



Akut Toksik Epidermal Nekrolizli Pediatrik Bir Olguda Amniyon Membran Nakli

Sutureless Amniotic Membrane Transplantation in a Pediatric Patient with Acute Toxic Epidermal Necrolysis

© Zeynep Baş, © Ömür Uçakhan Gündüz

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Bu olgu sunumunun amacı, pediatrik akut toksik epidermal nekrolizli (TEN) bir olguda semblefaron halkasının etrafına sarılı amniyotik membranın dikişsiz yerleştirilmesi için yeni bir cerrahi yöntem tanımlamaktır. Bir yaşındaki kız hastada, toksik TEN'ye bağlı şiddetli oküler yüzey enflamasyonu ve büyük korneal ve konjonktival epitel defektleri gelişti. Hastaya yoğun bakım ünitesinde yatak başında, sedoanestezi altında semblefaron halkası etrafına sarılı geniş (4 cm x 4 cm) amniyotik membran yerleştirildi. Oküler yüzey, tedavi sonrası sağ gözde 6. haftada ve sol gözde 8. haftada tamamen epitelize olmuştu. Amniyon membran naklinden iki yıl sonra her iki gözde semblefaron, skar oluşumu veya limbal kök hücre yetmezliği olmaksızın sakindi. Yatak başında gerçekleştirilmiş semblefaron halkası etrafına sarılmış amniyon membran nakli, akut dönemde her iki gözde de oküler yüzeyi yeterli bir şekilde kaplayarak inflamasyonu azalttı ve oküler yüzeyi koruyarak mükemmel klinik sonuçlara yol açtı.

Anahtar Kelimeler: Amniyon membran nakli, kuru göz, oküler yüzey, toksik epidermal nekroliz

Abstract

The purpose of this case report is to describe a new surgical method for sutureless placement of the amniotic membrane with a symblepharon ring in a pediatric patient with acute toxic epidermal necrolysis (TEN). A 1-year-old girl developed severe ocular surface inflammation with large corneal and conjunctival epithelial defects secondary to TEN. She was treated by applying a large (4 cm x 4 cm) amniotic membrane graft and non-sterile symblepharon ring under sedoanalgesia at bedside in the intensive care unit. The ocular surface was completely epithelized by post-treatment week 6 in the right and week 8 in the left eye. Two years after amniotic membrane transplantation, both eyes were quiet with no symblepharon, scar formation, or limbal stem cell deficiency. Performing bilateral amniotic membrane transplantation under a symblepharon ring at bedside provided sufficient acute coverage of the ocular surface and led to excellent clinical outcomes by reducing inflammation and protecting the ocular surface.

Keywords: Amniotic membrane transplantation, dry eye, ocular surface, toxic epidermal necrolysis

Giriş

Toksik Epidermal Nekroliz (TEN) ve Stevens-Johnson sendromu (SJS) çoğunlukla cilt ve mukozal membranlarda ortaya çıkan ilaca bağlı ciddi yan etkilerdir. Bunların aynı spektrumun iki ucu olduğu, sadece farklı derecelerde ciltte ayrılmaya neden olduğu düşünülmektedir. Her ikisi de yaklaşık 1.000.000'da 1

ya da 2 sıklıkta görülen nadir hastalıklardır.¹ Hem SJS hem de TEN, sitotoksik CD8 + T lenfosit yanıtının yol açtığı immün aracılı hastalıklardır. SJS ve TEN lezyonlarının histopatolojik incelemelerinde keratinosit apoptozisine yol açan IFN ve Fas ligand aracılı T hücre yanıtı görülür. İlaçlar çoğu olguda SJS ve TEN'in esas nedenidir, ancak *Mycoplasma pneumoniae* ve herpes simplex virüs enfeksiyonlarına bağlı olgular da bildirilmiştir.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Zeynep Baş, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 543 449 88 97 E-posta: zeynepbs2003@yahoo.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-8172-0477

Geliş Tarihi/Received: 20.06.2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 10.09.2019

Cite this article as: Baş Z, Uçakhan Gündüz Ö. Sutureless Amniotic Membrane Transplantation in a Pediatric Patient with Acute Toxic Epidermal Necrolysis. Turk J Ophthalmol. 2019;49:356-360

©Telif Hakkı 2019 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Genetik altyapı da SJS/TEN gelişme riskini etkilemektedir. Son zamanlarda çeşitli etnik gruplarda insan lökosit antijeni (HLA) genotipleri ve ilaç aşırı duyarlılığı arasında ilişki olduğu gösterilmiştir.² Chung ve ark.³ HLA-B1502 ve karbamazepin ile HLA-B5801 ve allopurinol arasında güçlü ilişki olduğunu bildirmiştir.

