

CONCEPȚII ȘTIINȚIFICE ÎN APLICAREA CLINICĂ A MEMBRANEI AMNIOTICE ÎN CHIRURGIA RECONSTRUCTIVĂ (REVISTA LITERATURII)

SCIENTIFIC CONCEPTS INTO CLINICAL APPLICATION OF AMNIOTIC MEMBRANE IN RECONSTRUCTIVE SURGERY (LITERATURE REVIEW)

Babuci Stanislav¹, Negru Ion²

1 - dr. hab. șt. med., cercetător științific coordonator, laboratorul «Infecții chirurgicale la copii», USMF "Nicolae Testemițanu"

2 - doctorand, șef secție chirurgie septică a IMSP Institutul Mamei și Copilului

Rezumat

În lucrare autorii prezintă caracteristicile biologice ale membranei amniotice umane ca o sursă valoroasă de materiale pentru ingineria tisulară, inclusiv de celule stem cu un potențial scăzut de imunogenitate și cu proprietăți imunomodulatoare. Sunt descrise domeniile de utilizare ale membranei amniotice în chirurgia reconstructivă, inclusiv în plastia defectelor abdominale congenitale și a celor dobândite, avantajele utilizării membranei amniotice ca substituent al pielii constând în faptul că epitelul amniotic oferă o protecție acceptabilă împotriva modificărilor patologice determinate de evaporare, precum și funcția de barieră, în timp ce fibronectina și colagenul matricei oferă unele funcții dermice. Dezavantajele utilizării membranei amniotice sunt: dificultatea obținerii, pregătirea și păstrarea, potențialul semnificativ de transmitere a unor boli infecțioase.

Summary

The authors present the biological characteristics of human amniotic membrane as a valuable source of material for tissue engineering, including stem cells with a low potential for immunogenicity and immunomodulatory properties. The areas of use of amniotic membrane in reconstructive surgery are described, including plastic surgery of congenital and acquired abdominal defects. The advantages of using the amniotic membrane, as a substitute for skin, are that the amniotic epithelium provides an acceptable protection against pathological changes caused by evaporation and barrier function, while fibronectin and matrix collagen provide some dermal functions. The disadvantages of using the amniotic membrane are: difficulty to obtain, prepare and preserve it, as well as a significant potential for transmission of some infectious diseases.

Introducere. Utilizarea grefelor biologice în chirurgia reconstructivă nu este o raritate, acestea prezentând o alternativă veridică grefelor sintetice. De obicei, grefele biologice sunt clasificate în funcție de țesuturile și specia din care provin, prezența sau absența structurilor reticulare, cele mai frecvente fiind de origine porcină, bovină sau cadavrele umane.

Materiale. Lucrarea include analiza a 57 surse bibliografice de specialitate, care prezintă descrierea caracteristicilor biologice ale membranei amniotice umane, domeniile de utilizare ale acestea în chirurgia reconstructivă, inclusiv în plastia defectelor abdominale congenitale și a celor dobândite, avantajele și dezavantajele utilizării membranei amniotice ca substituent al pielii.

Membranele fetale sunt țesuturi care prezintă un interes deosebit din mai multe motive, inclusiv rolul lor în prevenirea respingerii fătului și originea embriologică precoce a acestora [34]. Membrana amniotică umană posedă mai multe caracteristici favorabile, cum ar fi: antigenicitate redusă, proprietăți mecanice rezonabile, permeabilitate, capacitate de regenerare, disponibilitate, perioada de depozitare și cost-eficacitate, lipsa problemelor de etică, aceste calități făcând-o atractivă ca o bioproteză [13, 51]. În plus, s-a demonstrat că membrana amniotică umană este o sursă valoroasă de materiale pentru

ingineria tisulară, inclusiv de celule stem cu un potențial scăzut de imunogenitate și cu proprietăți imunomodulatoare [15, 18].

Membrana amniotică umană reprezintă stratul intern al placentei, care înconjoară și protejează copilul în timpul sarcinii. De la începutul sec. XX [7] mai multe proprietăți ale membranei amniotice, inclusiv cele antiinflamatoare, antifibroase și proregenerative, au trezit interesul în posibilitatea folosirii acesteia în calitate de grefă pentru transplant [29, 55].

