



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.

Gereç ve Yöntem: 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, epitelizeasyon 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 psödo-fakik büllöz keratopati ve glokom, 1 hastada ise greft yetmezliği ve glokom oluşturmaktaydı. Kornea epitelizeasyonu için ortalama süre $27,10 \pm 13,05$ gün (aralık 10-50) iken, ortalama takip süresi $37,5 \pm 1,6$ ay (aralık 36-39,2) 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

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

Materials and Methods: 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 in 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 days (range, 10-50), while the mean follow-up time was 37.5 ± 1.6 months (range, 36-39.2). Subjective pain score improved in all patients after surgery. Suture-induced keratitis occurred during follow-up in one patient and was controlled with medical treatment.

Conclusion: Intrastromal amniotic membrane surgery may be an alternative to keratoplasty for pain palliation in patients with limited visual prognosis after corneal transplantation when donor tissue is scarce. With this method, hAM remains on the ocular surface longer, and superficial stromal excision is believed to provide a more regular ocular surface and extend the asymptomatic period.

Keywords: Amniotic 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: ozlembartutselver@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 2022;52:162-167

©Telif Hakkı 2022 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

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'nin asıl tedavi yöntemi keratoplastidir.^{4,5} Görme beklentisi olmayan gözlerde ise palyatif tedavi yöntemleri özellikle ağrı şikayeti için 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) plasentanın, epitel hücre tabakası, bazal membran ve bağ dokusundan oluşan üç tabakalıdır. Oküler yüzey hastalıklarında ve BK'de yıllardır kullanılan bir biyomateriyaldir. BK'de ağrı palyasyonunda, rekürren epitelial erozyon tedavilerinde kullanılan iAM genellikle epitelial yüzey yukarı bakacak şekilde, direkt sutureasyon ile oküler yüzeye uygulanmaktadır. iAM'nin oküler yüzeyde kalma süresi mevcut enflamasyona 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, Ege 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.

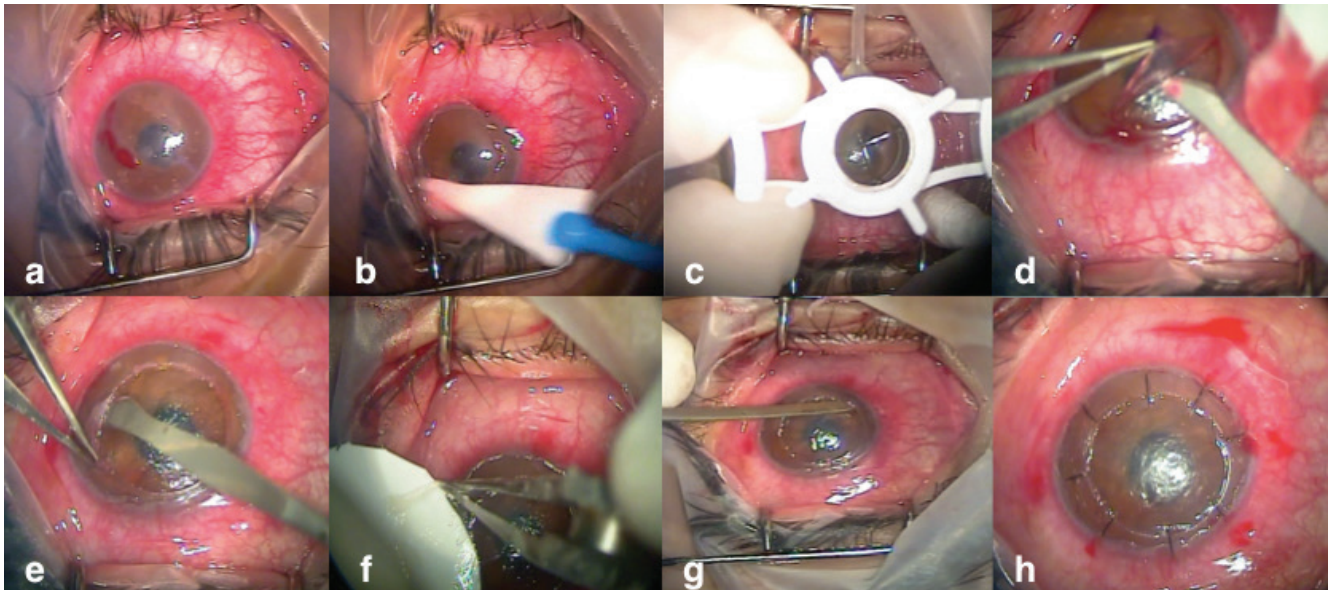
Çalışma, yerel tıbbi araştırmalar etik kurul onayı ve her hastadan bilgilendirilmiş gönüllü olur sonrası, Helsinki deklarasyonu ilkeleri ışığında gerçekleştirildi.

