iAM'nin oküler yüzeyde kalma süresi mevcut inflamasyona bağlı olarak 2-8 hafta arasındadır.^{2,10,11} Bu süreçte epitel iyileşmesi sağlanamadığında veya semptomların daha uzun süre kontrol altına alınması gerekli durumlarda, iAM transplantasyonunda çeşitli modifikasyonlar uygulanabilmektedir. Amniyon inlay tekniği yani iAM'nin intra ya da suprastomal olarak uygulanması da bu yöntemlerden biridir.¹²

Bu çalışmada amaç, kısıtlı görme potansiyeline sahip semptomatik BK'li olgularda palyatif amaçla uygulanan

intrastromal iAM cerrahi tekniğinin, klinik sonuçlarını değerlendirmektir.

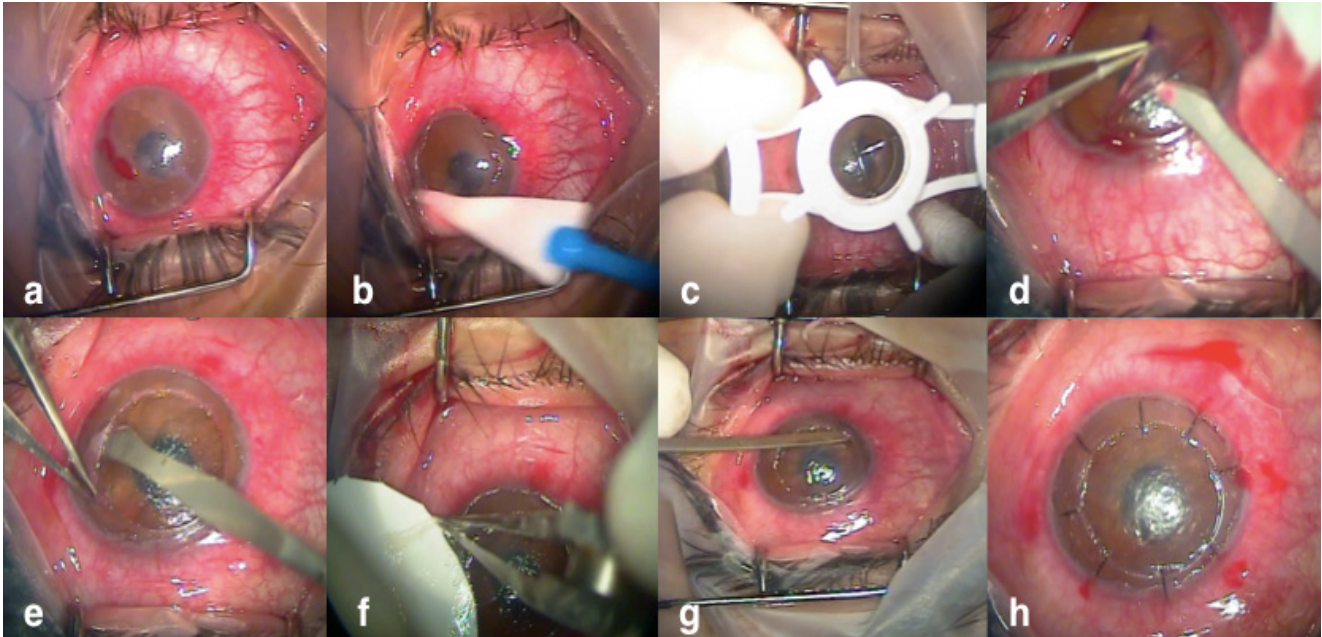
Gereç ve Yöntem

Çalışma, XXX Üniversitesi Tıp Fakültesi Kornea Birimi'nde takip edilen ve kısıtlı görsel prognoza sahip BK'li 10 olguda şiddetli ağrı sebebiyle intrastromal amniyon membran cerrahisi uygulaması sonuçlarının, retrospektif olarak taranmasıyla gerçekleştirildi.

Çalışma, yerel tıbbi araştırmalar etik kurul onayı ve her hastadan bilgilendirilmiş gönüllü olur sonrası, Helsinki deklarasyonu ilkeleri ışığında gerçekleştirildi.

