

(163)

Allogeniczny przeszczep rąbkowo-rogówkowy i wielowarstwowy przeszczep błony owodniowej w rekonstrukcji powierzchni oka po ciężkich oparzeniach chemicznych

Keratolimb allografts and multilayer amniotic membrane transplantation in the treatment of ocular surface disease due to chemical burns

Piotr Jurowski, Roman Goś

Z Kliniki Okulistyki i Rehabilitacji Wzrokowej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego nr 2 im. WAM Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Roman Goś

Summary: Purpose: To analyze the functional effect and to present the technique of keratolimb allograft and multilayer amniotic membrane transplantation for the treatment of ocular surface disease after heavy chemical burn.
Material and methods: Treatment comprised 3 eyes of 2 patients suffering from ocular surface deficiency after chemical (acid) burn. Surgeries were provided under local anesthesia. After circumferential peritomy and removal of fibrovascular layer, stem cells in the fashion of keratolimb crescent allograft, followed by multilayer amniotic membrane transplantation were performed.
Results: 3 months after surgery the corneal surface was covered with fully differentiated epithelium in all patients. In two of three patients, improvement of the visual acuity was also observed. However, in one eye despite good epithelium maintenance the stroma was still not transparent.
Conclusion: Keratolimb allograft with multilayer amniotic transplantation is interesting method of ocular surface reconstruction. Combined procedure with use of two different tissues seems to be relevant among patients with bilateral ocular surface dysfunction with complete destruction of stem cells after chemical burn.

Słowa kluczowe: oparzenia chemiczne oka choroby powierzchni oka, allogeniczny przeszczep komórek pnia, przeszczep rąbkowo-rogówkowy, błona owodniowa.

Key words: chemical burns, ocular surface diseases, limbal stem cells allograft, keratolimb allograft, amniotic membrane.

Uraz chemiczny narządu wzroku stanowi jedną z przyczyn rozległego uszkodzenia struktur powierzchni oka. Szybka penetracja i toksyczność niektórych substancji chemicznych nieuchronnie prowadzą do uszkodzenia powierzchni oka, w tym rąbkowych komórek macierzystych (RKM), szczególnie istotnych w procesie regeneracji warstw nabłonkowych (8). Klinicznym odzwierciedleniem uszkodzenia RKM z punktu widzenia fizjologicznej integralności powierzchni oka jest tzw. choroba czy dysfunkcja powierzchni oka (12). Oporne na leczenie erozje rogówki, przewlekłe stany zapalne rogówki i spojówki, postępująca powierzchnia i głęboka neowaskularyzacja oraz bliznowacenie istoty właściwej rogówki wraz z nawracającymi naciekami rogówki stanowią typowy obraz kliniczny ostrej dysfunkcji powierzchni oka. Leczenie zachowawcze ostrych zaburzeń powierzchni oka

w większości przypadków nie daje oczekiwanych rezultatów. Z kolei leczenie chirurgiczne, w tym: usunięcie narastającej łuszczyki włókniasto-naczyniowej wraz z powierzchowną keratektomią, warstwowa czy drążąca keratoplastyka, należą w tych przypadkach do wyjątkowo trudnych i często nieefektywnych metod chirurgicznych (18). Przyczynami zdecydowanie słabych wyników wspomnianego leczenia są niedobór lub całkowity brak prawidłowo funkcjonujących RKM, a w konsekwencji – zaburzenie odtwarzania i różnicowania komórek nabłonka rogówki i/ lub spojówki.

Coraz szersza wiedza na temat cech anatomicznych i funkcjonalnych RKM pozwoliła w ostatnich latach na zdecydowaną poprawę wyników leczniczych (2,13,21). Operacyjna rekonstrukcja powierzchni oka z zastosowaniem allogenicznego przeszczepu

rażkowo-rogówkowego wraz z przeszczepem błony owodniowej stanowi w wielu przypadkach całkowitego uszkodzenia komórek pnia jedyny potencjalnie skuteczny sposób leczenia dysfunkcji powierzchni oka.

