

(43)

Dystrofia polimorficzna tylna – zmiany w morfologii rogówki obserwowane z użyciem mikroskopii konfokalnej

Posterior polymorphous dystrophy – changes in corneal morphology in confocal microscopy

Jacek P. Szafflik, Urszula Kołodziejka, Monika Udziela, Wojciech Kołodziejczyk, Jerzy Szafflik

Z Katedry i Kliniki Okulistyki II Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie

Z Samodzielnego Publicznego Klinicznego Szpitala Okulistycznego w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jerzy Szafflik

Summary:

Purpose: To describe the in vivo confocal microscopic findings in posterior polymorphous dystrophy (PPD).

Material and methods: Eleven patients (22 eyes) with PPD suspected or clinically diagnosed were examined using scanning slit white light confocal microscopy (ConfoScan 3, Nidek Technologies).

Results: Endothelial cell densities ranged from 716 to 2380 cells/mm² and endothelial polymegathism was noted in all cases. In 5 cases PPD changes was reported unilateral. Confocal microscopy demonstrated a variety of vesicular and linear abnormalities. In 13 eyes exhibited bright, nucleus-like structures within endothelial cells. Stromal edema was noted in 4 cases.

Conclusions: To our knowledge, we present the largest case series of PPD imaged by in vivo confocal microscopy. Confocal microscopy images of PPD are very characteristic. This method allows to confirm presumptive or to identify final diagnosis. Our study enhances the value of confocal microscopy in detection and monitoring corneal abnormalities.

Słowa kluczowe:

dystrofia polimorficzna tylna, mikroskopia konfokalna, rogówka.

Key words:

posterior polymorphous dystrophy (PPD), confocal microscopy, cornea.

Wprowadzenie

Dystrofia polimorficzna tylna (posterior polymorphous dystrophy – PPD) jest rzadko występującą dystrofią rogówkową. Dziedziczona jest autosomalnie dominująco z mutacją dotyczącą *locus VSX1* zlokalizowanym na chromosomie 20q11 (1) oraz *COL8A2* zlokalizowaną na chromosomie 1p (2). Nieprawidłowości dotyczą śródbłonna oraz błony Descemeta i typowo pojawiają się w obojgu oczach, choć nie zawsze zaawansowanie zmian jest symetryczne. Dystrofia ta zwykle przebiega bezobjawowo, a rozpoznanie stawiane jest przypadkowo podczas badania okulistycznego, na które pacjent zgłosił się z innego powodu. Rzadko zmiany są tak zaawansowane, że dochodzi do dekompensacji rogówki, jej obrzęku oraz zmniejszenia przejrzystości, które stwarzają konieczność wykonania keratoplastyki. W większości przypadków choroba ma powolny i łagodny przebieg, co wiąże się z brakiem konieczności wdrażania leczenia.

W badaniu biomikroskopowym stwierdza się obecność anomalii w tylnej części rogówki. Opisywane są trzy rodzaje zmian charakterystyczne dla dystrofii polimorficznej tylnej: pęcherzykowe, pasmowate i geograficzne. Zmiany o charakterze pęcherzykowym to śródbłonkowe uwypuklenia występujące pojedynczo lub układające się w skupiska. W lampie szczelinowej widoczne są jako pęcherzyki z przejaśnieniem w centrum oraz z białszym halo przymglenia (ryc. 1 a, b). Dla zmian pasmowatych

charakterystyczne są twory typu „guttae” na poziomie błony Descemeta. Układają się one w szerokie pasma przymglenia



Ryc. 1a. Biomikroskopowy obraz zmian o charakterze pęcherzykowym.
Fig. 1a. Slit-lamp photographs of endothelial vesicular lesions.



Ryc. 1b. Biomikroskopowy obraz zmian o charakterze pęcherzykowym.
Fig. 1b. Slit-lamp photographs of endothelial vesicular lesions.

o „obrubionych” brzegach. Typy pęcherzykowy i pasmowaty są najbardziej charakterystyczne dla dystrofii polimorficznej tylnej i pojawiają się u 40-50% pacjentów z tym rozpoznaniem. Zmiany geograficzne występują u ok. 10% pacjentów (3,4,5,6,7,8). Są to rozproszone nieregularności błony Descemeta – ten typ częściej wiąże się z obrzękiem rogówki.

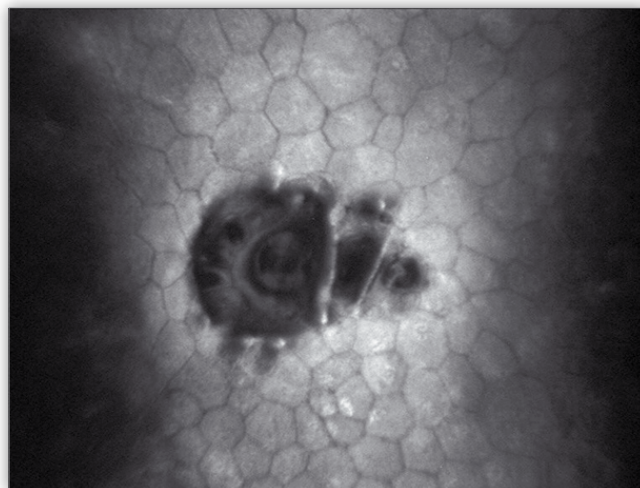
Brak jest zgodności co do trafności rozpoznania stawianego jedynie na podstawie badania w lampie szczelinowej i z użyciem mikroskopu lustrzanego (9). Dużo większe możliwości daje mikroskopia konfokalna. Dzięki dużemu powiększeniu i wysokiej rozdzielczości pozwala ona na dokładne zobrazowanie wszystkich warstw rogówki na poziomie komórkowym.