Hasta verilerinden görme keskinliği, cerrahi endikasyon, epitelizasyon süresi, operasyon öncesi ve sonrası ağrı skorları (0-10 puan skalasında, 0 en hafif, 10 en şiddetli olacak şekilde) yanı sıra mevcut olanlardan ön segment optik koherens tomografi görüntüleri ve ön segment fotoğrafları elde edildi.

Uygulanmış olan cerrahi teknik detayı: İntrastromal iAM cerrahi tekniğinde, kornea epitelinin mekanik debridmanının ardından 8 mm trepan yardımıyla, yaklaşık 100 mikronluk derinlik belirlendi ve santral 8 mm'lik alana yüzeyel lamellar stromal diseksiyon yapıldı. Daha sonrasında, kresent bıçak ile 360 derece periferik korneal tünel hazırlandı. Dokuz mm donör panç yardımıyla kesilen, göz bankasından temin edilen ve literatürde tanımlanan¹³ şekilde hazırlanan kriyoprezerve iAM, epitel tarafı yukarıda olacak şekilde diseksiyon alanına örtüldü ve sonra periferik uçları hazırlanan tünele yerleştirildi. Yerleştirilen iAM periferik korneaya 8 adet naylon suture ile tekli olarak tespit edildi (Resim 1 a-h).



Resim 1: Amniyon membranının yerleştirilmesi basamakları (a-h)

(a-b: Epitel debridmanı, c: 8 mm trepan yardımıyla, yaklaşık 100 mikronluk derinlik belirlenmesi, d: yüzeyel lamellar stromal diseksiyon yapılması, e: kresent bıçak ile 360 derece periferik korneal tünel hazırlanması, f-g: Amniyon membranının epitel tarafı yukarıda olacak şekilde diseksiyon alanına örtülmesi ve periferik uçlarının hazırlanan tünele yerleştirilmesi, h: Amniyon membranının periferik korneaya 8 adet naylon suture ile tekli olarak tespit edilmesi)

Tablo 1: Tüm hastaların demografik özellikleri, cerrahi endikasyonları ve muayene bulguları

	Endikasyon	Yaş	Cinsiyet	Görme keskinliği	Takip süresi	Epitelizasyon süresi	Diğer özellik	Subjektif ağrı skoru	
								Öncesi	Sonrası
Hasta 1	BK	53	K	P+	39,0 ay	50 gün	Glokom	8	0
Hasta 2	BK	85	K	P-	36,0 ay	18 gün	Glokom, Keratit	9	2
Hasta 3	BK	77	K	EH	37,1 ay	32 gün	Glokom	8	1
Hasta 4	Greft yetmezliği	71	K	2 mps	38,7 ay	12 gün	Glokom	8	1
Hasta 5	BK	67	E	20 cmps	39,2 ay	20 gün	Glokom	9	2
Hasta 6	BK	34	K	EH	38,7 ay	28 gün	Glokom	9	1
Hasta 7	BK	62	E	50 cmps	38,2 ay	23 gün	Glokom	10	1
Hasta 8	BK	85	E	EH	34,1 ay	35 gün	Glokom	9	0
Hasta 9	BK	74	K	P-	36,2 ay	43 gün	Glokom	8	2
Hasta 10	BK	77	E	EH	38,2 ay	10 gün	Glokom	9	1

BK: Büllöz keratopati, E: Erkek, K: Kadın, P: Persepsiyon, EH: El hareketi, mps: Metreden parmak sayma, cmps: Santimetreden parmak sayma) (Ağrı skoru 1 en az 10 en yüksek olacak şekilde subjektif puanlama iledir

İstatistiksel veri analizinde IBM SPSS Statistics 20.0 paket programı kullanıldı. Nümerik değişkenler ortalama ve standart sapma (min-maksim) olarak verildi. Bağımlı veriler Mann Whitney U testi ile değerlendirildi ve p değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