Structura membranei amniotice include câteva straturi. Stratul interior este format de un rând de celule epiteliale cuboidale, plate sau columnare, care este un derivat al ectodermului embrionar. Stratul epitelial este fixat de o membrană bazală, care la rândul său, este atașată de un strat acelar compact format din colagen de tipul I, III, V și VI, urmând stratul fibroblastic și cel spongios [39].

Celulele amniotice sunt conectate între ele prin numeroase joncțiuni numite desmozomi, care obstrucționează spațiile intercelulare laterale, limitând transportul paracelular [6, 13].

Stratul membranei bazale este compus din colagen de tipurile I, III, IV, V, VII și XVII, laminină, fibronectină și joacă un rol important în proliferarea și diferențierea celulelor, având proprietăți de regenerare, neovascularizare și antifibrotice [10, 13]. Stratul compact este dens, aproape total lipsit de celule și

constă în principal dintr-o rețea complexă reticulară. Stratul fibroblastic este destul de gros și format din celule mezenchimale, care provin de mezodermul embrionar. Stratul spongios are o grosime variabilă de 0,02-0,5 mm, situat între membrana amniotică și corion, bogat în proteoglicani, glicoproteine și colagen nefibrilar de tip III [17, 32, 39]. Rezistența tracțională a membranei amniotice este determinată în principal de stratul condensat de colagen. Tipul I de colagen este principalul colagen interstițial în țesuturile cu rezistență tracțională sporită, tipurile V și VI de colagen fiind mai puțin importante în acest sens. Membrana amniotică conține o cantitate mică de elastină, elasticitatea acesteia fiind determinată de colagenul de tip III. Datorită prezenței colagenilor interstițiali, una dintre cele mai importante proprietăți ale membranei amniotice este rezistența la factorii proteolitici [3]. Membrana amniotică este translucidă, matricea amniotică conținând în principal fibroblaste fără a conține vase sanguine sau celule endoteliale vasculare, ne având o alimentare directă cu sânge. Nutrienții necesari sunt furnizați direct prin difuzie din lichidul amniotic sau de deciduă [27, 42].

În cazurile când membrana amniotică este păstrată, aceasta este considerată ca un țesut inert cu celule neviabile. Proprietățile reparatorii ale acestei membrane sunt determinate de prezența factorilor de creștere și citochine [11]. Unele studii au constatat în membrana epitelială prezența unor factori de creștere, cum ar fi: factorul de creștere epidermic, factorul de creștere transformator β 1, factorul de creștere a cheratinocitelor, factorul de creștere fibroblastic și factorul de creștere a hepatocitelor [26].

Unii autori susțin că membrana amniotică secretă unii factori angiogenici, cum ar fi: factorul de creștere vascular endotelial, IL-6, IL-8, angiogenina, interferonul- γ , factorul de creștere epidermal, factorul de creștere a fibroblastelor bazale, factorul de creștere trombocitar. S-a demonstrat că unii factori antiangiogenici sunt eliberați, inclusiv: antagonistul receptorilor IL-1, TIMP3 și TIMP4. Pe baza acestor date, membrana amniotică poate poseda proprietăți atât angiogenice, cât și antiangiogenice [13, 30].

Membrana amniotică produce o varietate de factori imunoreglatori, care îi conferă proprietăți imunosupresoare. Celulele acestei membrane nu exprimă antigene leucocitare umane (HLA) -A, -B, -C sau antigene de suprafață -Dr, care pot facilita evitarea respingerii după transplant [2]. Celulele amniotice pot exprima HLA-G, un complex de histocompatibilitate polimorf implicat în toleranța imună, unele rapoarte clinice confirmând faptul că membrana amniotică nu va fi respinsă după transplant [12, 51].

Membrana amniotică este considerată ca sursă importantă de antimicrobiene naturale, expresia acestora fiind reglementată ca răspuns la citokinele inflamatorii [24]. A fost raportată acțiunea antiinflamatorie a țesuturilor membranei amniotice ca urmare a capacității de sinteză a proteinelor antiinflamatorii și supresiei semnificative a activității citochinelor proinflamatorii IL-1 α , IL-1 β și IL-10 [31, 48]. Studii anterioare au demonstrat că membrana amniotică conține mediatori antiinflamatori, iar acțiunea sa poate solicita o legătură strânsă cu matricea sa stromală. În cazurile de utilizare a membranei amniotice ca plasture temporară în studii experimentale pe animale [23] și la pacienții cu arsuri chimice celulele polimorfonucleare au aderat rapid la partea stromală, suferind ulterior apoptoză rapidă [22, 28].