Mortalitesi %1-5 olan SJS ve %25-35 olan TEN, hayatı tehdit edebilen ciddi hastalıklardır.⁴ Klinik bulgular arasında ateş ve halsizlik gibi prodromal belirtiler, bunu takip eden yaygın, hassas kutanöz döküntüler yer almaktadır. TEN'de görülen yaygın oküler bulgular arasında konjonktivit, konjonktiva ve kornea epitel defektleri ve konjonktival enflamasyona sekonder olarak ülserasyonlar bulunmaktadır. Goblet hücreleri, lakrimal kanallar ve meibom bezleri zarar görebilir.⁵ Tedavi edilmezse, bu akut değişiklikler sonunda tekrarlayan ya da persistan kornea epitel defektleri ve semblefaron gelişmesine yol açar. Sonrasında kronik süreçte ciddi göz kuruluğu ve limbal kök hücre yetmezliği gelişebilir.⁶ Oküler yüzeyde meydana gelen uzun ve yıkıcı enflamatuvar süreç hastalar taburcu edildikten sonra bile devam etmektedir.⁷ Akut dönemde yapılan müdahalelerin daha yüz güldürücü sonuçları olsa da SJS ve TEN'in kronik sekelleri için de tedavi seçenekleri mevcuttur. SJS/TEN hastaları sikatrizan göz kapağı bozuklukları ve ciddi oküler yüzey hastalıkları gelişmesi nedeniyle geleneksel penetran keratoplasti için uygun adaylar değildirler. Bu hastalarda limbal kök hücre yetmezliği ve korneal konjonktivalizasyona rağmen limbal allograft ve Boston keratoprotez ile görmede bir miktar iyileşme sağlayabilir.⁸

SJS ve TEN hastalarında tanı ve tedaviye erken başlanması çok önemlidir. Güncel literatür bilgileri TEN'nin akut döneminde yapılırsa amniyon membranı transplantasyonunun (AMT) enflamasyonu baskıladığını ve iyileşmeyi kolaylaştırdığını göstermektedir.^{7,9,10} Amniyonun immünomodülatör etkileri vardır ve epitelizasyonu desteklemektedir. Amniyonun antienflamatuvar etki mekanizması aktive lenfositlerden enflamatuvar sitokinlerin salgılanmasını baskılaması ve lökositlerin apoptozuna yol açması olabilir.¹¹

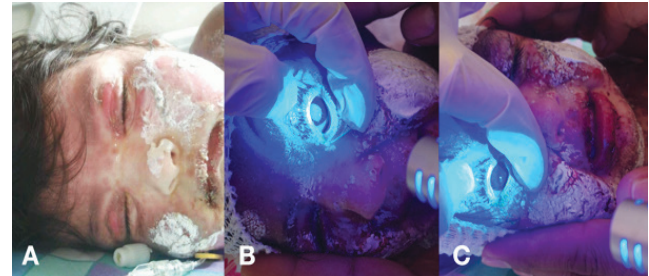
Geleneksel AMT oldukça zaman alan ve zahmetli bir cerrahi girişimdir ve sistemik komplikasyonlar nedeniyle stabil olmayan hastalarda uygulaması zordur. Bu nedenle çeşitli AMT teknikleri geliştirilmiştir. Göz kapağında yaygın soyulma nedeniyle bu hastalarda cerrahi alanın geleneksel AMT için elverişsiz olduğu ve çok sayıda ameliyat yapılmasının gerekebileceği hatırlanmalıdır. Yakın zamanda, membranın fornikslere farklı materyallerle sabitlendiği bir sütürlü amniyon membranı fiksasyon yöntemi tanımlanmıştır. Ma ve ark.¹² SJS hastalarında steril intravenöz kateter kullanarak amniyotik membranın sütürlü olarak yerleştirildiği bir teknik tanımlamışlardır Kara.¹³ Oküler yüzeyde kimyasal yanık bulunan hastada feeding tüpü kullanarak modifiye oküler yüzey halkası yapmışlardır.