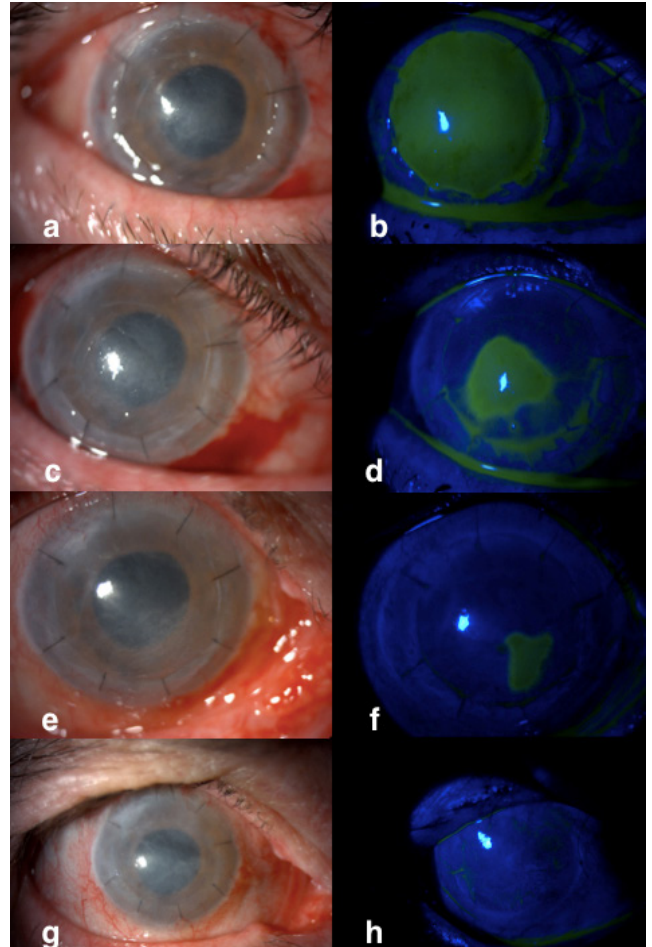
Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 10 hastanın (6 kadın, 4 erkek) yaş ortalaması $68,5 \pm 15,6$ (34-85) idi. Cerrahi endikasyonunu; 9 hastada psödo-fakik BK ve glokom, 1 hastada ise greft yetmezliği ve glokom oluşturmaktaydı (Tablo 1). Dahil edilen hastaların tamamı, önceki konservatif (suni gözyaşı, kontakt lens) tedavilerden fayda sağlayamamış olup semptomatik idi. Kornea epitelizasyonu için gerekli ortalama süre $27,10 \pm 13,05$ (10-50) gün saptandı. (Resim 2 a-h).

Dokuz hastada preoperatif görme keskinliği 50 santimetreden parmak sayma ve altında olup, bir hastada 2 metreden parmak sayma düzeyindeydi. Ortalama takip süresi $37,5 \pm 1,6$ (36-39,2) ay idi. iAM'nin tüm hastalarda takip süresi boyunca yer yer periferde kısmen degrade olsa da epitel stroma arasında görünür şekilde kaldığı ve bariyer fonksiyonunu sürdürdüğü izlendi (Resim 3 a-d, Hasta 4'ün cerrahi öncesi ve sonrası görüntüleri). Subjektif ağrı skoru cerrahi sonrası tüm hastalarda düzelme gösterdi. (Öncesi ortalama 8,7 (8-10); sonrası ortalama 1,1 (0-2); $p=0,00018$). Bir hastada izlemin 6. ayında gevşek sütür ilişkili hipopyonlu keratit gelişti ve gevşek sütür alımını takiben uygun antibiyoterapi ile kontrol altına alındı. Alınan mikrobiyolojik örnekte üreme saptanmadı (Resim 4 a-f).

Tartışma

BK korneal endotelial yetmezlik ile ortaya çıkan, kronik kornea ödemi ve subepitelial büllöz değişikliklerle karakterize bir hastalıktır. Cerrahi yöntemlerdeki tüm gelişmelere rağmen ciddiyetini koruyan bir komplikasyondur.¹⁴ Kısıtlı görme



Resim 2: Cerrahi sonrası izlemde biyomikroskopik fotoğraflama yardımıyla kayıt altına alınan kornea epitelizasyon süreci (a-h)