Materiał i metody

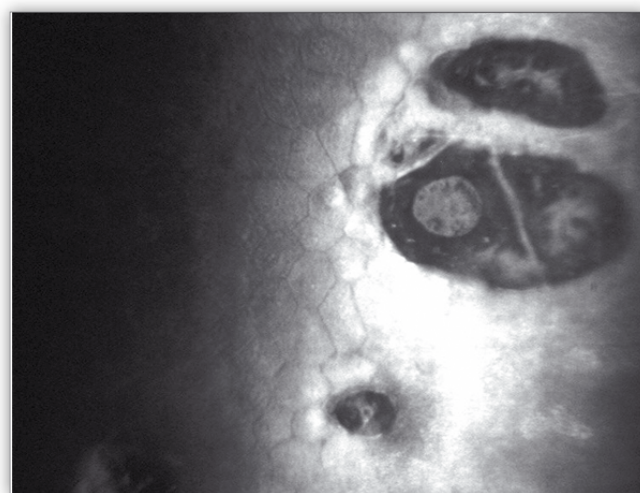
Grupę badaną stanowiło 11 pacjentów (22 oczu) Katedry i Kliniki Okulistyki II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (9 kobiet i 2 mężczyzn) w wieku od 15 lat do 70 lat (średni wiek 36 lat) z podejrzeniem dystrofii polimorficznej tylnej lub ze wstępnym rozpoznaniem postawionym na podstawie badania w lampie szczelinowej. U wszystkich pacjentów wykonano badanie z użyciem aparatu ConfoScan 3 firmy Nidek Technologies (Włochy). Procedura tego badania została już wcześniej dokładnie opisana (10).

Wyniki

U wszystkich pacjentów rozpoznano dystrofię polimorficzną tylną bądź potwierdzono jej rozpoznanie. W 5 przypadkach nieprawidłowości dotyczyły tylko jednego oka (4 kobiety, 1 mężczyzna). Charakterystyczne zmiany obserwowano głównie na poziomie śródbłonna i błony Descemeta. Nieprawidłowości te są widoczne jako kraterowate zagłębienia lub uwypuklenia endotelium o powierzchni od 1 do 15 przeciętnej wielkości pojedynczej komórki śródbłonna, są ostro odgraniczone i sprawiają wrażenie nachodzących na ciała sąsiednich komórek. Krawędzie



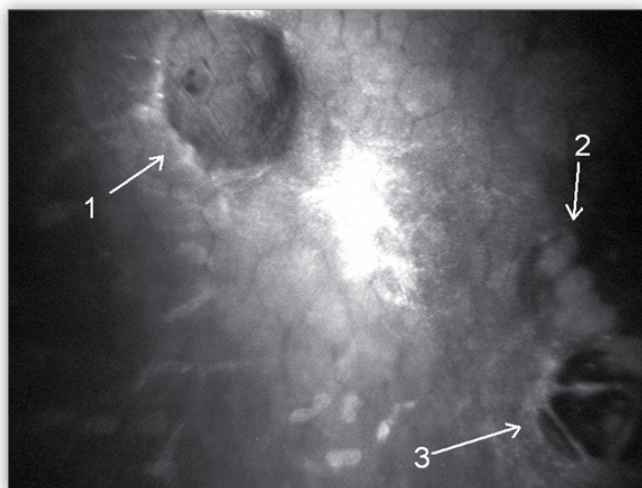
Ryc. 2. Przegrody.
Fig. 2. Partitions.



Ryc. 3. Jasny okrągły twór.
Fig. 3. Bright, round structure and partitions.