Celem naszej pracy jest przedstawienie stosowanej przez nas techniki allogenicznego przeszczepu rąbkowo-rogówkowego (APRR) z wielowarstwowym przeszczepem błony owodniowej w leczeniu chorych z obustronną dysfunkcją powierzchni oka w wyniku ciężkich oparzeń chemicznych. Zwrócono również uwagę na istotne elementy techniki operacyjnej oraz potencjalne korzyści tej metody leczenia jako przygotowania do przeszczepu drążącego rogówki.

Materiał i metoda

APRR wraz z wielowarstwowym przeszczepem błony owodniowej użyto do rekonstrukcji powierzchni oka w 3 oczach u 2 chorych po ciężkim oparzeniu kwasami, w tym: kwasem siarkowym – 1 chory (2 oczu), kwasem solnym – 1 chory (1 oko). Chorzy operowani byli po 6 miesiącach i 3 latach od urazu. Operacje wykonano w znieczuleniu miejscowym – iniekcja Lignokainy 1% z Bupivakainą 0,5% 1:1 w ilości 2,5 ml pod torebkę Tenona.

Przygotowanie płatków rąbkowo-rogówkowych. Typowy dla przeszczepu drążącego rogówki materiał tkankowy od dawcy pośmiertnego pozyskano z Banku Tkanek Oka. Centralną część płatka rogówki dawcy o średnicy 8 mm wycięto punchem mechanicznym od strony śródbłona rogówki. Obwodową część uzyskanego w ten sposób pierścienia rąbkowo-rogówkowego odcięto nożyczkami, pozostawiając mniej więcej 0,5-1 mm przyrąbkowej części twardówki. Po przecięciu pierścienia na dwie równe części usunięto skalpelem tylną warstwę połowy grubości obu płatków (ryc. 1).

Przygotowanie łoża w oku biorcy. Po założeniu rozwórki powiekowej i dokładnym wypłukaniu worka spojówkowego nożyczkami odcięto okrężnie spojówkę tuż przy rąbku. Wszystkie istniejące zrosty spojówkowo-powiekowe, które mogłyby utrudniać późniejszą prawidłową ruchomość gałki ocznej, usunięto. Łuszczkę włóknisto-naczyniową wraz z powierzchowną warstwą rogówki usuwano z użyciem półokrągłego noża łopatkowego (ryc. 2).

Dokładną hemostazę uzyskano przez kauteryzację diatermiczną naczyń w obszarze twardówki lub tamponowanie krwawienia spongostanem nasączonym adrenaliną na powierzchni rogówki. Pole operacyjne ponownie płukano fizjologicznym roztworem soli z roztworem gentamycyny. Oba półokrągłe płatki rąbkowo-rogówkowe przyszyto w rąbku i do twardówki szwami pojedynczymi Etilon 10-0 (ryc. 3).

Pozostające pomiędzy brzegami płatków wąskie szczeliny w późniejszym etapie operacji wypełniano powierzchowną warstwą błony owodniowej. **Naszycie warstw błony owodniowej** wykonywano przez wycięcie dwóch różnej średnicy krążków (wewnętrzny o średnicy 7 mm, zewnętrzny o średnicy 8 mm). Oba płatki wycinano trepanem i implantowano nabłonkiem ku górze. Powierzchny krążek przyszywano szwem ciągłym do brzegów płatków rąbkowo-rogówkowych oraz do spojówki w miejscach szczeliny między płatkami (ryc. 4).

Postępowanie pooperacyjne obejmowało stosowanie preparatów steroidowych: miejscowo Dexametason 0,1% sol. 6 x i ogólnie 6 mg dziennie, Ofloxacyna 5 x dziennie oraz lubrikantry. Leczenie zachowawcze modyfikowano w zależności od stanu miejscowego.

Wyniki

Przedoperacyjna ostrość wzroku wynosiła od prawidłowego poczucia i rzutowania światła (2 oczu) do ruchu ręki przed okiem (1 oko). W pierwszym przedstawionym przypadku po 3 miesiącach leczenia uzyskano w obojgu oczach przejaśnienie rogówki, obliterację głębokich naczyń krwionośnych oraz odtworzenie na całej powierzchni rogówki prawidłowego fenotypowo nabłonka. Obserwowano również poprawę ostrości wzroku 0,05 w oku prawym i 0,1 w oku lewym. W drugim przypadku, mimo uzyskania gładkiej powierzchni rogówki z właściwie zróżnicowanym nabłonkiem, obserwowano lite bielmo i głęboką neowaskularyzację istoty właściwej rogówki (ryc. 5).