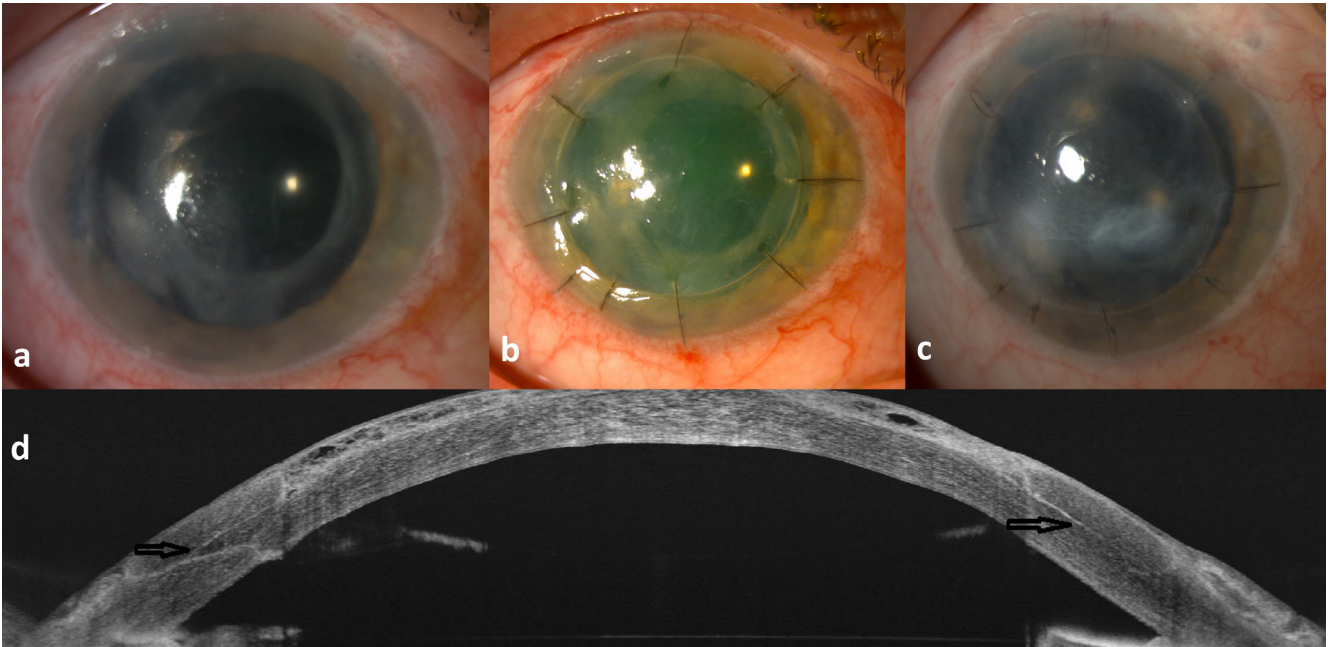
potansiyeli bulunan semptomatik BK olgularında, intrastromal iAM tekniği tedavi alternatiflerinden birisidir.¹² iAM, bu uygulamayla kornea epitelini için bir bariyer görevi görmekte ve endotel yetmezliğine bağlı oluşan kornea ödeminin oküler yüzey bozukluğu oluşturmasını engellemede etkili olmaktadır.^{12,15} Bu teknikte, hasarlı alan boyutunda hazırlanan iAM, kornea epitel hücrelerinin proliferasyonu için bazal membran görevi üstlenir; gözyaşı kaynaklı mediyatörlerin temasını azaltarak sonuç inflamasyonu baskılar.¹⁶

Literatüre bakıldığında persistan epitel defekti bulunan hastalarda ve görsel prognozu düşük BK olgularında iAM kullanımını raporlayan çalışmalar mevcut olup, bu çalışmalarda hastalarda semptomların düzeldiği ve tekrar etmediği bildirilmiştir.^{2,12,17} iAM oküler yüzeye genellikle çeşitli sütürlü yöntemlerle tespit edilir. Bunlardan en çok karşımıza çıkan, 'overlay' olarak da anılan epitelyal yüzey yukarı bakacak şekilde, tüm epitelyal hasarı ve hatta kornea yüzeyini kapsayacak şekilde uygulanan metottur. Adeta bir kontakt lens gibi hasarlı bölgeyi dış temastan koruyan bu yöntemde iAM, oküler yüzeyde inflamasyona bağlı olmak kaydıyla 2-8 hafta süresinde rezorbe olur.² Yaygın kullanılan bu yöntem, kronik süreçlerin eşlik ettiği patolojilerde, özellikle epitelizeasyon süresi, zaman zaman tekrarlanmasının gerekliliği ve oküler yüzeylerde kalış süresinin kısıtlı olması nedeniyle sınırlı bir palyasyon sağlamaktadır.¹⁶ iAM'nin gelişecek epitel tabakası altında hapsolmesini sağlayacak şekilde suprastromal/ intrastromal olarak defekt boyutunda yerleştirilmesi tekniği ise 'inlay' olarak anılmaktadır. Bu yöntem ile epitel hücrelerinin gelişebileceği kesintisiz ve düzenli bir geçiş yüzeyinin oluşabileceği öngörülmektedir. Ayrıca iAM epitel altında kaldığı için enzimatik degradasyondan

