



# W TROSCE O CAŁOŚĆ OBRAZU

ISA **Arteoptic**  
carteololi hydrochloridum

Skutecznie obniża ciśnienie śródgałkowe  
Nie zaburza przepływu krwi

Arteoptic® - Krople do oczu

Postać farmaceutyczna: krople do oczu zawierające 1% i 2% leku, środek konserwujący - 0,005% chlorek benzalkoniowy. **Wskazania:** lek do podawania miejscowego do zmniejszenia ciśnienia śródgałkowego. **Dawkowanie:** dorośli - 2x dziennie 1 kropla. Arteoptic 1% do oka wykazującego objawy choroby, w przypadku konieczności - 2x dziennie 1 kropla preparatu 2%. Dzieci - nie zaleca się. Osoby w wieku podeszłym - tak jak osoby dorosłe. **Przeciwwskazania:** niewydolność serca, skurcz oskrzeli, astma oskrzelowa, przewlekłe, przebiegające ze skurczem choroby dróg oddechowych, ciąża, nadwrażliwość. **Środki ostrożności:** zaleca się szczególną ostrożność u pacjentów przyjmujących beta - blokery ogólnie, lub u pacjentów u których występują przeciwwskazania do ich stosowania. Nie należy używać soczewek kontaktowych. **Oddziaływania niepożądane:** rzadko odczyn alergiczny, reakcje rogówkowe, bradykardia, duszność, bóle głowy, zmęczenie, zawroty głowy.

Szczególne informacje w przedstawicielstwie CIBA Vision:  
PHARM SUPPLY Ltd. 02-954 Warszawa  
ul. Marconich 2/1 tel./fax: (0-22) 642 87 77, 642 33 31

**CIBA  
Vision**  
A Novartis Company

## Prace kazuistyczne

Klinika Oczna 1998, 100 (1): 41-43  
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

### Autogeniczny przeszczep rąbkowych komórek pnia w niegojącym się ubytku nabłonka rogówki po oparzeniu chemicznym oka

Limbal stem cell autograft transplantation in the treatment of persistent epithelial defect  
after chemical burn of the eye

Jolanta Oficjańska-Młyńczak, Jarosław Marek, Hanna Zając-Pytrus,  
Maria Hanna Niżankowska

**Abstract:** The aim of this paper is to describe the possibility of surgical treatment of persistent corneal epithelial defect caused by limbal stem cell deficiency after chemical burn of the eye. Limbal stem cells serve as a proliferative reserve and are responsible for a proper corneal reepithelisation. Destruction of these cells leads to chronic irritation, epithelial erosions, corneal conjunctivalisation, vascularisation and stromal scarring. Conventional treatment in such cases is ineffective and prognosis for penetrating keratoplasty is very poor. We present a case of persistent epithelial defect after chemical burn that was successfully treated 4 weeks after the injury with limbal stem cell autograft transplantation. The operative technique involved transfer of two free grafts of limbal tissue from the healthy donor eye to the severely burned eye, prepared by superficial dissection of fibrovascular pannus. Three weeks after operation the cornea was completely covered by proper epithelium, stromal vascularisation and opacification was regressed and visual acuity was improved.

**Słowa kluczowe:** nabłonek rogówki, oparzenie chemiczne, niedobór rąbkowych komórek pnia, przeszczep rąbkowych komórek pnia

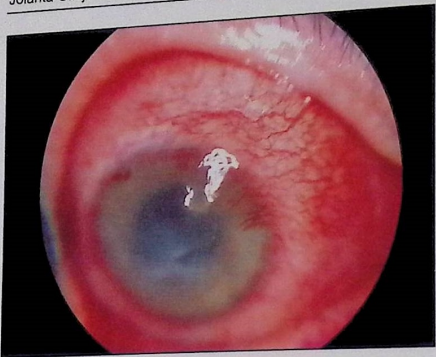
**Key words:** corneal epithelium, chemical burn, limbal stem cell deficiency, limbal stem cell graft

W wielu przypadkach ciężkich oparzeń oczu wraz z rozległym ubytkiem nabłonka dochodzi do uszkodzenia tkanki rąbka rogówki (7, 9). Często towarzyszy temu zniszczenie tzw. rąbkowych komórek pnia, położonych w podstawnej warstwie nabłonka rąbka. Komórki pnia, o niskim stopniu zróżnicowania, wolnym cyklu komórkowym oraz wyjątkowej zdolności proliferacji, odpowiedzialne są za regenerację prawidłowego nabłonka rogówki (2, 4). Dają one początek tzw. komórkom przejściowym (*transient amplifying cells*) o ograniczonej zdolności mitotycznej, które migrują od obwodu w kierunku centrum rogówki, ulegają ostatecznie różnicowaniu