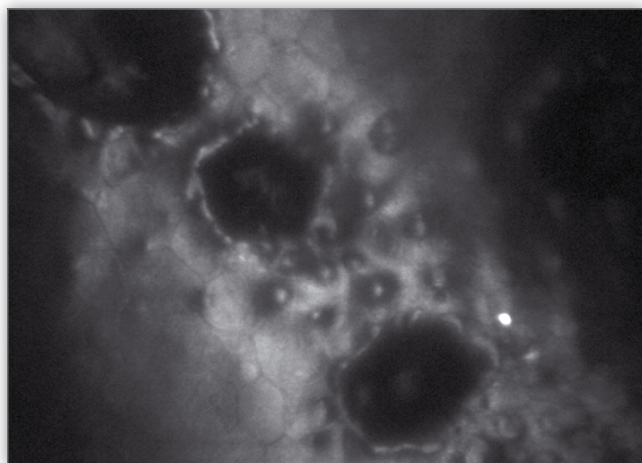
tych zmian są gładkie bądź faliste, o refleksyjności większej od otoczenia. W obrębie tych nieprawidłowości wykazano obecność różnych struktur. W większości przypadków są to pęcherzyki, które mają tendencję do grupowania się i zlewania. W 5 przypadkach uwidoczniono przegrody (ryc. 2, 3, 4a), a w 1 przypadku – jasny okrągły twór (ryc. 3). Zmiany wszystkich typów mogą występować w sposób izolowany lub współistnieć ze sobą. W 3 przypadkach zaobserwowano owalne formacje, gładko odgraniczone, w świetle których widoczne są komórki endotelium. Miały one postać ogniskowych zagłębień powierzchni śródbłonna o nieostrych granicach, przy czym komórki sprawiały wrażenie niezmiennych. W ich sąsiedztwie znajdowały się podobne zmiany, ale ostro odgraniczone, a komórki w ich wnętrzu były w różnym stopniu zmienione i zdegenerowane. Niektóre posiadały centralne zagłębienie, inne sprawiały wrażenie obkurczonych, jeszcze inne zaczynały kształtem przypominać zgrupowanie pęcherzyków (ryc. 4 a, b, c).

Kolejne charakterystyczne dla PPD anomalie mają postać linii utworzonych przez rząd pęcherzyków niekiedy zlewających się ze sobą. Ich przebieg może być prosty lub łukowaty (ryc. 5 a, b, c). Powyżej wymienione zmiany zaobserwowano u 5 pacjen-



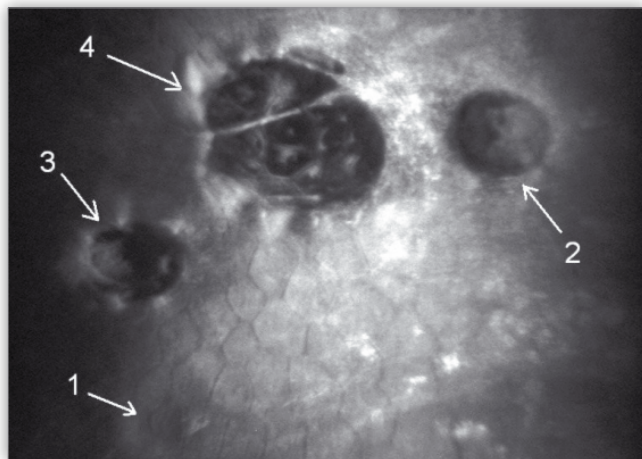
Ryc. 4a. Zmiany o typie pęcherzykowym; różne stadia zaawansowania zmian.

Fig. 4a. Variety of vesicular abnormalities; Stages of a PPD lesions.



Ryc. 4b. Zmiany o typie pęcherzykowym.

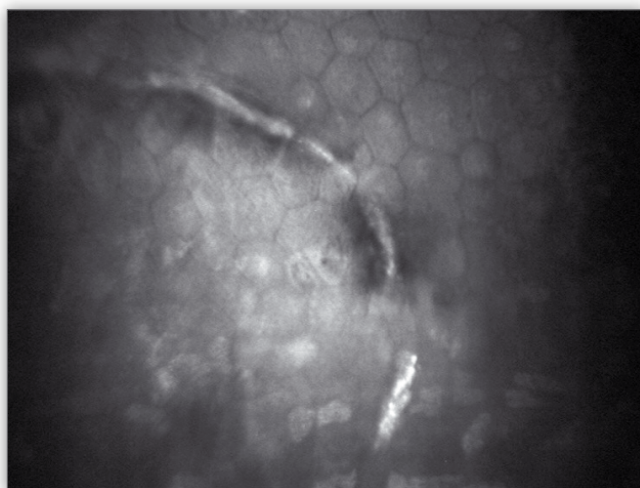
Fig. 4b. Variety of vesicular abnormalities.



Ryc. 4c. Zmiany o typie pęcherzykowym; różne stadia zaawansowania zmian.

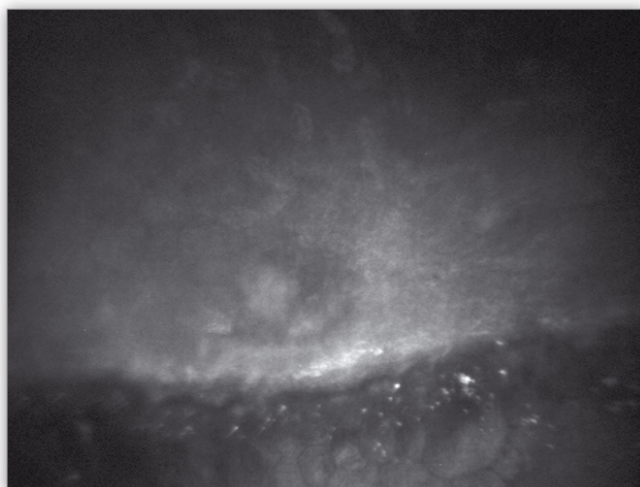
Fig. 4c. Variety of vesicular abnormalities; Stages of a PPD lesions.

tów (6 oczu). U czworga z nich obraz rogówki oka towarzyszącego uzyskany z użyciem mikroskopu konfokalnego nie odbiegał od normy. W 3 przypadkach zmiany linijne współwystępowały ze zmianami kraterowatymi.