S-a constatat că membrana amniotică are un efect inhibitor asupra creșterii unui spectru larg de bacterii și tulpini fungice, inclusiv: Streptococcus, Staphylococcus aureus, E. coli, Proteus mirabilis, P. aeruginosa, Blastomyces albicans, Fusarium solani, Aspergillus funigatus etc. [25, 54].

Unele studii au demonstrat acțiunea antifibroasă a membranei amniotice, explicată prin suprimarea căii de semnalizare a factorului de creștere transformator β [46].

Membrana amniotică are o rezistență mecanică majoră, ceea ce o face un biomaterial atractiv pentru a fi utilizat în chirurgie. Această membrană este capabilă să suporte sarcina presiunii lichidului amniotic și sarcini mai mici repetitive. În cele mai multe cazuri, la scurt timp după transplant, membrana amniotică este capabilă să reziste la sarcini egale sau aproape de nivelurile fiziologice. Semnalele mecanice pot fi mediatori importanți ai diferențierii unor celule progenitoare. Membrana amniotică creează un mediu adecvat în locul țesutului transplantat și poate spori rezistența grefei [9, 13].

Membrana amniotică a fost utilizată pe scară largă ca pansament chirurgical în managementul arsurilor și a consecințelor postcombustionale [1, 36], tratamentul ulcerelor venoase [34] și celor diabetice [56], în reconstrucția suprafeței oculare [33]. Unii autori consideră că grefele din membrană amniotică sunt o soluție ideală în reconstrucția chirurgicală a uretrei [45], vezicii urinare [16] și a vaginului [43]. Există studii care confirmă eficiența acestei membrane în prevenirea dezvoltării aderențelor postoperatorii [38, 40]. A fost raportată utilizarea membranei amniotice ca o metodă sigură și eficientă în prevenirea și tratamentul scurgerilor de aer în chirurgia pulmonară [57], unele studii experimentale încercând utilizarea membranei amniotice și cu scop de prevenire a fistulelor bronhiale ale bontului [35]. În opinia mai multor autori, alogrefele amniotice pot oferi o alternativă pentru metodele convenționale de tratament în chirurgia maxilo-facială [19, 44] și în reconstrucția defectelor meningeale [49, 52]. Dezvoltarea fibrozei epidurale și a aderențelor este o continuare inevitabilă a laminectomiei spinale. În acest context unele studii experimentale au demonstrat că membrana amniotică umană este un material eficient în reducerea fibrozei epidurale și a aderențelor după laminectomiile spinale, fiind dovedite proprietățile antiadezive ale ei [5]. Se studiază acțiunea membranei amniotice asupra proceselor de regenerare în leziunea nervilor [20]. Au fost raportate aplicații curente a membranei amniotice umane ca material de grefă de reconstrucție și reparație a defectelor de mucoasă a cavității orale induse experimental [37] și în perforațiile duodenale [14]. Uludag M. și coaut. (2009) într-un studiu experimental pe animale de laborator a evaluat efectele membranei amniotice umane asupra proceselor de vindecare a anastomozelor de colon și a subliniat rolul acesteia în prevenirea aderențelor și inflamației [53]. În cazurile când membrana amniotică se dovedește a fi prea subțire, de exemplu managementul abdomenului deschis, unii autori recomandă utilizarea membranei corioamniotice [50].

Luând în considerare proprietatea de barieră biologică naturală, în prezent există studii experimentale unice de utilizare a membranei amniotice în reconstrucția defectelor abdominale [4, 21], inclusiv a celor congenitale [8, 41]. Avantajele utilizării membranei amniotice ca substituent al pielii constau în faptul că epiteliul amniotic oferă o protecție acceptabilă împotriva modificărilor patologice determinate de evaporare, precum și funcția de barieră, în timp ce fibronectina și colagenul matricei

oferă unele funcții dermice. Dezavantajele utilizării membranei amniotice sunt: dificultatea obținerii, pregătirea și păstrarea, potențialul semnificativ de transmitere a unor boli infecțioase [47].