waniu i uzupełniają defekt nabłonka (5, 8). Niedobór rąbkowych komórek pnia (*limbal stem cell deficiency*) po oparzeniu uniemożliwia proces prawidłowego gojenia się erozji przez pokrycie nabłonkiem typu rogówkowego. Klinicznie stan taki objawia się znacznym obniżeniem ostrości wzroku, przewlekłym zadrażnieniem, bólem i światłowstrętem związanym z przetrwałym, niegojącym się ubytkiem nabłonka rogówki. Towarzyszy temu zmętnienie zębca rogówki, wrastanie powierzchniowych i głębokich naczyń oraz narastanie na rogówkę nabłonka typu spojówkowego (2, 5). Potwierdzenie niedoboru rąbkowych komórek pnia umożliwia cytologia impresyjna, za pomocą której można wykazać na rogówce obecność typowych dla nabłonka spojówkowego komórek śluzowych (4, 6, 8). Do chwili obecnej skuteczna metoda leczenia zachowawczego niedoboru rąbkowych komórek pnia nie jest znana. W niniejszej pracy przedstawiono możliwość leczenia tego schorzenia za pomocą przeszczepu autogenicznego.

Z Katedry i Kliniki Okulistyki AM we Wrocławiu  
Kierownik: prof. dr hab. Maria Hanna Niżankowska

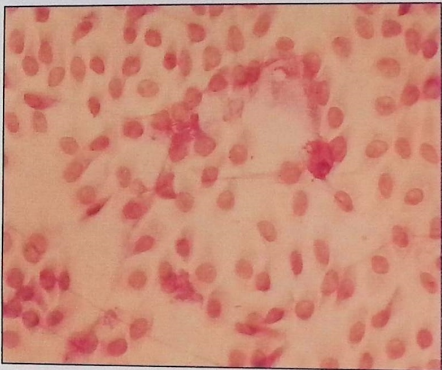
Adres do korespondencji (Reprint requests to):  
Dr med. Jolanta Oficjańska-Młyńczak  
Klinika Okulistyki AM  
ul. Chatubińskiego 2a  
50-368 Wrocław



Ryc. 1. Stan oka prawego przed zabiegiem operacyjnym, 3 tygodnie po oparzeniu – widoczne przekrwienie, centralny ubytek nabłonka, obrzęk i zmętnienie rogówki, wrastanie naczyń  
Fig. 1. Right eye before operation, 3 weeks after chemical burn – hyperemia, central epithelial defect, oedema and opacification of the cornea, vascular ingrowth



Rys. 3. Stan oka prawego 20 dni po zabiegu operacyjnym – rogówka w całości pokryta nabłonkiem, zanik patologicznego unaczynienia i zmętnienia rogówki, na godz. 12<sup>00</sup> prawidłowo unaczyniony przeszczep warstwowy rąbka  
Fig. 3. Right eye 20 days after limbal autograft transplantation – complete corneal reepithelialization, regression of the corneal neovascularisation and opacification, on 12<sup>00</sup> properly vascularized limbal autograft



Ryc. 2. Preparat cytologii impresyjnej – obecność PAS+ komórek śluzowych (zabawionych na różowo) wśród komórek nabłonkowych na rogówce potwierdza niedobór rąbkowych komórek pnia  
Fig. 2. Impression cytology specimen – the presence of PAS+ goblet cells (pink stained) among epithelial cells on the cornea confirms limbal stem cells deficiency

### Opis przypadku

30-letni mężczyzna, ogólnie zdrowy, doznał oparzenia chemicznego obojga oczu w następstwie celowego oblania twarzy przez przestępcę, nieznaną żrącą substancją, prawdopodobnie płynem zawierającym zasadę sodową. Udzielenie pierwszej pomocy oraz leczenie zostały opóźnione o ok. 4 godziny. Lekkie oparzenie lewego oka po ok. 7 dniach uległo całkowitemu wygojeniu. Stan oka prawego, oparzonego średnio ciężko, mimo długotrwałego leczenia zachowawczego (antybiotyk, cykloplegik, Corneregel) ulegał stopniowemu pogorszeniu. Po 3 tygodniach od wypadku pacjent został skierowany do Kliniki Okulistyki AM we Wrocławiu, gdzie przy przyjęciu stwierdzono obniżenie ostrości wzroku w dal OP do liczenia palców z 0,5 m, centralny ubytek nabłonka rogówki, przymglenie zrębu średniego stopnia, wrastanie powierzchniowych i głębokich naczyń na rogówkę oraz bardzo silne zadrażnienie i światłowstręt.

W pobranych preparatach cytologii impresyjnej w nabłonku obwodowej części rogówki oka prawego stwierdzono komórki śluzowe, których obecność potwierdza rozpoznanie niedoboru rąbkowych komórek pnia.