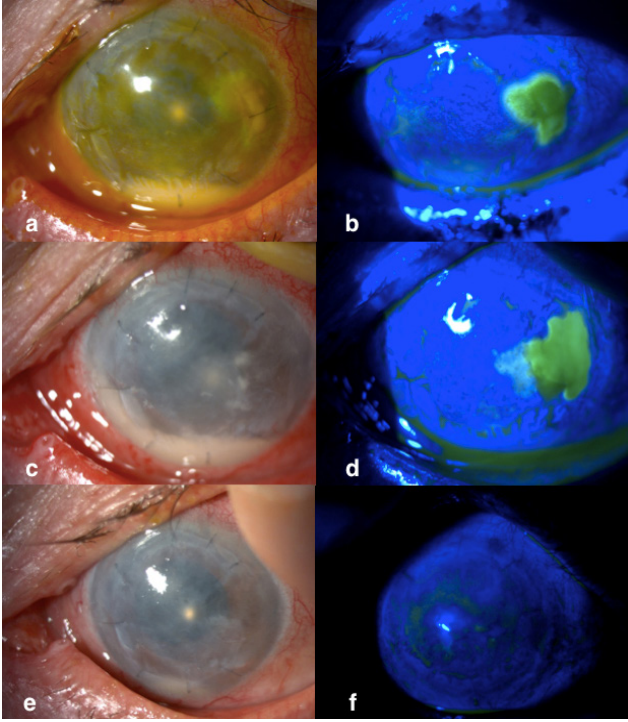
korunmakta ve uzun süreli olarak yerinde kalmaktadır. Bunun en büyük istenmeyen etkisi amniyon membranının yarı opak doğası nedeniyle ortaya çıkan görme kısıtlılığı ve kozmetik görüntüdür.^{17,18}

Stromal debridman yapılmadan mekanik olarak epitelin uzaklaştırıldığı ve stromal cebe suture edildiği inlay metodu ile overlay iAM sutureasyonunu karşılaştıran ülkemizden bir çalışmada; ağrı palyasyonu sağlanan hastaların daha fazla olduğu, takip süresince ağrı skorunun daha iyiye gittiği ve iAM'nin oküler yüzeyde kalış süresinin anlamlı daha uzun olduğu görülmüştür. İnlay uygulanan grupta ağrı palyasyonunda ve ağrı skorunda kötüleşme görülmezken, overlay uygulanan grupta semptomatik hasta sayısının takip boyunca artış gösterdiği izlenmiştir.¹⁸ Literatürde inlay tekniğine ilk kez yer veren çalışmalardan biri olan Espana¹⁷ ve arkadaşlarının olgu serisinde, yalnızca epitel debridmanı sonrası, hazırlanan periferik 360° stromal tüneli iAM suture edilmiştir. Neredeyse tüm hastalarda ağrı palyasyonu sağlanabilmiş ve reepitelizasyon gerçekleşmiştir. Bu çalışmada ise debridman sırasında iAM'ye yatak hazırlayabilmek için epitel yanında, iAM kalınlığına denk olacak şekilde¹⁹ yaklaşık 100 mikronluk ön stroma da uzaklaştırılmıştır. Bu yöntemde yüzeyel stromal uzaklaştırma sayesinde iAM'nin yerleşebileceği daha düzgün bir yüzey oluşturulmakta; ayrıca iAM'nin kendi kalınlığının oluşturacağı muhtemel kabarıklık ortadan kaldırılmaktadır. Literatür taramasına dayanan bilginiz ışığında stromal eksizyonu içeren bu modifiye inlay tekniği yenilik içermektedir.