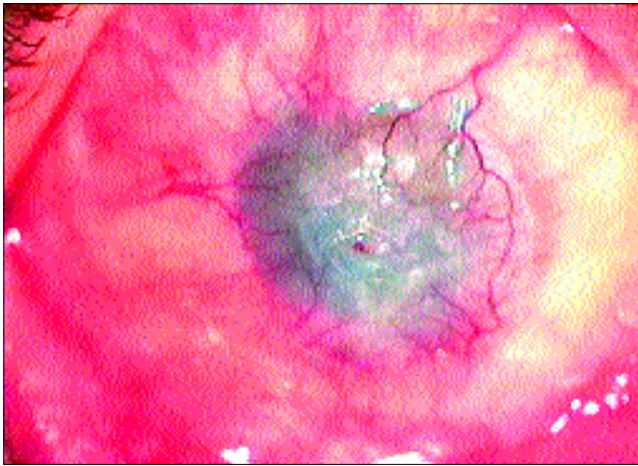
Dyskusja

Codzienne obcowanie człowieka z różnymi substancjami chemicznymi i niejednokrotne ich mniej lub bardziej przypadkowe działanie na narząd wzroku mogą doprowadzić do rozległego uszkodzenia struktur gałki ocznej, a w efekcie do zaburzenia jej czynności. Ciężkość oparzenia chemicznego zależy od jego rozległości, stopnia penetracji substancji w głąb tkanki oraz od toksyczności związku chemicznego (8). Zależność ta w istotny sposób wiąże się z budową gałki ocznej i czasem kontaktu substancji chemicznej z powierzchnią oka. W efekcie od szybkości wnikania substancji w głąb tkanki zależy to, czy oparzenie dotyczy tylko powierzchni oka (nabłonka rogówki, spojówki i jego błony podstawnej oraz przyrąbkowych naczyń krwionośnych wraz z populacją komórek pnia), czy również struktur wewnątrzgałkowych (4).

Zachowanie integralności nierogowaciejącego, wielowarstwowego nabłonka rogówki i spojówki oraz ich funkcjonalne współdziałanie stanowią o prawidłowym utrzymaniu tzw. powierzchni oka. Termin ten, zaproponowany w 1977 roku przez Thofta, odnosi się nie tylko do zależności anatomicznych, ale także do zależności czynnościowych nabłonka (19). Stała proliferacja oraz dośrodkowa migracja komórek rogówki (od obwodu do osi widzenia) w warunkach fizjologicznych, a także po przerwaniu jego ciągłości zapewnia równowagę między utratą nabłonka, złuszczonego do filmu łzowego, a jego odtwarzaniem. Formuluje to tzw. hipoteza XYZ (14) (ryc. 6).

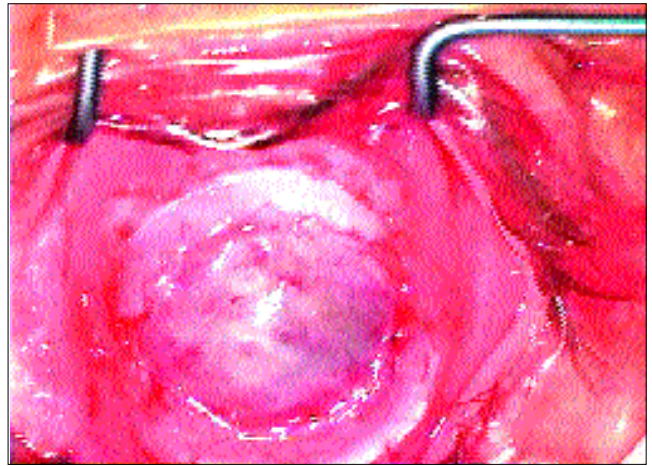
Utrzymanie ciągłości nabłonka powierzchni oka wynika w głównej mierze z istnienia zapasowej populacji komórek rąbka rogówki, nazywanych komórkami macierzystymi (5,17). Odtwarzanie nabłonka na powierzchni oka jest również uzależnione od wielu czynników miejscowych, zwalniających i przyspieszających tempo tego procesu (6).