Concluzie. Analiza datelor literaturii de specialitate curente ne permite de a conchide că utilizarea membranei amniotice în chirurgia reconstructivă abdominală este o opțiune care se

află în stadiul de deziderat, ne fiind bazată pe dovezi veridice de eficiență. În acest context considerăm oportun că sunt necesare noi studii experimentale și clinice cu scop de evaluare a avantajelor și dezavantajelor utilizării membranei amniotice, comparativ cu alte grefe biologice disponibile sau proteze sintetice, inclusiv în gestionarea defectelor congenitale ale peretelui abdominal.

Bibliografie

- Adly O.A., Moghazy A.M., Abbas A.H. et al. Assessment of amniotic and polyurethane membrane dressings in the treatment of burns. *Burns*. 2010; 36:703-10.
- Azuara-Blanco A., Pillai C.T., Dua H.S. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction. *Br. J. Ophthalmol.* 1999; 83:399-402.
- Baradaran-Rafii A., Aghayan H.R., Arjmand B., Javadi M.A. Amniotic membrane transplantation. *Iran J. Ophthalm. Res.* 2007; 2(1):58-75.
- Barbuto R.C., de Araujo I.D., de Oliveira Bonomi D. et al. Use of the amniotic membrane to cover the peritoneal cavity in the reconstruction of the abdominal wall with polypropylen mesh in rats. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2015; 42(1):49-54.
- Choi H.J., Kim K.B., Kwon Y.M. Effect of amniotic membrane to reduce postlaminectomy epidural adhesion on a rat model. *J. Korean Neurosurg. Soc.* 2011; 49:323-8.
- Chopra A., Thomas B.S. Amniotic Membrane: a novel material for regeneration and repair. *J. Biomim. Biomater. Tissue Eng.* 2013; 18:106. Doi: 10.4172/1662-100X.1000106.
- Davis J.W. Skin transplantation with a review of 550 cases at the Johns Hopkins Hospital. *John Hopkins Med. J.* 1910; 15:307.
- de Lorimier A.A., Adzick N.S., Harrison M.R. Amnion inversion in the treatment of giant omphalocele. *J. Pediatr. Surg.* 1991; 26(7):804-7.
- Diaz-Prado S., Muiños-López E., Hermida-Gomez T. et al. Isolation and characterization of mesenchymal stem cells from human amniotic membrane. *Tissue Engin. Part C: Methods.* 2011; 17:49-59.
- Dietrich-Ntoukas T., Hofmann-Rummelt C., Kruse F.E., Schlötzer-Schrehardt U. Comparative analysis of the basement membrane composition of the human limbus epithelium and amniotic membrane epithelium. *Cornea.* 2012; 31:564-9.
- Dua H.S., Gomes J.A., King A.J., Maharajan V.S. The amniotic membrane in ophthalmology. *Surv. Ophthalm.* 2004; 49:51-77.
- Fournel S., Aguerre-Girr M., Huc X. et al. Cutting edge: soluble HLA-G1 triggers CD95/CD95 ligand-mediated apoptosis in activated CD8 cells by interacting with CD8. *J. Immunol.* 2000; 164:6100-4.
- Francisco J.C., Cunha R.C., Simeoni R.B. et al. Amniotic membrane as a potent source of stem cells and a matrix for engineering heart tissue. *J. Biomed. Sci. Engin.* 2013; 6:1178-85.
- Ghahramani L., Jahromi A.B., Dehghani M.R. et al. Evaluation of repair in duodenal perforation with human amniotic membrane: an animal model (dog). *Adv. Biomed. Res.* 2014; 3:113.
- Huang G., Ji S., Luo P. et al. Accelerated expansion of epidermal keratinocyte and improved dermal reconstruction achieved by engineered amniotic membrane. *Cell Transpl.* 2013; 1831-44.
- Iijima K., Igawa Y., Imamura T. et al. Transplantation of preserved human amniotic membrane for bladder augmentation in rats. *Tissue Eng.* 2007; 13:513-24.