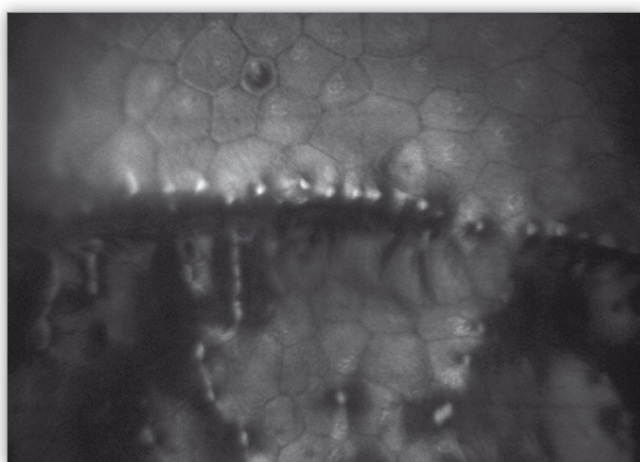
Ryc. 5a. Linijny układ zmian.

Fig. 5a. Linear lesion on the endothelial surface.



Ryc. 5b. Linijny układ zmian.

Fig. 5b. Linear lesion on the endothelial surface.



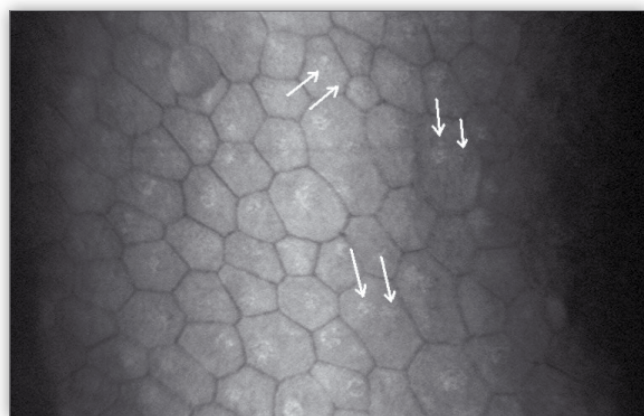
Ryc. 5c. Linijny układ zmian; twory jądropodobne.

Fig. 5c. Linear lesion on the endothelial surface; Prominent, bright endothelial nuclei – nucleus-like structures.

Bez względu na rodzaj zaburzeń badanie wykazało również obecność pojedynczych (niezlewających się) zmian typu „gut-tae”. Ich liczba w wybranych skanach wahała się od 1 do 15.

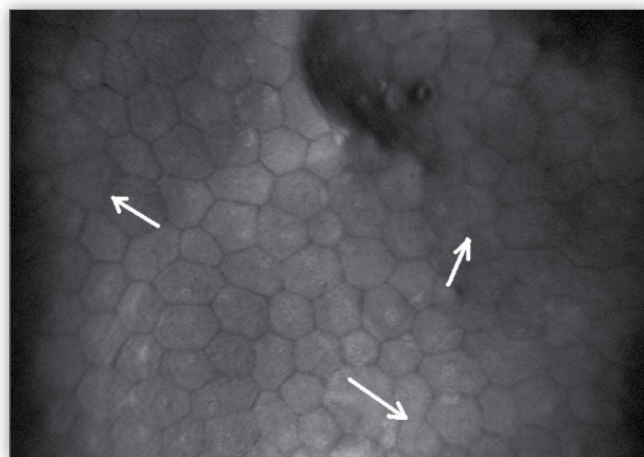
Izolowane występowanie zmian typu „guttae” nie jest jednak charakterystyczne tylko dla PPD.

Gęstość komórek śródbłonna była zróżnicowana, od wartości prawidłowych, zgodnych z normą dla wieku, do wartości znacznie niższych – w grupie badanej od 716 komórek/mm² do 2380 komórek/mm². Zauważalne są znacznego stopnia zmienność wielkości komórek śródbłonna, a czasem również zróżnicowanie ich kształtu (polimegatyzm i polimorfizm) (ryc. 6). W 13 oczach udało się zaobserwować obecność struktur odpowiadających prawdopodobnie jądom komórek śródbłonna (twory jądropodobne). Są one widoczne jako dobrze odgraniczone twory, jaśniejsze od cytoplazmy, położone w okolicy centrum komórki. W niektórych komórkach uwidoczniło ich większą liczbę. Podczas badania 7 oczu na pojedynczych skanach zobrazowano zacieranie się granicy między dwiema sąsiadującymi ze sobą komórkami śródbłonna (ryc. 7).



Ryc. 6. Polimorfizm i polimegatyzm komórek śródbłonna. Dwa twory jądropodobne w obrębie jednej komórki śródbłonna.