Ze względu na postępujące wrastanie naczyń i pogarszający się stan oka, po 4 tygodniach od oparzenia wykonano autogeniczny przeszczep rąbkowych komórek pnia. Polegał on na pobraniu tych komórek wraz z fragmentami tkanki rąbka rogówki z oka lewego i wszyciu do oka prawego.

### Technika zabiegu

Operację przeprowadzono w znieczuleniu ogólnym. W pierwszym etapie wykonano w oku prawym – „biorycy” – okrężne warstwowe wycięcie pierścienia tkanki rąbka szerokości 2,5 mm oraz oczyszczenie powierzchni rogówki z narastającej unaczynionej tuszczki. Brzeg odciętej spojówki gałkowej został przszyty do twardówki czterema pojedynczymi szwami Vicryl 8/0 na godz. 3<sup>00</sup>, 6<sup>00</sup>, 9<sup>00</sup> i 12<sup>00</sup>.

Następnie z oka lewego – „dawcy” – po odpowiednim oznakowaniu, zostały wypreparowane na godz. 6<sup>00</sup> i na 12<sup>00</sup> dwa łukowate fragmenty tkanki rąbka rogówki długości ok. 10 mm, obejmujące na szerokość ok. 0,5 mm rogówkę i 2 mm spojówkę, a na głębokość podstawną warstwę nabłonka rąbka wraz z komórkami pnia. Rany po wypreparowanych fragmentach tkanki zostały pokryte spojówką przszytą szwami Vicryl 8/0. Przygotowane przeszczepy warstwowe zostały następnie przeniesione do oka prawego – „biorycy”. Po odpowiednim ułożeniu, wszyto je do przygotowanej uprzednio łoży za pomocą 3 szwów Nylon 10/0 do rogówki i 4 szwów Vicryl 8/0 do spojówki. Zabieg zakończono wykonując częściową ochronną tarsorafię w oku „biorycy” obejmującą ok. 2/3 długości szpary powiekowej. Po zabiegu pacjent otrzymywał 4 razy dziennie 1 kroplę zawiesiny Dicortineff do oka prawego „biorycy” i 4 razy 1 kroplę sol. Bivacyn do oka lewego „dawcy”.

### Wyniki

Rany po wypreparowanych fragmentach tkanki rąbka w oku lewym uległy całkowitemu prawidłowemu wygojeniu w ciągu 7 dni. W oku prawym, po zabiegu, przez otwartą część szpary powiekowej obserwowano prawidłowo położone i unaczynione przeszczepy tkanki rąbka, przy których po ok. 10 dniach pojawiły się na rogówce wyspy nabłonka.

Gojeniu towarzyszyło stopniowe zmniejszenie zmętnienia zrębu rogówki oraz ponowne wrastanie powierzchniowych i głębokich naczyń na całym jej obwodzie z wyjątkiem obszarów przylegających do przeszczepów. Po 14 dniach od zabiegu usunięto tarsorafię oraz szwy podtrzymujące przeszczepione tkanki, a na częściowo wynabłonkowaną rogówkę założono ochronną miękką soczewkę kontaktową. Po 20 dniach od wykonania przeszczepu rogówka została całkowicie pokryta nabłonkiem.

Wrastające powierzchniowe i głębokie naczynia uległy całkowitej regresji, a zmętnienie zrębu w znacznym stopniu ustąpiło.

Ostrość wzroku oka prawego uległa poprawie do 0,8. Pozostało jedynie lekkie centralne przymglenie podnabłonkowe rogówki oraz mierne przekrwienie spojówek, które stopniowo ustępowało po zastosowaniu preparatu Flucon (3x1 kropla) oraz Vidisic gel.

### Omówienie i wnioski

W wielu przypadkach oparzeń chemicznych oczu prawidłowe leczenie zachowawcze umożliwiła uzyskanie dobrych efektów. Niekiedy jednak, gdy w badaniach kontrolnych obserwuje się pogarszanie stanu oraz objawy niedoboru rąbkowych komórek pnia, wykonanie przeszczepu tkanki rąbka umożliwiła regenerację prawidłowego nabłonka rogówki. Jest to możliwe dzięki odtworzeniu rezerwy proliferacyjnej komórek pnia oraz bariery oddzielającej nabłonek rogówki od spojówki. Wraz z wygojeniem ubytku nabłonka dochodzi do znacznego zmniejszenia zmętnienia zrębu rogówki, wycofywania się patologicznego unaczynienia, ustąpienia dolegliwości oraz poprawy ostrości wzroku.