- Insausti C.L., Blanquer M., Bleda P. et al. The amniotic membrane as a source of stem cells. *Histol. Histopathol.* 2010; 25:91-8.
- Insausti C.L., Rodríguez M., Castellanos G., Moraleda J.M. Propiedades inmunomoduladoras de las células madre de la membrana amniótica. Nuevas perspectivas. *Rev. Hematol. Mex.* 2014; 15:11-20.
- Kar I.B., Singh A.K., Mohapatra P.C. et al. Repair of oral mucosal defects with cryopreserved human amniotic membrane grafts: prospective clinical study. *Oral and Maxillofac. Surg.* 2014; 43(11):1339-44.
- Karaman M., Tuncel A., Sheidaei S. et al. Amniotic membrane covering for facial nerve repair. *Neural. Regen. Res.* 2013; 8(11):975-82.
- Kesting M.R., Wolff K.D., Mucke T. et al. A bioartificial surgical patch from multilayered human amniotic membrane-In vivo investigations in a rat model. *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.* 2009; 90:930-8.
- Kheirkhah A., Johnson D.A., Paranjpe D.R. et al. Temporary sutureless amniotic membrane patch for acute alkaline burns. *Arch. Ophthalmol.* 2008; 126(8):1059-66.
- Kim J.S., Kim J.C., Na B.K. et al. Amniotic membrane patching promotes healing and inhibits proteinase activity on wound healing following acute corneal alkali burn. *Exp. Eye Res.* 2000; 70(3):329-37.
- King A.E., Paltoo A., Kelly R.W. et al. Expression of natural antimicrobials by human placenta and fetal membranes. *Placenta.* 2007; 28:161-9.
- Kjaergaard N., Helmig R.B., Schonheyder H.C. Chorioamniotic membranes constitute a competent barrier to group B streptococcus in vitro. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1999; 83:165-9.
- Koizumi N., Fullwood N.J., Bairaktaris G. et al. Cultivation of corneal epithelial cells on intact and denuded human amniotic membrane. *Invest. Ophthalm. & Visual Sci.* 2000; 41:2506-13.
- Koob T.J., Lim J.J., Masseur M. et al. Properties of dehydrated human amnion/chorion composite grafts: Implications for wound repair and soft tissue regeneration. *J. Biomed. Mater. Res. Part B.* 2014; 00B:000-000.
- Li W., He H., Kawakita T. et al. Amniotic membrane induces apoptosis of interferon- γ activated macrophages in vitro. *Exp. Eye Res.* 2006; 82(2):282-92.
- Liu J., Sheha H., Fu Y. et al. Update on amniotic membrane transplantation. *Expert Rev. Ophthalmol.* 2010; 5:645-61.
- Lo V., Pope E. Amniotic membrane use in dermatology. *Int. J. Dermatol.* 2009; 48:935-40.
- Loeffelbein D.J., Rohleder N.H., Eddicks M. et al. Evaluation of human amniotic membrane as a wound dressing for split-thickness skin-graft donor sites. *BioMed. Res. Int.* 2014; Art. Id 572183. 12 pag. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/572183>.
- Malhotra C., Jain A.K. Human amniotic membrane transplantation: different modalities of its use in ophthalmology. *World J. Transplant.* 2014; 4(2):111-21.
- Meller D., Pauklin M., Thomasen H. et al. Amniotic membrane transplantation in the human eye. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2011; 108:243.
- Mermet I., Pottier N., Sainthillier J.M. et al. Use of amniotic membrane transplantation in the treatment of venous leg ulcers. *Wound Rep. Reg.* 2007. 15:459-64.
- Mohajeri G., Omid M., Melali H. et al. Bronchial stump closure with amniotic membrane in animal model. *J. Res. Med. Sci.* 2014; 19(3):211-4.