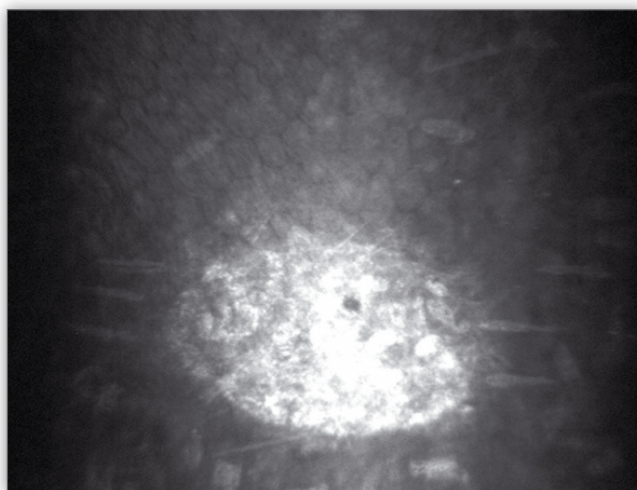
Fig. 6. Endothelial pleomorphism and polymegathism. Some cells appeared to have two nucleus-like structures.



Ryc. 7. Zacieranie się granic między komórkami.

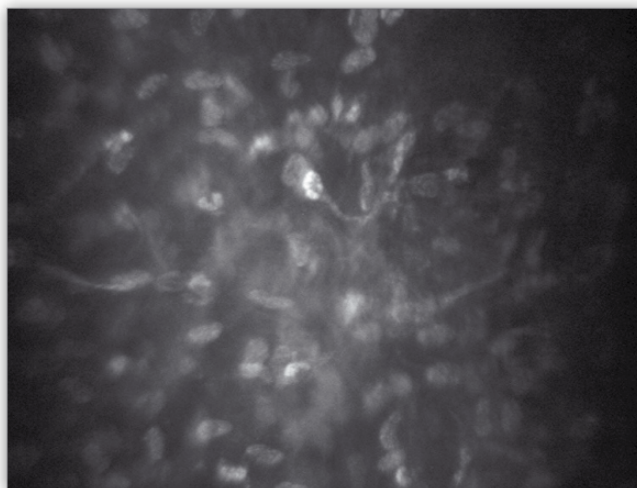
Fig. 7. Indistinct borders of endothelial cells.

Uwagę zwraca hiperrefleksyjność błony Descemeta w bezpośrednim sąsiedztwie zmian dystroficznych. Występuje ona bez względu na ich rodzaj, zarówno w przypadku ognisk kraterowatych, jak i liniowych. W jednym oku zobrazowano ogniskową hiperrefleksyjność błony Descemeta bez towarzyszącej zmiany na poziomie śródbłonna (ryc. 8).



Ryc. 8. Ogniskowa hiperrefleksyjność błony Descemeta.

Fig. 8. Hyperreflective area at the level of Descemet's membrane.



Ryc. 9. Zwiększona gęstość keratocytów w tylnej części istoty właściwej rogówki, w bezpośrednim sąsiedztwie zmian śródbłonkowych.

Fig. 9. Aggregation of keratocytes around lesions.

W 4 oczach stwierdzono ślad obrzęku w tylnych warstwach istoty właściwej rogówki.

U jednego pacjenta zaburzenia obserwowane były nie tylko na poziomie śródbłonna i błony Descemeta. Zauważalny był także wzrost gęstości jąder keratocytów w obrębie głębszych warstw istoty właściwej sąsiadującej z wyżej opisanymi zmianami. Zaburzenia dotyczące keratocytów miały także charakter jakościowy. Ich jądra komórkowe miały kształt owalny bądź nerkowaty, co nie jest typowe dla tej części miąższu rogówki (ryc. 9).

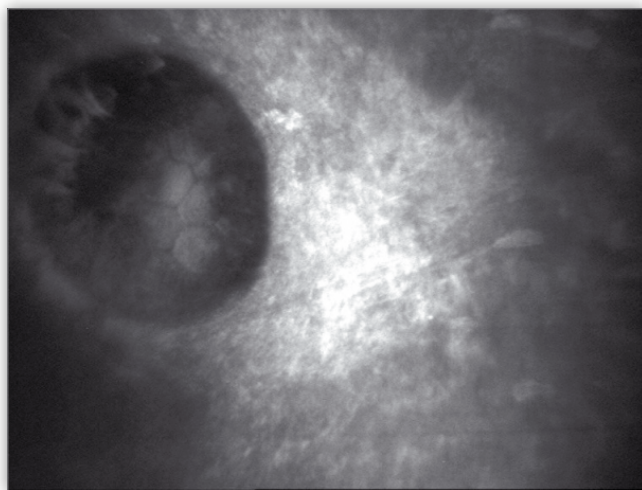
Nie uwidoczniło istotnych odchyśleń od normy na poziomie pozostałych warstw rogówki.

Dyskusja

Dystrofia polimorficzna tylna jest rzadkim obuoocnym, postępującym schorzeniem rogówki. Zaawansowanie zmian nie musi być symetryczne, a jej przebieg jest zwykle bezobjawowy. Najbardziej charakterystyczne zmiany obserwowane są na poziomie śródbłonna i błony Descemeta. Ich oceny można dokonać z użyciem różnych urządzeń diagnostycznych, rozpoczynając od

badania z użyciem biomikroskopu, poprzez badania z użyciem mikroskopów spekularnego i konfokalnego, do badań histologicznych i badań z użyciem mikroskopu elektronowego.