Bu olgu sunumunda, daha önceden akut oküler yanıklarda kullanılmış olan ancak oküler TEN olgusunda ilk kez uygulanan bulbar ve palpebral konjonktivaya sütürlü AMT yöntemi bildirilmektedir.¹⁴ Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız, bu yeni tekniğin bir TEN hastasında kullanıldığını bildiren ilk olgu sunumudur.

Olgu Sunumu

Bir yaşında kız hasta Ankara Üniversitesi Çocuk Acil Servisi'ne TEN şüphesiyle başvurdu. Hikayesinden, hastanın başvurudan 13 gün önce kızamık, kabakulak ve kızamıkçık aşısı olduğu öğrenildi. Aşıdan bir gün sonra hastanın nöbetleri olduğu ve farklı bir hastanenin çocuk acil servisine başvurduğu öğrenildi. Hastaya febril konvülsiyon şüphesiyle fenobarbital, levitirasetam ve sefuroksim tedavisi başlandı. Nöbetleri tekrarlamayan hasta 9. günde hastaneden taburcu edildi. Tedavi başladıktan 3 gün sonra hastanın vücudunda makülopapüler döküntüler gelişti ve mukoza tutulumu vardı. Hasta SJS şüphesiyle Ankara Üniversitesi Pediatrik Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü'ne yatırıldı. Hastanın yatışını takiben antikonvülzan tedavi kesildi ve hastaya 2 mg/kg/gün dozunda IV prednizolon ve 2 g/kg/gün dozunda IV immünoglobulin başlandı. Yatışının ikinci gününde hasta göz hastalıkları tarafından değerlendirildi. Hasta başı yapılan muayenede ciddi bilateral bulbar ve palpebral konjonktival enflamasyon, deskuamasyon ve epitelial defektler gözlemlendi. Kornea epitel defekti sağ gözde 1x1 mm ve sol gözde 7x8 mm olarak ölçüldü (Şekil 1). Hastaya prezervansız yapay gözyaşı ile yoğun lubrikasyon, %0,05 siklosporin oftalmik emülsiyon (Restasis, Allergan, İrlanda) ve %0,5 loteprednol oftalmik süspansiyon (Lotemax, Bausch and Lomb, ABD) her iki göze günde 4 kez olacak şekilde başlandı.

Hastanın kritik durumu cerrahiye engel olduğundan hasta pediatri bölümünde izlenmeye devam etti. Bu süre zarfında sistemik tedaviye rağmen durumunun kötüleştiği görüldü ve bu nedenle hastaya tek doz 5 mg/kg infliximab (Remicade®, Essex GmbH, Almanya) verildi. Hastanın klinik durumunun ciddiyeti, yoğun larengeal deskuamasyon ve ödem, genel anestezi almasına engeldi. Hastaneye yatıştan 3 gün sonra hasta başında sedoanaljezi altında AMT yapılmasına karar verildi. Plazenta intakt bir şekilde alındı ve steril koşullar altında hazırlandı. Koryoamniyon plasentadan ayrıldı, antibiyotik dekontaminasyonu takiben amniyon membranı koryondan ayrıldı ve 4 cm'lik karelere bölünüp daha önce tanımlandığı gibi nitroselülöz kağıt üzerine aktarıldı.¹⁵ Bir damla proparokain (Alcaine®, Alcon, ABD) damlatıldıktan sonra amniyon membranı, epitelial kısmı üstte kalacak şekilde oküler yüzeye yerleştirildi. Ciddi epidermal deskuamasyon olduğundan göz kapaklarını açık tutmak dahi güçtü ve amniyon membranını sütür ile sabitlemek yerine bir semblefaron halka üst ve alt fornikte oküler yüzeye dikkatle