36. Mohammadi A.A., Seyed Jafari S.M., Kiasat, M. et al. Effect of fresh human amniotic membrane dressing on graft take in patients with chronic burn wounds compared with conventional methods. *Burns*. 2013; 39:349.
37. Mucke T., Loeffelbein D.J., Holzle F. et al. Intraoral defect coverage with prelaminated epigastric fat flaps with human amniotic membrane in rats. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2010; 95(2):466-74.
38. Mutlu A.E., Boztosun A., Goze F. et al. Effects of allograft amniotic membrane use on adhesion formation after cesarean section in pregnant rat. *Bratisl. Lek. Listy*. 2013; 114(2):62-6.
39. Paeini-Vayghan G., Peirovi H., Niknejad H. Inducing of angiogenesis is the net effect of the amniotic membrane without epithelial cells. *Iran. J. Med. Hypotheses Ideas*. 2011; 5:16.
40. Petter-Puchner A.H., Fortelny R.H., Mika K. et al. Human vital amniotic membrane reduces adhesions in experimental intraperitoneal onlay mesh repair. *Surg. Endosc*. 2011; 25(7):2125-31.
41. Rennekampff H.O., Dohrmann P., Fory R., Fandrich F. Evaluation of amniotic membrane as adhesion prophylaxis in a novel surgical gastroschisis model. *J. Invest. Surg*. 1994; 7(3):187-93.
42. Riau A.K., Beuerman R.W., Lim L.S., Mehta J.S. Preservation, sterilization and de-epithelialization of human amniotic membrane for use in ocular surface reconstruction. *Biomaterials*. 2010; 31:216-25.
43. Sarwar I., Sultana R., Nisa R.U., Qayyum I. Vaginoplasty by using amnion graft in patients of vaginal agenesis associated with Mayor-RokitanskyKuster-Hauser syndrome. *J. Ayub Med. Coll. Abbottabad*. 2010; 22:7-10.
44. Shah R., Sowmya N.K., Mehta D.S. Amnion membrane for coverage of gingival recession: a novel application. *Contemp. Clin. Dent*. 2014; 5(3):293-5.
45. Shakeri S., Haghpanah A., Khezri A. et al. Application of amniotic membrane xenograft for urethroplasty in rabbit. *Int. Urol. Nephrol*. 2009; 41:895-901.
46. Shimazaki J., Kosaka K., Shimmura S., Tsubota K. Amniotic membrane transplantation with conjunctival autograft for recurrent pterygium. *Ophthalmology*. 2003; 110:119-24.
47. Singh A.K., Shenoy Y.R. Skin substitutes: An Indian perspective. *Indian J. Plast. Surg*. 2012; 45:388-95.
48. Solomon A., Rosenblatt M., Monroy D. et al. Suppression of interleukin1alpha and interleukin 1beta in human limbal epithelial cells cultured on the amniotic membrane stromal matrix. *Br. J. Ophthalmol*. 2001; 85:444-9.
49. Tao H., Fan H. Implantation of amniotic membrane to reduce postlaminectomy epidural adhesions. *Eur. Spine. J*. 2009; 18:1202-12.
50. Tekin S., Tekin A., Kucukkartallar T. et al. Use of chorioamniotic membrane instead of bogota bag in open abdomen: now I do it? *World J. Gastroenterol*. 2008; 14(5):815-6.
51. Toda A., Okabe M., Yoshida T., Nikaido T. The Potential of amniotic membrane/amnion-derived cells for regeneration of various tissues. *J. Pharmacol. Sci*. 2007; 105:215-28.
52. Tomita T., Hayashi N., Okabe M. et al. New dried human amniotic membrane is useful as a substitute for dural repair after skull base surgery. *J. Neurol. Surg. B*. 2012; 73:302-7.
53. Uludag M., Citgez B., Ozkaya O. et al. Effects of amniotic membrane on the healing of normal and high-risk colonic anastomoses in rats. *Int. J. Colorectal. Dis*. 2009; 24:809-17.
54. Wang X., Xie J., Tan L. Epithelium of human fresh amniotic membrane has antimicrobial effects in vitro. *Afr. J. Microbiol. Res*. 2012; 6(21):4533-7.
55. Yatim R.M., Kannan T.P., Ab Hamid S.S., Shamsudin S.H. Effects of different processing methods of human amniotic membrane on the quality of extracted RNA. *Arch. Orofac. Sci*. 2013; 8(2):47-53.
56. Zelen C.M., Serena T.E., Snyder R.J. A prospective, randomised comparative study of weekly versus biweekly application of dehydrated human amnion/chorion membrane allograft in the management of diabetic foot ulcers. *Int. Wound J*. 2014; 11:122-8.
57. Zmijewski M., Pietraszek A. The application of deep-frozen and radiation-sterilized human amnion as a biological dressing to prevent prolonged air leakage in thoracic surgery. *Ann. Transplant*. 2005; 10:17-20.