Częściowy lub całkowity brak RKM pnia leży u podstaw ostrej dysfunkcji powierzchni oka (2). Leczenie zachowawcze oraz konwencjonalne metody chirurgiczne nie zmieniają istniejącego niedoboru RKM, co ostatecznie skutkuje niewielką efektywnością tych metod. Zdecydowany postęp w leczeniu chorób powierzchni oka, które wynikają z braku RKM, związany jest z metodami chirurgicznego przeszczepu nabłonka spojówki i rogówki. Wśród nich potencjalnie najskuteczniejszą metodą jest przeszczep z drugiego zdrowego oka pacjenta. Metoda ta może być jednak zastosowana jedynie w przypadkach jednostronnego niedoboru RKM (17). Z kolei w przypadkach obustronnych ciężkich urazów chemicznych, termicznych, zespołu Stevensa-Johnsona czy niektórych schorzeń jatrogennych jedyną drogą pozyskania RKM są przeszczepy allogeniczne (19). Rąbkowe komórki macierzyste stanowią względnie



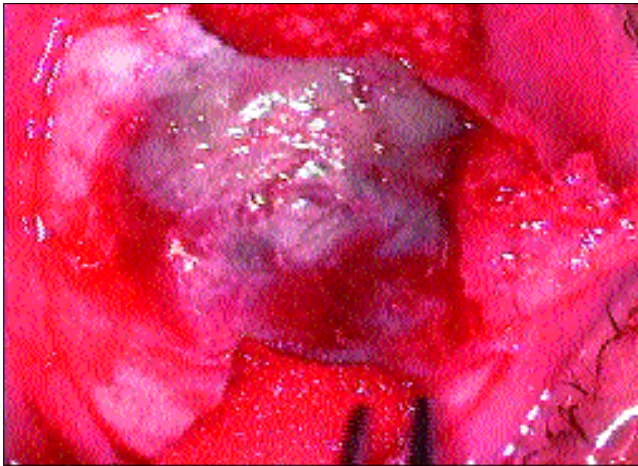
Ryc. 1. Stan po oparzeniu chemicznym oka przed 3 laty. Widoczna łuszcza włóknisto-naczyniowa oraz głębokie unaczynienie istoty właściwej rogówki. Centrum rogówki obejmuje rozległą erozję.

Fig. 1. Eye surface of the patient 3 years after acid burn. Fibrovascular superficial layer and deep corneal vascularisation is observed. In the central part of cornea there is diffuse erosion.



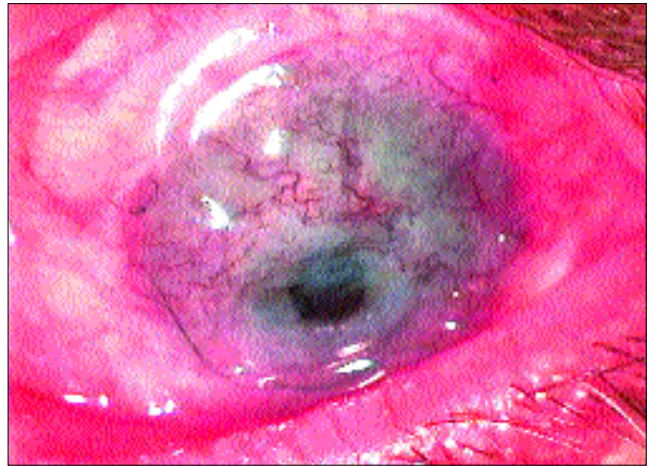
Ryc. 4. Powierzchnię rogówki oraz styczne przestrzenie między płatkami wypełnione zostały dwiema warstwami błony owodniowej. Błona owodniowa przyszyta jest szwem ciągłym do brzegów płatków rąbkowo-rogowkowych.

Fig. 4. Corneal surface and area between keratolimbal tissue is filled with two layers of amniotic membrane sutured to their borders.