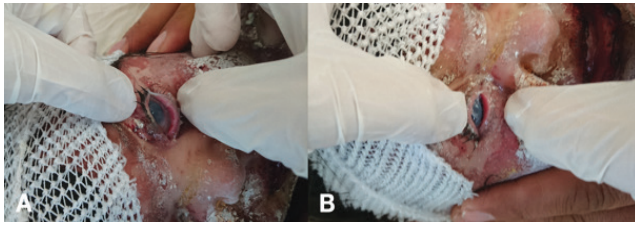
Şekil 1. Akut toksik epidermal nekrolizin oküler bulguları: A) Göz kapağı derisinde eritem ve soyulma B) Floresein ile boyanan kornea epitel defekti; C) Göz kapağı kenarında soyulma ve konjonktival kanlanma

yerleştirildi. Sembelfaron halka (açık forniks konformer) fornixlere düzgünce yerleşebilmesi açısından palpebral aralığın yüksekliğine göre seçildi. Halka, polimetil metakrilattan yapılmıştı ve 18 mm çapındaydı (IMKA, Ankara, Türkiye) (Şekil 2). Membranın geri kalanı forseps kullanılarak palpebral konjonktivaya yerleştirildi ve fazlalık kısımlar westcott makas ile kesildi. Aynı işlem diğer göze de uygulandı. Ameliyattan sonra %0,5 moksifloksasin günde 4 kez, %0,03 takrolimus pomad günde iki kez olacak şekilde topikal tedaviye eklendi.

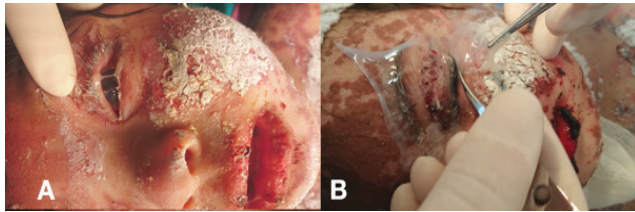
Post-op üçüncü günde amniyon membranları ve sembelfaron halka yerinde izlendi (Şekil 3). Yedinci günde amniyon membranının her iki gözde de dağıldığı farkedilerek her iki göz için de işlem tekrar edildi (Şekil 4). Hasta bir ay sonra değerlendirildi. Hasta sistemik olarak stabildi. Bu nedenle genel anestezi altında muayene edildi. Otuz yedinci günde yapılan muayenesinde sağ gözde kornea defektinin iyileştiği, tarsal konjonktivanın epitelize olduğu görüldü ve bandaj kontakt lens (Pure Vision, Bausch and Lomb, ABD) takıldı. Sembelfaron halka ve eski parçalanmış membran sol gözden çıkarıldı ve 7x7 mm çapındaki persistan kornea epitel defekti görüldü. Periferal



Şekil 2. Küçük steril olmayan sembelfaron halkası, 18 mm, polimetil metakrilat (IMKA, Ankara, Türkiye)

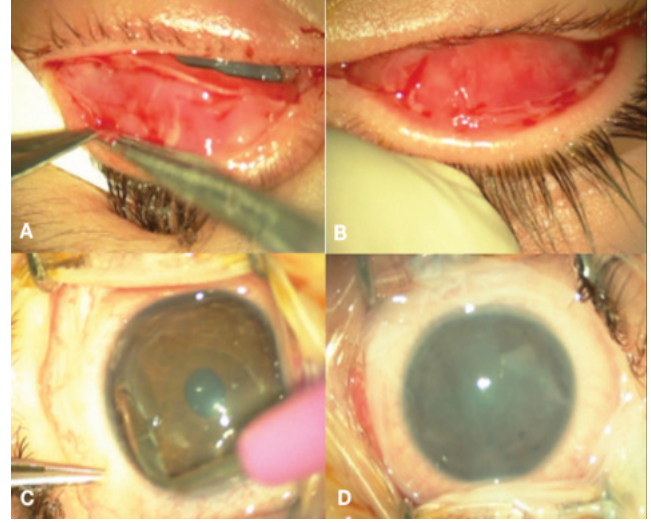


Şekil 3. Ameliyat sonrası 3. gün: A) Sağ ve B) sol gözde sembelfaron halka etrafına sarılı olan amniyon membranları