Właśnie badania histologiczne i elektronowe pozwoliły na precyzyjne określenie morfologii rogówki pacjentów z dystrofią polimorficzną tylną. Na poziomie śródbłonka stwierdzono obecność 4 rodzajów komórek: prawidłowe komórki śródbłonka, ogniska komórek zdegenerowanych, komórki fibroblastopodobne oraz układające się warstwowo komórki nabłonkopodobne (3,11). Ponadto zaobserwowano nieprawidłowości dotyczące błony Descemeta. Polegały one na obecności złogów materiału kolagenowego na tym poziomie i na ich zaburzonym uwarstwieniu (3,12,13). To właśnie ten materiał wydaje się odpowiedzialny za obserwowaną u wszystkich pacjentów hiperreflek-



Ryc. 10. Hiperrefleksyjność błony Descemeta.

Fig. 10. Hyperreflective areas at the level of Descemet's membrane.

syjność w tej warstwie rogówki (ryc. 3, 10). Niestety, badanie histologiczne i badanie z użyciem mikroskopu elektronowego, mimo swej precyzji, mają pewne ograniczenia z punktu widzenia klinicysty. Są one wykonywane na materiale pochodzącym od pacjenta, a pobranym podczas keratoplastyki. Należy więc oczekiwać, iż zmiany w nim opisane dotyczą stanów bardzo zaawansowanych, które doprowadziły do dekompensacji rogówki. U większości pacjentów z dystrofią polimorficzną tylną choroba na przebieg łagodny i powolny, a co z tego wynika – zmiany są mniej zaawansowane i leczenie operacyjne rzadko staje się konieczne. Przyżyciowa mikroskopia konfokalna nie podlega takim ograniczeniom. Badanie to jest mało inwazyjne i pozwala na ocenę rogówki na każdym etapie rozwoju zmian. Dostarcza informacji o morfologii zmian mało i średnio zaawansowanych, czyli takich, z którymi lekarz okulista spotyka się najczęściej. W wątpliwych przypadkach może być wskazane wykonanie badania także genetycznego (14).

Opis zmian na poziomie śródbłonka obserwowanych z użyciem mikroskopu spekularnego jest podobny do opisu zmian obserwowanych podczas badania z użyciem mikroskopu konfokalnego. Laganowski (6) opisał obecność niehomogennych, pęcherzykowatych struktur występujących pojedynczo bądź skupiających się i formujących owalne bądź pasmowate tworzywa. Stwierdzono także polimorfizm oraz polimegatyzm komórek,

a w niektórych przypadkach także zacieranie się granic między nimi. Niestety możliwości obrazowania rogówki z użyciem mikroskopu lustrzanego są zawężone do warstwy komórek śródbłonka. Ponadto badanie staje się niemożliwe do wykonania w przypadku zmniejszonej przezierności rogówki. Dzieje się tak np. w przypadku obrzęku rogówki lub towarzyszących zmian pozapalnych. Mikroskopia konfokalna ma nad tym badaniem przewagę nie tylko jakościową, ale także ilościową. Dzięki większej rozdzielczości i powiększeniu uzyskuje się obraz lepszej jakości umożliwiający bardziej dokładną ocenę morfologii tkanki na poziomie komórkowym, nawet przy zmniejszonej przezierności tkanki. Możliwość precyzyjnego ogniskowania światła na określonej głębokości pozwala na badanie wszystkich poszczególnych warstw rogówki. Ma to duże znaczenie zwłaszcza w kontekście zmian charakterystycznych dla dystrofii polimorficznej tylnej stwierdzanych na poziomie błony Descemeta i w tylnych warstwach istoty właściwej. Wnikliwe badanie tej części rogówki umożliwia stwierdzenie znamion obrzęku, zanim będzie on uchwytany w innych badaniach. Dzięki temu mikroskopia konfokalna staje się narzędziem użytecznym nie tylko w celu oceny morfologicznej, ale także w celu oceny funkcji śródbłonka rogówki.

Pierwsza praca na temat obrazu rogówki uzyskanego z użyciem mikroskopu konfokalnego u pacjentów z dystrofią polimorficzną tylną ukazała się w 1999 r. (15). Badaniem objęto 2 pacjentów. U jednego stwierdzono okrągławe hyporefleksyjne zmiany otoczone hiperrefleksyjną obwódką, a u drugiego – również hypo- i hiperrefleksyjne pasma. Opisane zmiany autorzy zlokalizowali na poziomie błony Descemeta. Nie udało się zobrażować nieprawidłowych komórek śródbłonka. Kolejna praca stanowiła opis jednego przypadku (16). Autorzy opisują pęcherzykowate zmiany na poziomie endotelium wykazujące tendencję do zlewania się i tworzenia dobrze odgraniczonych krzywoliniowych pasm. Komórki śródbłonka charakteryzował polimorfizm i polimegatyzm, niektóre z nich posiadały centralne zagłębienie. Zaobserwowano wzmożoną refleksyjność podnabłonkowych włókien nerwowych i zagęszczenie hiperrefleksyjnych keratocytów w tylnych warstwach istoty właściwej w okolicy zmiany. Podobne nieprawidłowości dotyczące głębszych warstw istoty właściwej zaobserwowano również u jednego z naszych pacjentów (ryc. 9). Grupheva i wsp. sugerują, że może to być przejaw wzmożonej ich aktywności i reakcji na zmiany w śródbłonku. Patel i wsp. biorą też pod uwagę kompresję miąższu jako przyczynę takiego zagęszczenia, ale zwracają uwagę na możliwość pierwotnego pojawienia się zmian w obrębie keratocytów i ich udziale w patogenezie dystrofii polimorficznej tylnej (17). Tę hipotezę uwiarygadnia obserwacja dokonana przez Sekudo i wsp., którzy opisali przypadek dystrofii polimorficznej tylnej, gdzie w warstwie śródbłonka stwierdzili obecność jedynie dystroficznych komórek śródbłonka i komórek fibroblastopodobnych. Na tej podstawie zasugerowali, iż komórki fibroblastopodobne mogą wywodzić się z fibroblastów, które przemieszczały przez uszkodzoną błonę Descemeta (12).