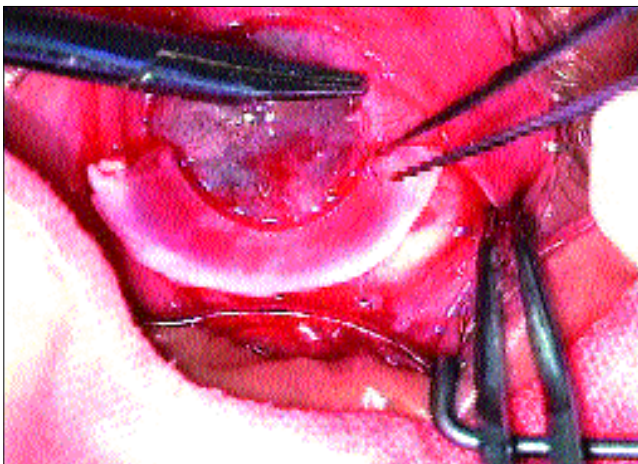
Ryc. 2. Po wykonaniu okrężnego odcięcia spojówki od rąbka włóknisto-naczyniową łuszcę oraz powierzchowne warstwy rogówki usunięto nożem topatkowym.

Fig. 2. After circumferential peritomy fibrovascular layer and superficial keratectomy were performed.



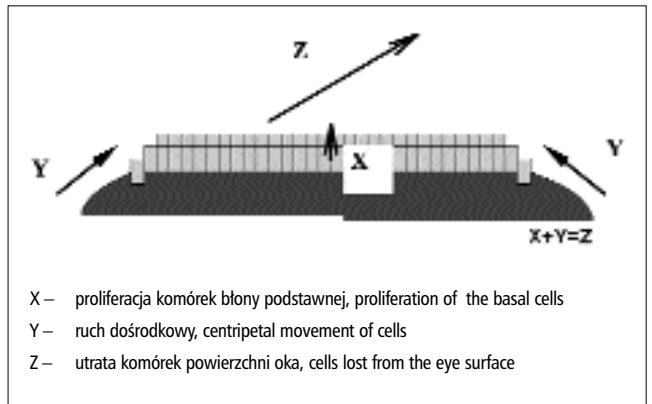
Ryc. 5. Trzy miesiące po operacji powierzchnia oka pokryta w całości w pełni zróżnicowanym nabłonkiem rogówki. Obwodowo widoczne głębokie unaczynienie. Centralna część rogówki uległa znacznemu przejaśnieniu.

Fig. 5. 3 months after surgery ocular surface is covered with fully differentiated corneal epithelium. Deep vascularisation is still observed peripherally. Central part the cornea is transparent.



Ryc. 3. Jeden z dwóch łukowatych płatków rąbkowo-rogowkowych został dokładnie przyszyty przy rąbku rogówki.

Fig. 3. One of two crescent keratolimbal tissue was tightly sutured around corneal limbus.



Ryc. 6. Hipoteza odtwarzania nabłonka rogówki XYZ.

Fig. 6. XYZ hypothesis of corneal epithelial maintenance.

wąski i bardzo wrażliwy na uraz fragment tkanki. W takiej sytuacji konieczne jest przeniesienie RKM na ich pierwotnym podłożu tkankowym. Wymaga to od operatora wyjątkowej ostrożności podczas preparowania, cięcia warstwowego i przyszywania płatków rąbkowo-rogowkowych. Pozostawienie pierwotnej grubości płatka czy nierówne wycięcie tylnych warstw powodują dyskomfort i sprzyjają wtórnemu uszkodzeniu płatków podczas ruchów powiek. Warstwowe wycinanie wąskiego płatka jest jednym z trudniejszych etapów operacji. Ideałem jest osiągnięcie równej powierzchni płatka, z którego usunięto tylną część twardówki, śródbłonek, błonę Descemeta oraz większą część istoty właściwej. Płatki przyszywane są nabłonkiem ku górze szwami pojedynczymi, tak aby osiągnąć ściśle przyleganie brzegu przedniego płatków w obszarze rąbka rogówki oraz jak najmniejszą przestrzeń między płatkami. Pozostawienie dużych szczelin między płatkami stanowi najczęściej drogę wnikania nabłonka spojówki. Aby zapewnić idealną szczelność między przylegającymi bokami płatków, stosuje się również techniki wykorzystujące trzy płatki rąbka rogówki. Wymaga to jednak przynajmniej dwóch rogówek dawcy do przeszczepu. W naszych przypadkach użyto dwóch płatków, a do styčných ich części przyszyto błonę owodniową.