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 1a-h).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel veri analizinde IBM SPSS Statistics 20.0 paket programı (IBM Corp, Armonk, NY, ABD) kullanıldı. Nümerik değişkenler ortalama ve standart sapma (minimum-maksimum)



Resim 1. Amniyon membranının yerleştirilmesi basamakları. a-b) Epitel debridmanı, c) Sekiz 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)

olarak verildi. Bağımlı veriler Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi ve p değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

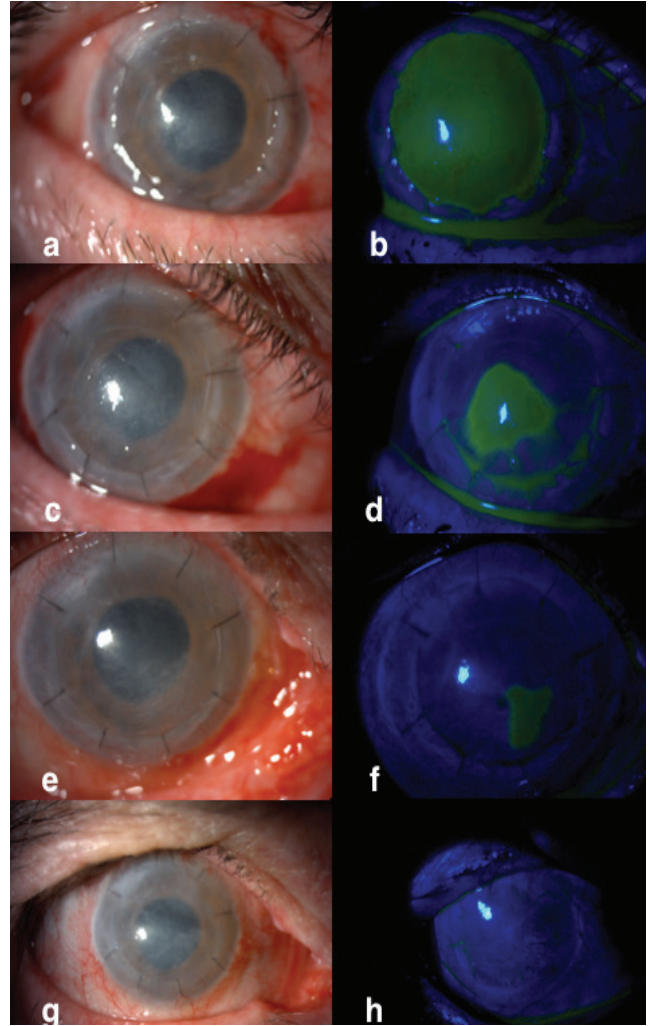
Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 10 hastanın (6 kadın, 4 erkek) yaş ortalaması $68,5 \pm 15,6$ (aralık: 34-85) idi. Cerrahi endikasyonunu; 9 hastada psödotakik 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 $27,10 \pm 13,05$ (aralık: 10-50) gün saptandı (Resim 2a-h).

Dokuz hastada preoperatif görme keskinliği 50 santimetreden parmak sayma ve altında olup, bir hastada 2 metreden parmak sayma düzeyindeydi. Ortalama takip süresi $37,5 \pm 1,6$ (aralık: 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 3a-d, Hasta 4'ün cerrahi öncesi ve sonrası görüntüleri). Subjektif ağrı skoru cerrahi sonrası tüm hastalarda düzelme gösterdi [öncesi ortalama 8,7 (aralık: 8-10); sonrası ortalama 1,1 (aralık: 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 4a-f).

Tartışma

BK korneal endotelial yetmezlik ile ortaya çıkan, kronik kornea ödemi ve subepitelyal büllöz değişikliklerle karakterize bir hastalıktır. Cerrahi yöntemlerdeki tüm gelişmelere rağmen ciddiyetini koruyan bir komplikasyondur.¹⁴ Kısıtlı görme potansiyeli bulunan semptomatik BK olgularında, intrastromal iAM tekniği tedavi alternatiflerinden birisidir.¹² iAM, bu