Uwagę zwraca zróżnicowana morfologia komórek śródbłonka. U wszystkich pacjentów występuje, niekiedy znaczny, polimegatyzm. W 13 oczach stwierdzono obecność hiperrefleksyjnych jąder w komórkach endotelium (ryc. 5 c, 6). Co ciekawe, niektóre komórki, jak się zdaje, miały dwa takie jądra (ryc. 6).

Nr	Wiek/ Age	Płeć/ Sex	Zmiany obustronne/ Bilateral changes	Gęstość komórek endotelium (OP/OL)/ Endothelial cell density	Polimegalyzm/ Polimorfizm	Zmiany pęcherzykowe/ Vesicular abnormalities	Zmiany linijne/ Linear abnormalities	Twory jądropodobne (liczba)/ Nucleus-like structures (number)	Obrzęk/ Stromal edema
1.	18	K	-	1777	+/-	+	-	+ (2)	-
2.	70	K	+	1642/1007	+/+	+/+	-/-	+(1)/+(1)	-/+
3.	60	K	+	997/982	+/+	+/+	+/+	-/-	-
4.	42	K	-	750	+/+	+	+	+(1)	+
5.	15	K	+	923/858	+/+	+/+	-/-	+(2)/+(2)	-/+
6.	42	K	+	1246/1240	+/-	+/+	-/-	+(2)/-	-
7.	50	M	-	772	+/+	-	+	+(1)	-
8.	27	K	+	1541/889	+/+	+/+	-/-	+(1)/+(1)	-
9.	26	K	-	1887	+/+	-	+	-	-
10.	18	K	-	716	+/+	+	+	+(2)	+
11.	28	M	+	2365/2380	+/-	+/+	-/-	+(1)/+(1)	-

Tab. I. Dane pacjentów i rodzaj zmian widocznych w mikroskopii konfokalnej.

Tab. I. Patients data and confocal microscopic findings.

Podobnych obserwacji w swoim badaniu dokonali Patel i wsp. (17). Jedno z wyjaśnień dotyczących tego stanu opiera się na stwierdzeniu warstwowego ułożenia komórek w PPD, co potwierdzono w badaniu za pomocą mikroskopu elektronowego (3,12). Wynika z tego, że „drugie jądro” jest w rzeczywistości cieniem jądra komórki położonej powyżej badanej płaszczyzny lub poniżej niej. Nie można jednak wykluczyć faktycznej obecności dwóch jąder komórkowych jako konsekwencji np. złania się ze sobą sąsiednich komórek. Na kilkunastu skanach (7 oczu) udało się uwidocznnić ewidentne zacieranie się granicy między sąsiadującymi komórkami (ryc. 7), co może uwiarygodnić taki właśnie wariant.

W 6 oczach stwierdzono obecność komórek z centralnym zagłębieniem. Zmiany tego typu były już wcześniej opisywane (16,17). Przypuszcza się, że jest to wczesne stadium zaawansowania zmian. Komórki endotelium stopniowo obkurczają się, gubią jądro i degenerują, a ich pozostałości widoczne są w postaci typowych dla PPD kraterowatych zmian wypełnionych pęcherzykowatymi strukturami. U 3 pacjentów z grupy badanej zobrazowano różnorodność zmian potwierdzającą ten właśnie scenariusz (ryc. 4 a, c). Obok owalnego zagłębienia w powierzchni śródbłonna stwierdzono ogniska komórek z centralnym wklęsnięciem, okrągławe zmiany z obkurczającymi się komórkami wewnątrz, w różnym stopniu zdegenerowanymi, oraz typowe kraterowate struktury opisywane także przez innych autorów (17,18).

Zmiany obserwowane w oczach z dystrofią polimorficzną tylną z użyciem mikroskopu konfokalnego są bardzo charakterystyczne, co w połączeniu z małą inwazyjnością i wykonywaniem badania przyżyciowo decyduje o znaczeniu tego badania

w diagnostyce, monitorowaniu postępu schorzenia, a także w wykluczaniu rozpoznania u członków rodziny chorego (18). Dzięki dużemu powiększeniu i wysokiej rozdzielczości mikroskopii konfokalnej pozwala na dokładną ocenę wszystkich warstw rogówki na poziomie komórkowym. Jest to możliwe nawet w przypadkach zmniejszonej przezierności tej tkanki spowodowanej np. obrzękiem, gdy inne metody diagnostyczne zawodzą.