Szczególnie korzystne wyniki uzyskuje się w przypadkach średnio ciężkich, w których po wygojeniu ubytku nabłonka możliwe jest niemal całkowite ustąpienie następstw oparzenia. W przypadkach oparzeń ciężkich, związanych z głębokim uszkodzeniem i zmętnieniem zrębu rogówki, przeszczep rąbkowych komórek pnia stanowi bardzo ważny etap pośredni leczenia. Dzięki umożliwieniu nabłonkowania rogówki zapobiega on postępującej destrukcji zrębu, owrzodzeniu i perforacji, a przez zmniejszenie ilości wrastających naczyń, znacznie poprawia rokowanie dla późniejszej keratoplastyki drażącej (2, 3).

Ze względu na zgodność antygenową, najlepszym źródłem komórek pnia do przeszczepu jest tkanka rąbka rogówki pobrana z drugiego oka pacjenta. Niestety, możliwość wykonania tego typu przeszczepu autogenicznego ograniczona jest tylko do przypadków schorzeń jednostronnych. W związku z przyszytymi i przewlekłymi dolegliwościami w oparzonej i ciężko uszkodzonym oku, dodatkowym utrudnieniem tego zabiegu mo-

że być brak zgody chorego na ingerencję chirurgiczną w obrębie jednego zdrowego oka. Warto jednak podkreślić, że zarówno badania na modelu zwierzęcym, jak również obserwacje kliniczne potwierdzają bezpieczeństwo i brak powikłań pobrania powyżej opisanej ilości tkanki rąbka rogówki ze zdrowego oka (1, 2).

W przypadkach oparzeń obustronnych lub innych, w których wykonanie przeszczepu autogenicznego nie jest możliwe, można zastosować przeszczep alogeniczny (10, 11). Polega on na przeszczepieniu tkanki rąbka od obcego dawcy z banku tkanek lub korzystniej od żyjącego bliskiego krewnego, odpowiednio dobranego pod względem antygenów zgodności tkankowej.

Ze względu na bogate unaczynienie tkanki rąbkowej oraz obecność w niej licznych komórek prezentujących antygeny, np. komórek Langerhansa, ryzyko odrzutu przeszczepu alogenicznego jest duże. Konieczne jest więc zastosowanie miejscowej i ogólnej terapii immunosupresyjnej kortykosteroidami i cyklosporyną.

Niniejsza praca ma charakter doniesienia wstępnego. Przedstawiony przebieg gojenia się rogówki po przeszczepie tkanki rąbkowej potwierdza rolę rąbkowych komórek pnia oraz obrazuje wartościową metodę leczenia ciężkich powikłań po oparzeniu chemicznym oka.

### Piśmiennictwo

- Chen J.J.Y., Tseng S.C.G.: *Corneal epithelial wound healing in partial limbal deficiency*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1990, 31, 1301
- Kenyon K.R., Tseng S.C.G.: *Limbal Autograft Transplantation for Ocular Surface Disorders*. Ophthalmology, 1989, 96, 709-723.
- Krachmer J.H., Mannis M.J., Holland E.J.: *Cornea, Surgery of the Cornea and Conjunctiva*. Mosby, St. Louis, 1997, vol. III, 1887-1901, 1887-1901.
- Kruse F.E.: *Die Stammzellen des Limbus und ihre Bedeutung für die Regeneration der Hornhautoberfläche*. Ophthalmologie, 1996, 93, 633-643.
- Kruse F.E., Völcker H.E.: *Stem cells, wound healing, growth factors, and angiogenesis in the cornea*. Curr. Opin. Ophthalmol., 1997, 8, 46-54.
- Marek J., Podhorska M.: *Ocena zmian w komórkach nabłonka spojówek w zespole suchego oka przy użyciu cytologii impresyjnej*. Klin. Oczna, 1995, 6, 176-181.
- Morgan S.J.: *The management of chemical burns of the eye*. Eye News, 1997, 3, 7-13.
- Puangrichareon V., Tseng S.C.G.: *Cytologic Evidence of Corneal Diseases with Limbal Stem Cell Deficiency*. Ophthalmology, 1995, 102, 1476-1485.
- Ronk J.F., Ruiz S., Osorio M., Bacigalupi M., Goosey J.: *Limbal Conjunctival Autograft in a Subacute Alkaliene Corneal Burn*. Cornea 1994, 13, 465-468.
- Tsubota K., Toda I., Saito H., Shinozaki N., Shimazaki J.: *Reconstruction of the Corneal Epithelium by Limbal Autograft Transplantation for Severe Ocular Surface Disorders*. Ophthalmology, 1995, 102, 1486-1496.
- Tsai R.J.F., Tseng S.C.G.: *Human Allograft Limbal Transplantation for Corneal Surface Reconstruction*. Cornea, 1994, 13, 389-400.