Istota operacji przeszczepu rąbkowo-rogowkowego polega na odtworzeniu z przeszczepionych RKM prawidłowo zróżnicowanego wielowarstwowego nabłonka rogówki (17,18). W przypadkach chorych z zachowaną przeziernością istoty właściwej rogówki wykonanie APRR w większości przypadków pozwala na zdecydowaną poprawę stanu miejscowego. Współtowarzyszące zmiany proliferacyjne na powierzchni rogówki w większości przypadków wymagają chirurgicznego usunięcia, najczęściej z warstwową keratektomią. Z kolei w obecności zmiany w głębszych warstwach istoty właściwej rogówki czy w przypadkach unaczynionych bielmem rogówki APRR stanowi najczęściej etap przygotowawczy przed wykonaniem przeszczepu drążącego rogówki.

Potencjalne korzyści wynikające z wypełnienia błoną owodniową łoży po zmienionej chorobowo powierzchni rogówki wiążą się ze specyficzną funkcją owodni, w tym z funkcjami: ochronną, wydzielniczą oraz immunologiczną (3,15). Badania ultrastrukturalne wykazują wyraźną odrębność biochemiczną, biologiczną oraz immunologiczną błony owodniowej, co wydaje się szczególnie istotne, kiedy błona owodniowa stosowana jest jako materiał do przeszczepów. Brak ekspresji na jej powierzchni antygenów układu zgodności tkankowej HLA-A, B i DR zapewnia brak reakcji immunologicznej o typie odrzutu przeszczepu przez tkanki gospodarza (host-vs-graft rejection), typowej dla innych błon płodowych (10). Podkreśla się, że dokładne przyleganie istoty właściwej błony owodniowej do rogówki i odgródzenie obszaru zapalenia od znajdujących się w filmie łzowym komórek zapalnych i prozapalnych mediatorów wyraźnie zmniejsza współtowarzyszący miejscowy odczyn zapalny (16). Przeciwwzajemne działanie owodni wynika z obniżenia przez keratocyty syntezy czynnych immunologicznie białek – „chemokin” – w tym: interleukiny-8, MCP-1, Gro-alfa, a w efekcie – z zahamowania migracji kolejnych komórek odczynu zapalnego (8). Poprzez wytwarzanie szeregu interferonów i cytokin błona owodniowa działa bakteriostatycznie i przeciwwirusowo (13). Badania immunologiczne potwierdziły obecność w błonie owodniowej interferonów typu α , β i trzech rodzajów interferonów o mieszanej budowie antygenowej α/β oraz interleukiny-6. Substancje te powstają zarówno w obecności żywych wirusów, jak i niezależnie

od antygenów wirusowych (10,16). Donosi się także o obecności czynnika nekrotyzującego nowotwory (TNF) o potwierdzonych silnych właściwościach immunosupresyjnych (7).

Błona owodniowa po implantacji na powierzchnię rogówki ułatwia migrację w pełni zróżnicowanego nabłonka rogówki, pochodzącego z obszaru rąbkowych komórek pnia (12). Dodatkowo stanowi rodzaj materiału odżywczego, niezbędnego do odbudowy i utrzymania prawidłowego fenotypowo nabłonka rogówki. Co więcej, przeciwdziała apoptozie odtworzonych komórek nabłonka oraz wydziela istotne dla integralności tkanki czynniki wzrostu, w tym: BFGF (basic fibroblast growth factor), TGF (transforming growth factor β), HGF (hepatocyte-like growth factor) (1). Hamuje także działanie proteaz tkankowych, degradujących strukturę istoty właściwej rogówki. Stanowi wreszcie rodzaj „biologicznego bandaża” ochraniającego odtwarzane tkanki. Wydaje się, że wymienione czynniki sprzyjają nie tylko przyśpieszeniu nabłonkowania, ale również odtwarzaniu istoty właściwej rogówki w obszarze usuniętych powierzchniowych warstw rogówki (9). Z kolei niejednoznaczna jest funkcja błony owodniowej jako czynnika hamującego wytwarzanie fibroblastów i przeciwdziałającego angiogenezie. Naturalna tendencja do zachowania beznacyniowej struktury przystosowała owodnię do wytwarzania substancji hamujących aktywność i wzrost fibroblastów (downregulation of signalling process) czy różnicowanie miofibroblastów (16). Ta cecha owodni wydaje się szczególnie ważna z punktu widzenia przeciwdziałania nawrotom neowaskularyzacji rogówki.