Şekil 4. Ameliyat sonrası 7. gün: A) Amniyon membranı sol tarafa yıpranmaya başladı; B) Amniyon membranı transplantasyonu yatak başında her iki göze aynı prosedür ile tekrarlandı

keratektomi yapıldı ve yeni amniyon membranı 10-0 naylon sütür kullanılarak korneaya dikildikten sonra bandaj kontakt lens yerleştirildi (Şekil 5). Sol gözdeki kornea defekti 53. günde iyileşti ve daha sonra yapılan takiplerinde aynı şekilde izlendi. Hasta 3 ay boyunca siklosporin, takrolimus, yapay gözyaşı ve merhem kullandıktan sonra tüm ilaçlar azaltılarak kesildi. Post-op 6. ayda her iki gözde de ektropiyon yoktu, konjoktival forniks korunmuştu ve rezidü enflamasyon izlenmedi. Sol gözde hafif kornea bulanıklığı görüldü (Şekil 6). İkinci yılda yapılan izlemde her iki korneanın da berrak olduğu ve rezidü skar olmadığı görüldü (Şekil 7). Başka bir sekel oluşmadı.



Şekil 5. Ameliyat sonrası 1. ayda genel anestezi altında muayene edilen hastada; A) sol ve B) sağ palpebral konjonktivada epitelizeye başlamıştı. Sol göze periferal keratektomi yapıldı ve amniyon membranı transplantasyonu üçüncü kez, bu sefer genel anestezi altında yapıldı



Şekil 6. Altıncı ayda yapılan izlemde hastanın sol gözünde evre 1 kornea bulanıklığı görüldü



Şekil 7. İkinci yıllık izlemde hastada herhangi bir kornea bulanıklığı ya da sekel gözlenmedi

Tartışma

TEN yüksek morbidite ve mortaliteyle seyreden ciddi immünolojik dermatobüllöz bir hastalıktır. Yaygın eritem, nekroz ve epidermis ve müköz membranların büllöz dekolmanı ile karakterizedir. SJS ile aynı spektrumda bulunur ancak vücut yüzeyinin %30'undan fazlasının dekolmanı ile karakterizedir.¹⁶ İlaçların veya metabolitlerinin reseptör gibi davranıp keratinositlerin yüzeyine bağlanması, onları antijenik hale getirerek sitotoksik CD8+T lenfositleri uyarması sonucunda geliştiği düşünülmektedir.¹⁷ Olgumuzda, immün reaksiyonun fenobarbital kullanımı nedeniyle tetiklendiği düşünüldü. SJS ve TEN uzun süredir barbitürat kullanımı ile ilişkilendirilmektedir ve özellikle tedavinin ilk iki ayında risk yüksektir.⁴

TEN insidansı çok düşüktür ancak oküler sekeller körlüğe sebep olabilir. Tanının hızlı konması ve yol açan ilacın kesilmesi esastır. Temel klinik bulgular; konjonktival enflamasyon, oküler yüzeyin keratinizasyonu ve semblefaron formasyonudur. Güncel literatüre göre hiperakut dönemde AMT ile erken müdahale uzun dönemde oküler yüzey ve fornikal stabilite açısından daha yüz güldürücü sonuçlar vermektedir.^{7,10} Amniyon membranı enflamasyonu baskılar, ülser gelişimini önler ve oküler yüzeyde iyileşmeyi başlatır.¹¹ Tedavide gecikme korneal kök hücre yetmezliğine ve görmeyi tehdit eden sikatrisiyel komplikasyonlara yol açabilir.¹⁸ Ancak, hasta başında amniyon membranının oküler yüzeye sütürler ile sabitlenmesi teknik olarak zordur ve çeşitli güçlükler içermektedir.⁷ Amniyon membranının sabitlenmesi, çok sayıda amniyon parçasının göz kapaklarına, fornikse ve limbusa sütüre edilmesini, sonrasında hastanın göz kapakları ve oküler yüzeyinden sütürlerin alınmasını gerektiren karmaşık ve zaman gerektiren bir işlemdir. Bu sorunların bir kısmını ortadan kaldırmak adına son zamanlarda SJS hastalarında sütürsüz teknikler Shay ve ark.⁷, Pruet ve ark.⁹, Cheung ve ark.¹⁰, ve Ma ve ark.¹² tarafından tanımlanmıştır. Cheung ve ark.¹⁰ ticari olarak temin edilmesi zor olan ve ameliyatların ertelenmesine yol açabilecek özel yapım semblefaron halkalar kullanmışlardır. Shay ve ark.⁷ çalışmalarında Prokera halkaları kullanmıştır ancak, Prokera'nın çapı sadece kornea ve perilimbal konjonktivayı kapsadığından forniksleri semblefaron formasyonuna karşı savunmasız bırakmaktadır.¹⁹ Ma ve ark.¹² bir intravenöz tüpten yararlanmıştır ancak tüpün halka şeklinde olması fornikslerin oval kontürlerine uygun olmayabilir.