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

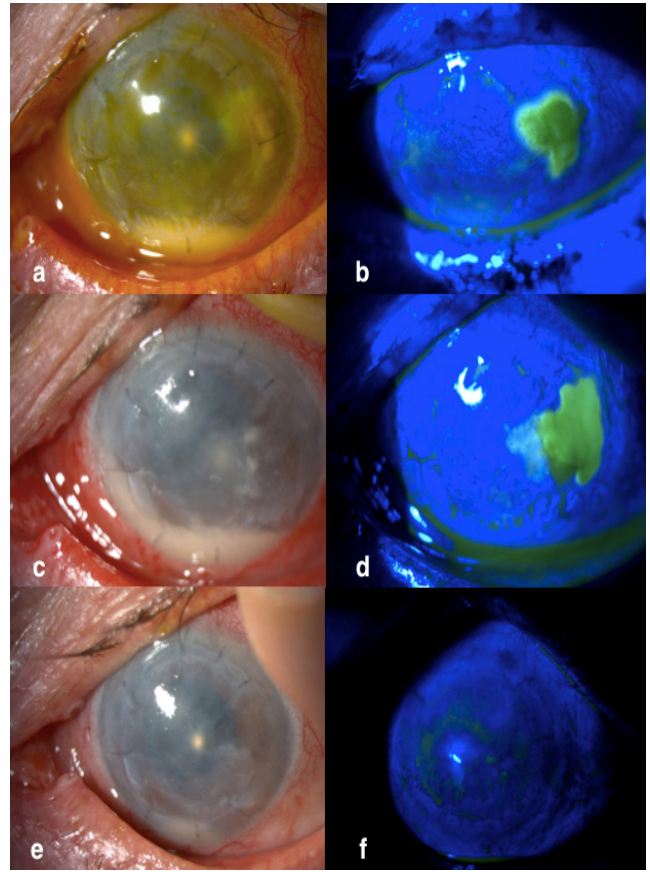
Tablo 1. Tüm hastaların demografik özellikleri, cerrahi endikasyonları ve muayene bulguları (ağrı skoru 1 en az 10 en yüksek olacak şekilde subjektif puanlama ile)

	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

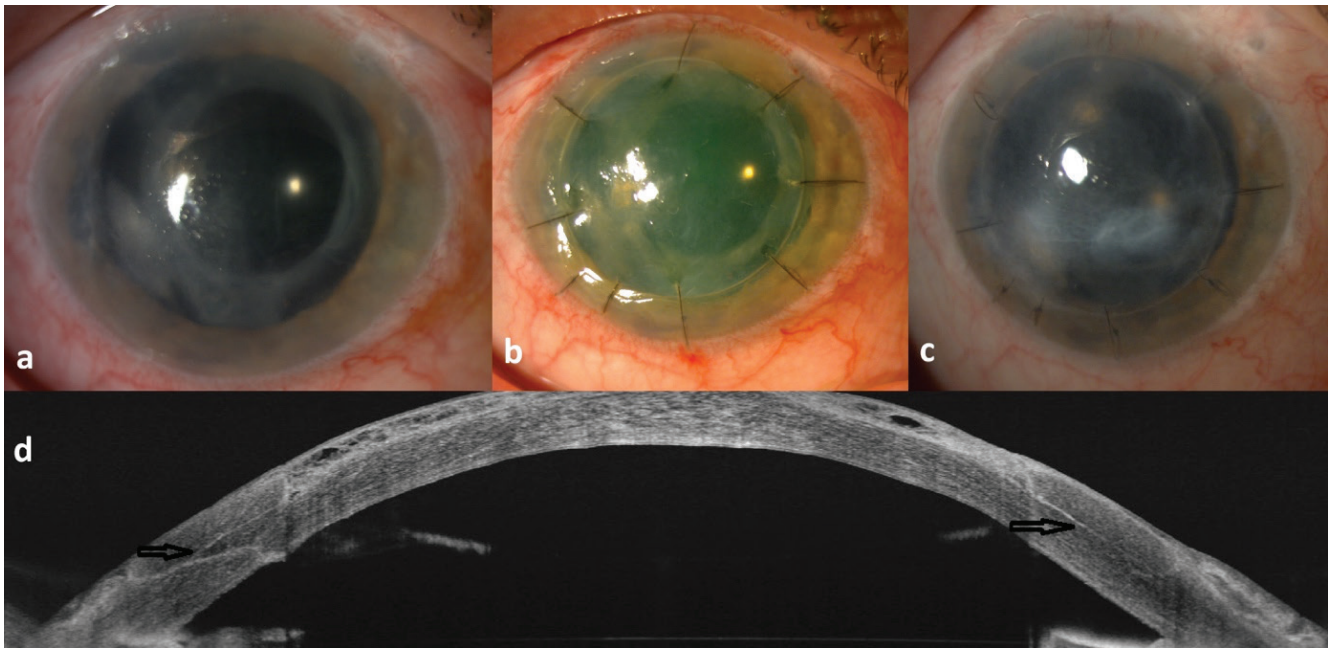
BK: Büllöz keratopati, E: Erkek, K: Kadın, P: Persepsiyon, EH: El hareketi, mps: Metreden parmak sayma, cmps: Santimetreden parmak sayma