Palyasyon amacıyla literatürde iAM kullanımını raporlayan çalışmalara bakıldığında psödofaki, afaki ve greft yetmezliği gibi nedenlerin endikasyonları oluşturduğu bildirilmiştir.^{2,12,17}



Resim 3: Hasta 4'ün görüntüleri, a: Cerrahi öncesi ön segment fotoğrafı, b: Cerrahi sonrası 3. ay ön segment fotoğrafı, c: Cerrahi sonrası 38. ay son takip fotoğrafı, d: Cerrahi sonrası 36. ay ön segment optik koherens tomografi görüntüsü (Siyah oklarla korneal periferik tüneldeki amniyon membran işaretlenmiştir.)



Resim 4: Hipopyonlu keratit gelişen hastanın ön segment görüntüsü ve tedavi sonrası durumu (a-f)

Bu çalışmada da uyumlu olacak şekilde 9 hastada psödofaki, 1 hastada ise greft yetmezliği endikasyonu oluşturmaktaydı. Yine çalışmamızdaki tüm hastalarda yandaş oküler patoloji olarak glokom mevcuttu ve bu durum mevcut serinin, literatürdeki çalışma gruplarından en büyük farkını oluşturmaktaydı. iAM yöntemlerinin uygulandığı çalışmalarda, epitelizasyon yüzdesi %55-%100 arasında olup ortalama epitelizasyon süresi 15,4-16,8 gün olarak bildirilmektedir.^{17,20,21} Mevcut çalışmada tüm hastalarda reepitelizasyon sağlanmış olup (%100); epitelizasyon süresi ortalama $27,10 \pm 13,05$ (10-50) gün ile önceki çalışmalara kıyasla daha uzun olarak saptanmıştır. Bu çalışmadaki hastalarımızın tamamının epitel toksisitesine sahip antiglokomatöz damla kullanım hikayesi olması sebebiyle, epitel iyileşmesindeki görece gecikme, beklenen bir sonuç olarak değerlendirilmiştir.

Literatürde iAM uygulamaları ile elde edilen ağrı palyasyonu %22 ile %90 arasında değişken oranlarda bildirilmiştir.^{17,20,21} Bizim çalışmamızda ağrı palyasyonu açısından başarı oranı %100 olup, tüm hastalarda ağrı kontrolü istatistiksel anlamlı olarak sağlanmıştır. Burada da yine amniyon membranın kendi kalınlığı ile benzer şekilde stromal eksizyonun yapılmasının daha düzenli bir oküler yüzey sağlayarak ağrı palyasyonunda daha etkili olabileceği düşünülmektedir.

Literatürdeki inlay özellikli cerrahi tekniği bildiren sınırlı sayıdaki çalışmalarda takip süreleri ortalama 7 aydır. Mevcut çalışmadaki takip süresi $37,5 \pm 1,6$ (36-39,2) ay ile literatüre kıyasla oldukça uzundur. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olacak şekilde, yeni gelişen epitel ile korneal stroma arasına

yerleştirilen iAM'nin bu yöntemle, oküler yüzeyde daha uzun süre kalabildiği gösterilmiştir.^{17,18}

Sonuç

Sonuç olarak, intrastromal amniyon inlay tekniği, görsel prognozu düşük, kozmetik kaygısı az BK olgularında, kornea nakline alternatif ve ağrı palyasyonunda yardımcı bir yöntem olarak akılda tutulmalıdır. Ayrıca yüzeyel stromanın çıkarılmasıyla uygulanan yöntem sayesinde daha düzenli bir oküler yüzey oluşturularak, uzun takip süresince stabilizasyon sağlanabilmektedir.