Bizim tekniğimizde semblefaron halkalarının geniş yapısı sayesinde amniyon membranının daha geniş alanı kaplaması sağlandığından semblefaron formasyonu en aza inmiştir. Semblefaron halkaları konjonktival sikatrisiyel hastalıklarda fornikslerin intact olarak korunmasında etkilidir. Halka, korneaya temas etmeden adezyonları ve fornikal kontraktürleri önlemektedir. Liang ve ark.¹⁴ yanık hastalarında benzer bir sütürsüz teknik kullanmış ve sütürsüz AMT grubunda reepitelizasyon oranının daha yüksek, ameliyat süresinin daha kısa ve semblefaron oranlarının daha düşük bulunduğunu bildirmiştir. Bildiğimiz kadarıyla bu teknik daha önce SJS/TEN hastalarında uygulanmamıştır.

Akut TEN hastalarına, standart bir protokolün eksikliği, genel anesteziye bağlı yüksek mortalite riski ve bu kapsamlı

cerrahinin uygulanmasındaki zorluklar nedeniyle sıklıkla hiperakut dönemde AMT yapılmamaktadır. Tekniğimiz yatak başında genel anestezi şartı olmadan ve ameliyathane şartları gerekmeksizin uygulanabilmektedir. Bu AMT'nin gecikmesini azaltmaktadır ve hasta için daha az invazivdir. Buna ek olarak amniyon membranının tüm konjonktiva yüzeyini kaplaması en yüksek faydayı sağlamak için gereklidir ve bu nedenle geleneksel AMT ile tedavi gören hastalarda bulbar konjonktivada SJS ve TEN'ye bağlı kronik sekeller görülebilmektedir. Bu yöntemin olası bir dezavantajı, amniyon membranı ve halkanın fornikslerden ayrılabilmesidir. Ancak yöntemin kolaylığı membranın kolayca manipüle edilmesine olanak sağlamaktadır.

Banka koşullarında soğukta saklanan amniyon olmadığı ve hastanın durumunun acil olduğu için taze amniyon membranı kullanmaya karar verdik. Bunun çeşitli dezavantajları olabilir. Bunlar arasında en önemlisi teorik olarak hastalık bulaşma riskidir. Bir diğer zorluk da ameliyattan önce dokunun hazırlanmasına ve test yapılmasına izin verecek şekilde kısa sürede donör bulmak ve kadın hastalıkları ve doğum anabilim dalı ile ortak hareket edebilmektir.¹⁵ Olgumuzda bu anlamda bir sorun ile karşılaşmadık.

Burada tarif edildiği gibi sütür veya doku yapıştırıcısı kullanılmadan oküler yüzeyi ve forniksleri örtmek için semblefaron halkası ve amniyon membranının birlikte kullanılması, hızlı, travmatik olmayan ve kolay bir tekniktir ve geleneksel AMT yöntemleriyle elde edilen sonuçlar ile karşılaştırılabilir nihai sonuçlara ulaşılabilirdiği görünmektedir. Bu çalışmanın sonuçları, TEN'nin akut fazında yapılan AMT'nin hastalığın görmeyi tehdit eden sikatrisyan sekellerini ile ilişkili oküler bulgularını önlemek için hayati önem taşıdığını bildiren diğer çalışmaların sonuçları ile uyumludur.