Metoda chirurgicznej rekonstrukcji powierzchni oka z użyciem rąbkowej części rogówki wraz z błoną owodniową, wprowadzona przez Tsubotę i wsp. w połowie lat 90., jest szczególnie polecana w przypadkach ciężkich obustronnych zmian powierzchni oka (11,18,19). Dane z piśmiennictwa wskazują, że epitelializacja powierzchni oka występuje najwcześniej po 3 tygodniach. W przypadku naszych chorych prawidłowe „wynabłonkowanie” powierzchni oka uzyskano po blisko 3 miesiącach od operacji, co zbiegło się w czasie z całkowitą biodegradacją przeszczepionej owodni. Ten istotny fakt może sugerować, że obecność wielu warstw owodni może spowalniać dośrodkowy ruch odtwarzanych komórek rogówki. Sześciomiesięczna obserwacja chorych potwierdziła korzyści zastosowanej metody operacyjnej. We wszystkich przypadkach uzyskano prawidłowe odtworzenie nabłonka rogówkowego, a w dwóch przypadkach – zdecydowaną poprawę przezierności istoty właściwej. Odtworzenie prawidłowego stanu anatomicznego i funkcjonalnego powierzchni oka pozwala w dalszej perspektywie na wykonanie przeszczepu drążącego rogówki.

APRR wraz z wielowarstwowym przeszczepem owodni jest jedną z metod operacyjnych rekonstrukcji powierzchni oka. Korzyści wynikające z zastosowania jednocześnie dwóch materiałów tkankowych o różnych właściwościach anatomicznych i czynnościowych wydają się szczególnie istotne w leczeniu chorych z dysfunkcją powierzchni oka po ciężkich obustronnych oparzeniach chemicznych, którym towarzyszy całkowita utrata rąbkowych komórek macierzystych.

PIŚMIENNICTWO: 1. Bourdeau N., Sympton C. J., Werb Z., Bissell M. J.: *Suppressions of ICE and apoptosis in mammary epithelial cells by extracellular matrix*. Science, 1995, 267, 891-893. 2. Crossdale C. R., Schwartz G. S., Mallin J. V., Holland E. J.: *Keratolimbus*

Allograft: Recommendations for tissue procurement and preparation by Eye Banks, and standard surgical technique. Cornea, 1999, 18, 52-58. 3. Dua H. S., Azuara-Blanco A.: *Amniotic membrane transplantation.* Br. J. Ophthalmol., 1999, 83, 748-752. 4. Jurowski P., Komorowska-Gruntmeyer M., Goś R.: *Chemiczne oparzenia oczu. Część II – diagnostyka i leczenie.* Okulistyka, 2000, 2, 62-64. 5. Khodadous A. A., Silverstein A. M., Kenyon K. R., Dowling J. E.: *Adhesion of regenerating corneal epithelium: the role of basement membrane.* Am. J. Ophthalmol., 1968, 65, 339-348. 6. Kruse F. E., Chen J. J. Y., Tsai R. F. J., Tseng S. C. G.: *Conjunctival transdifferentiation is due to the incomplete removal of limbal basal epithelium.* Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1990, 31, 1903-1913. 7. Lee S. H., Tseng S. C. G.: *Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial defects with ulceration.* Am. J. Ophthalmol., 1997, 123, 303-312. 8. McCulley J. D.: *Chemical injuries.* Smolin G., Thoft R. A. (eds.): *The cornea: Scientific foundation and clinical practice.* Boston, Little, Brown and Co., 1987, ed. 2, 527-542. 9. Markuszewska J., Krzyżanowska P.: *Przeszczep błony owodniowej w celu rekonstrukcji powierzchni gałki ocznej.* Klin. Oczna, 1999, 101, 311-316. 10. Paradowska E.: *Immunologiczne funkcje łożyska i śródbłónka w zakażeniach wirusowych; nieswoiste mechanizmy obronne.* Post. Hig. Med. Dośw., 1995, 9, 137-145. 11. Shimazaki J., Yang H. Y., Tsubota K.: *Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction in patient with chemical and thermal burns.* Ophthalmology, 1997, 104, 2068-2076. 12. Shimazaki J., Shinozaki N., Tsubota K.: *Transplantation of amniotic membrane and limbal*