Kaynaklar

1. Aquavella JV. Chronic corneal edema. *Am J Ophthalmol.* 1973; 76:201-207.
2. Pires RT, Tseng SC, Prabhasawat P, Puangsrichareen V, Maskin SL, Kim JC, Tan DT. Amniotic membrane transplantation for symptomatic bullous keratopathy. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960).* 1999; 117:1291-1297.
3. Palamar M, Kiyat P, Yagci A. Dry eye and meibomian gland dysfunction in pseudophakic bullous keratopathy. *International ophthalmology.* 2019; 39:393-396.
4. Brady SE, Rapuano CJ, Arentsen JJ, Cohen EJ, Laibson PR. Clinical indications for and procedures associated with penetrating keratoplasty, 1983-1988. *Am J Ophthalmol.* 1989; 108:118-122.
5. Barut Selver O, Karaca I, Palamar M, Egrilmez S, Yagci A. Graft Failure and Repeat Penetrating Keratoplasty. *Experimental and clinical transplantation : official journal of the Middle East Society for Organ Transplantation.* 2021; 19:72-76.
6. Gasset AR, Kaufman HE. Bandage Lenses in the Treatment of Bullous Keratopathy. *American Journal of Ophthalmology.* 1971; 72:376-380.
7. Maini R, Sullivan L, Snibson GR, Taylor HR, Loughnan MS. A comparison of different depth ablations in the treatment of painful bullous keratopathy with phototherapeutic keratectomy. *The British journal of ophthalmology.* 2001; 85:912-915.
8. Kaya E, Egrilmez S, Palamar Onay M. Effect of Corneal Collagen Cross-Linking on Quality of Life in Patients with Bullous Keratopathy. *Türkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology.* 2015; 24:95-101.
9. Cormier G, Brunette I, Boisjoly HM, LeFrançois M, Shi ZH, Guertin MC. Anterior stromal punctures for bullous keratopathy. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960).* 1996; 114:654-658.
10. Palamar M, Kaya E, Egrilmez S, Akalin T, Yagci A. Amniotic membrane transplantation in surgical management of ocular surface squamous neoplasias: long-term results. *Eye (London, England).* 2014; 28:1131-1135.
11. Palamar Onay M, Yaman B, Akalin T, Yagci A. Amniotic Membrane Transplantation in Surgical Treatment of Conjunctival Melanoma: Long-term Results. *Türk Oftalmoloji Dergisi.* 2017; 48.
12. Siu GD, Young AL, Cheng LL. Long-term symptomatic relief of bullous keratopathy with amniotic membrane transplant. *International ophthalmology.* 2015; 35:777-783.
13. Kim JC, Tseng SC. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. *Cornea.* 1995; 14:473-484.
14. Pricopie S, Istrate S, Voinea L, Leasu C, Paun V, Radu C. Pseudophakic bullous keratopathy. *Romanian journal of ophthalmology.* 2017; 61:90-94.
15. 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 & visual science.* 2000; 41:2506-2513.
16. Letko E, Stechschulte SU, Kenyon KR, Sadeq N, Romero TR, Samson CM, Nguyen QD, Harper SL, Primack JD, Azar DT, Gruterich M, Dohlman CH, Baltatzis S, Foster CS. Amniotic membrane inlay and overlay grafting

- for corneal epithelial defects and stromal ulcers. *Archives of ophthalmology* (Chicago, Ill : 1960). 2001; 119:659-663.
17. Espana EM, Grueterich M, Sandoval H, Solomon A, Alfonso E, Karp CL, Fantes F, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation for bullous keratopathy in eyes with poor visual potential. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2003; 29:279-284.
 18. Altıparmak UE, Oflu Y, Yıldız EH, Budak K, Aslan BS, Nurozler A, Onat M, Kasim R, Duman S. Prospective comparison of two suturing techniques of amniotic membrane transplantation for symptomatic bullous keratopathy. *Am J Ophthalmol*. 2009; 147:442-446.e441.
 19. Tanaka TS, Demirci H. Cryopreserved Ultra-Thick Human Amniotic Membrane for Conjunctival Surface Reconstruction After Excision of Conjunctival Tumors. *Cornea*. 2016; 35:445-450.
 20. Mejía LF, Santamaría JP, Acosta C. Symptomatic management of postoperative bullous keratopathy with nonpreserved human amniotic membrane. *Cornea*. 2002; 21:342-345.
 21. Georgiadis NS, Ziakas NG, Boboridis KG, Terzidou C, Mikropoulos DG. Cryopreserved amniotic membrane transplantation for the management of symptomatic bullous keratopathy. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2008; 36:130-135.