uygulamayla kornea epiteli için bir bariyer görevi görmekte ve endotel yetmezliğine bağlı oluşan kornea ödeminin oküler yüzey bozukluğu oluşturmamasını engellemekte 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 enflamasyonu 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 enflamasyona bağlı olmak kaydıyla 2-8 hafta süresinde rezorbe olur.² Yaygın kullanılan bu yöntem, kronik süreçlerin eşlik ettiği patolojilerde, özellikle epitelizasyon süresi, zaman zaman tekrarlanmasının gerekliliği ve oküler yüzeylerde kalış süresinin kısıtlı olması nedeniyle sınırlı bir palyasyon sağlamaktadır.¹⁶ iAM'nin gelişecek epitel tabakası altında hapsolmasını 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 oluşabildiği öngörülmektedir. Ayrıca iAM epitel altında kaldığı için enzimatik degradasyondan korunmakta ve uzun süreli olarak yerinde kalmaktadır. Bunun en büyük istenmeyen etkisi amniyon membranın yarı opak



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



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)

doğası nedeniyle ortaya çıkan görme kısıtlılığı ve kozmetik görüntüdür.^{17,18}

Stromal debridman yapılmadan mekanik olarak epitelin uzaklaştırıldığı ve stromal cebe sütüre edildiği inlay metodu ile overlay iAM sütürasyonunu 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 Espana ve arkadaşlarının¹⁷ olgu serisinde, yalnızca epitel debridmanı sonrası, hazırlanan periferik 360° stromal tünele iAM sütüre 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 psödo-faki, afaki ve greft yetmezliği gibi nedenlerin endikasyonları oluşturduğu bildirilmiştir.^{2,12,17} Bu çalışmada da uyumlu olacak şekilde 9 hastada psödo-faki, 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±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 membranının kendi kalınlığı ile benzer şekilde stromal eksizyonun yapılmasının daha düzenli bir oküler yüzey sağlayarak ağrı palyasyonunda daha etkili olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Literatürdeki inlay özellikli cerrahi tekniği bildiren sınırlı sayıdaki çalışmalarda takip süreleri ortalama 7 aydır. Mevcut

çalışmadaki takip süresi 37,5±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.

Etik

Etik Kurul Onayı: Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu (karar no: 21-3.1T/54, 18.03.21).

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ö.B.S., M.P., Konsept: Ö.B.S., M.P., Dizayn: Ö.B.S., M.P., Veri Toplama veya İşleme: O.F., Ö.B.S., Analiz veya Yorumlama: O.F., Ö.B.S., M.P., Literatür Arama: O.F., Ö.B.S., Yazan: O.F., Ö.B.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Aquavella JV. Chronic corneal edema. *Am J Ophthalmol.* 1973;76:201-207.
2. Pires RT, Tseng SC, Prabhasawat P, Puangsricharem V, Maskin SL, Kim JC, Tan DT. Amniotic membrane transplantation for symptomatic bullous keratopathy. *Arch Ophthalmol.* 1999;117:1291-1297.
3. Palamar M, Kiyat P, Yagci A. Dry eye and meibomian gland dysfunction in pseudophakic bullous keratopathy. *Int Ophthalmol.* 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. *Exp Clin Transplant.* 2021;19:72-76.
6. Gasset AR, Kaufman HE. Bandage Lenses in the Treatment of Bullous Keratopathy. *Am J Ophthalmol.* 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. *Br J Ophthalmol.* 2001;85:912-915.
8. Kaya E, Egrilmez S, Palamar M. Effect of Corneal Collagen Cross-Linking on Quality of Life in Patients with Bullous Keratopathy. *Turkiye Klinikleri J Ophthalmol.* 2015;24:95-101.
9. Cormier G, Brunette I, Boisjoly HM, LeFrançois M, Shi ZH, Guertin MC. Anterior stromal punctures for bullous keratopathy. *Arch Ophthalmol.* 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 (Lond).* 2014;28:1131-1135.

11. Palamar Onay M, Yaman B, Akalın T, Yağcı A. Amniotic Membrane Transplantation in Surgical Treatment of Conjunctival Melanoma: Long-term Results. *Turk J Ophthalmol.* 2017;48:15-18.
12. Siu GD, Young AL, Cheng LL. Long-term symptomatic relief of bullous keratopathy with amniotic membrane transplant. *Int Ophthalmol.* 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. *Rom J Ophthalmol.* 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. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 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, Grueterich M, Dohlman CH, Baltatzis S, Foster CS. Amniotic membrane inlay and overlay grafting for corneal epithelial defects and stromal ulcers. *Arch Ophthalmol.* 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. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29:279-284.
18. Altiparmak UE, Oflu Y, Yildiz 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.
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. *Clin Exp Ophthalmol.* 2008;36:130-135.