autograft for patients with recurrent pterygium associated with symblepharon. Br. J. Ophthalmol., 1998, 82, 235-240. 13. Skopiński P., Szaflik J. P., Kujawa M., Jankowska E., Kowalewski C., Brix M., Szaflik J.: *Poszukiwanie komórek macierzystych oraz badanie żywotności komórek rąbka rogówki ludzkiej z użyciem mikroskopu konfokalnego.* Okulistyka, 2003, 2, 14-17. 14. Talmi Y. P., Sigler L., Inge E.: *Antibacterial properties of human amniotic membranes.* Placenta, 1991, 12, 285-288. 15. Thoft R. A., Friend J.: *The XYZ hypothesis of corneal epithelial maintenance.* Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1983, 24, 1442-1443. 16. Trelford J. D., Trelford-Sauder M.: *The amnion in surgery, past and present.* Am. J. Obstet. Gynecol., 1979, 134, 883-845. 17. Tseng S. C. G., Li D-Q., Ma X.: *Down-regulation of TGF-β1, β2, β3 and TGG-β receptor II expression in human corneal fibroblast by amniotic membrane.* Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1998, 39, 5428. 18. Tseng S. C. G.: *Concept and application of limbal stemcells.* Eye, 1989, 3, 141-145. 19. Tsubota K., Toda I., Saito H. i wsp.: *Reconstruction of corneal epithelium by limbal allograft transplantation for severe ocular surface disorders.* Ophthalmology, 1995, 102, 1486-1496. 20. Tsubota K., Satake Y., Ohshima M. i wsp.: *Surgical reconstruction of ocular surface in advanced ocular cicatricial pemphigoid and Stevens-Johnson syndrome.* Am. J. Ophthalmol., 1996, 122, 38-52. 21. Wylęgała E.: *Niewydolność rąbkowych komórek macierzystych rogówki – obraz kliniczny.* Okulistyka, 2003, 2, 18-20.

Praca wpłynęła do Redakcji 10.09.2003 r. (326).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Piotr Jurowski
ul. Żeromskiego 113
90-549 Łódź

XVIII Konferencja Naukowa Sekcji Strabologicznej PTO (nowe, aktualne informacje)

Komitet Organizacyjny serdecznie zaprasza do udziału w Konferencji Naukowej im. Prof. Krystyny M. Krzystkovej na temat choroby zezowej u dzieci i dorosłych.

Konferencja odbędzie się **16.10.2004 w Hotelu IBIS-Chopin w Krakowie**, ul. Przy Rondzie 2.

Termin zgłoszeń do 31.07.2004 poprzez wpłatę kwoty 130 PLN. Od 1.08.2004 wpłata wynosi 150 PLN.

Bank BPH S.A. IV Oddz. w Krakowie nr: 73 1060 0076 0000 3300 0019 9841

Rezerwacja noclegu w Hotelu IBIS: (012) 2990000, fax: (012) 2990001, email: into@chopinhotel.com

(na hasło Sekcja Strabologiczna PTO rabat)

Możliwość rezerwacji noclegu w Hotelu Oddziału Leczenia Zeza WSO (dojazd do Hotelu IBIS autobusem 115)

po dokonaniu rezerwacji w sekretariacie Oddziału (012) 415 64 44 wew. 317.

Koszt noclegu 50 PLN za miejsce w pokoju dwuosobowym.

Komitet Organizacyjny

Oddział Leczenia Zeza i Niedowidzenia Wojewódzkiego Szpitala Okulistycznego w Krakowie (Witkowiec),

ul. Dożynkowa 61, 31-234 Kraków

tel. 415 64 44 wew. 317

email: wsokracow@poczta.onet.pl

http://www.wso.krakow.pl

dr n. med. Ewa Wójcik
Przewodnicząca Sekcji Strabologicznej PTO