Etik

Hasta Onayı: Hasta onayı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Zeynep Baş, Ömür Uçakhan Gündüz, **Konsept:** Zeynep Baş, Ömür Uçakhan Gündüz, **Dizayn:** Zeynep Baş, Ömür Uçakhan Gündüz, **Veri Toplama veya İşleme:** Zeynep Baş, Ömür Uçakhan Gündüz, **Analiz veya Yorumlama:** Zeynep Baş, Ömür Uçakhan Gündüz, **Literatür Arama:** Zeynep Baş, Ömür Uçakhan Gündüz, **Yazan:** Zeynep Baş, Ömür Uçakhan Gündüz

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Harr T, French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. Orphanet J Rare Dis. 2010;5:39.
2. Lonjou C, Borot N, Sekula P, Ledger N, Thomas L, Halevy S, Naldi L, Bouwes-Bavinck JN, Sidoroff A, de Toma C, Schumacher M, Roujeau JC, Hovnanian

- A, Mockenhaupt M; RegiSCAR study group. A European study of HLA-B in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis related to five high-risk drugs. *Pharmacogenet Genomics*. 2008;18:99-107.
3. Chung WH, Hung SI, Hong HS, Hsieh MS, Yang LC, Ho HC, Wu JY, Chen YT. Medical genetics: a marker for Stevens-Johnson syndrome. *Nature*. 2004;428:486.
4. Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Engl J Med*. 1994;331:1272-1285.
5. Di Pascuale MA, Espana EM, Liu DT, Kawakita T, Li W, Gao YY, Baradaran-Rafii A, Elizondo A, Raju VK, Tseng SC. Correlation of corneal complications with eyelid cicatricial pathologies in patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis syndrome. *Ophthalmology*. 2005;112:904-912.
6. Catt CJ, Hamilton GM, Fish J, Mireskandari K, Ali A. Ocular Manifestations of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in Children. *Am J Ophthalmol*. 2016;166:68-75.
7. Shay E, Khadem JJ, Tseng SC. Efficacy and limitation of sutureless amniotic membrane transplantation for acute toxic epidermal necrolysis. *Cornea*. 2010;29:359-361.
8. Sayegh RR, Ang LP, Foster CS, Dohlman CH. The Boston keratoprosthesis in Stevens-Johnson syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2008;145:438-444.
9. Pruet CM, Queen JH, Kim G. Amnion doughnut: a novel method for sutureless fixation of amniotic membrane to the bulbar and palpebral conjunctiva in acute ocular-involving Stevens-Johnson syndrome. *Cornea*. 2014;33:1240-1244.
10. Cheung CS, Ali A, Chew HF. Successful Treatment of Acute Ocular-Involving Toxic Epidermal Necrolysis Using Amniotic Membrane Suture Fixated to Custom Designed Symblepharon Rings. *Cornea*. 2016;35:578-581.
11. Park CY, Kohanim S, Zhu L, Gehlbach PL, Chuck RS. Immunosuppressive property of dried human amniotic membrane. *Ophthalmic Res*. 2009;41:112-113.
12. Ma KN, Thanos A, Chodosh J, Shah AS, Mantagos IS. A Novel Technique for Amniotic Membrane Transplantation in Patients with Acute Stevens-Johnson Syndrome. *Ocul Surf*. 2016;14:31-36.
13. Kara N. Sutureless amniotic membrane transplantation with a modified ocular surface ring. *Can J Ophthalmol*. 2018;53:46-48.
14. Liang X, Liu Z, Lin Y, Li N, Huang M, Wang Z. A modified symblepharon ring for sutureless amniotic membrane patch to treat acute ocular surface burns. *J Burn Care Res*. 2012;33:32-38.
15. Adds PJ, Hunt CJ, Dart JK. Amniotic membrane grafts, "fresh" or frozen? A clinical and in vitro comparison. *Br J Ophthalmol*. 2001;85:905-907.
16. French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens Johnson syndrome: our current understanding. *Allergol Int*. 2006;55:9-16.
17. Abe R. Immunological response in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *J Dermatol*. 2015;42:42-48.
18. Tomlins PJ, Parulekar MV, Rauz S. "Triple-TEN" in the treatment of acute ocular complications from toxic epidermal necrolysis. *Cornea*. 2013;32:365-369.
19. Gregory DG. Treatment of acute Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis using amniotic membrane: a review of 10 consecutive cases. *Ophthalmology*. 2011;118:908-914.