Piśmiennictwo:

1. Heon E, Greenberg A, Kopp KK et al.: *VSX1: a gene for posterior polymorphous dystrophy and keratoconus*. Hum Mol Genet 2002, 11, 1029-1036.
2. Biswas S, Munier FL, Yardley J et al.: *Missens mutations in COL8A2, the gene encoding the alpha2 chain of type VIII collagen, causa two form of corneal endothelial dystrophy*. Hum Mol Genet 2001, 10, 2415-2423.
3. Henriquez AS, Kenyon KR, Dolman CH et al.: *Morphologic characteristics of posterior polymorphous dystrophy. A study of nine corneas and review of the literature*. Surv Ophthalmol 1984, 29, 139-147.
4. Brookes AM, Grant G, Gillies WE: *Differentiation of posterior polymorphous dystrophy from Rother posteriori corneal opacities by specular microscopy*. Ophthalmology 1989, 96, 1639-1645.
5. Hirst LW, Waring 3rd GO: *Clinical specular microscopy of posterior polymorphous endothelial dystrophy*. Am J Ophthalmol 1983, 95, 143-55.
6. Laganowski HC, Sherrard ES, Muir MG: *The posterior corneal surfach In posteriori polymorphous dystrophy: a specular microscopical study*. Cornea 1991, 10, 224-32.

7. Krachmer JH: *Posterior polymorphous corneal dystrophy: a disease characterized by epithelial-like endothelial cells which influence management and prognosis*. Trans Am Ophthalmol Soc 1985, 83, 413-475.
8. Weisenthal RW, Streeten B: *Posterior membrane dystrophies*. In: Kramer JH, Mannis MJ, Holland EJ (eds). *Cornea and External Disease: Clinical Diagnosis and Management*. St. Louis: Mosby, 1997, 1063-1090.
9. Iwaszkiewicz E, Kołodziejczyk W, Czubak M, Tesla P: *Dystrofia polimorficzna tylna rogówki – trudności diagnostyczne*. Klinika Oczna 2003, 1-2, 70-72.
10. Szafflik J, Szafflik JP, Słomińska M: *Przyżyciowa ocena struktury rogówki po zabiegach keratoplastyki drążącej w mikroskopii konfokalnej, ze szczególnym uwzględnieniem aspektu wtórnego unerwienia przeszczepionej rogówki – doniesienia wstępne*. Okulistyka 2003, 2, 32-39.
11. Feil SH, Barraquer J, Howell DN et al.: *Extrusion of abnormal endothelium into the posterior corneal stroma in patient with posterior polymorphous dystrophy*. Cornea 1997, 16, 439-446.
12. Sekudo W, Lee WR, Kirkness CM et al.: *An ultrastructural investigation of an early manifestation of posterior polymorphous dystrophy of the cornea*. Ophthalmology 1994, 101, 1422-1431.
13. Levy SG, Moss J, Noble BA et al.: *Early-onset posterior polymorphous dystrophy*. Arch Ophthalmol 1996, 114, 1265-1268.
14. Moroi SE, Gokhale PA, Schteingart MT, Sugar A, Downs CA, Shimizu S, Krafchak C, Fuse N, Elnor SG, Elnor VM, Flint A, Epstein MP, Boehnke M, Richards JE: *Clinicopathologic Correlation and Genetic Analysis in a Case of Posterior Polymorphous Corneal Dystrophy*. Am J Ophthalmol 2003, 135, 461-470.
15. Chiou AG, Kauffman SC, Euerman RW et al.: *Confocal microscopy in posterior polymorphous corneal dystrophy*. Ophthalmologica 1999, 213, 211-213.
16. Grupheva CN, Chew GS, Edwards M et al.: *Imaging posterior polymorphous corneal dystrophy by in vivo confocal microscopy*. Clin Experiment Ophthalmol. 2001, 29, 256-259.
17. Patel DV, Grupheva CN, McGhee CN: *In vivo confocal microscopy of posterior polymorphous dystrophy*. Cornea 2005, 24, 550-554.
18. Cheng LL, Young AL, Wong AK, Law RW, Lam DS.: *Confocal microscopy of posterior polymorphous endothelial dystrophy*. Cornea 2005, 24, 599-602.

Praca wpłynęła do Redakcji 23.03.2008 r. (1053)
Zakwalifikowano do druku 25.05.2008 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Jacek P. Szafflik
SPKSO ul. Sierakowskiego 13
03-709 Warszawa
e-mail: jacek@amwaw.edu.pl

PLAN WYDAWNICZY OFTAL 2008

Kwartalnik medyczny OKULISTYKA (5 wydań)

- Nr 1 Jaskra – zeszyt na okoliczność Światowego Dnia Jaskry
– wydanie pod redakcją prof. Jerzego Szafflika.
- Nr 2 Błona naczyniowa – immunologia
– wydanie pod redakcją prof. Olgierda Palacza.
- Nr 3 Chirurgia aparatu ochronnego i dróg łzowych oraz oczodołu
– wydanie pod redakcją prof. Dariusza Kęcika.
- Nr 4(I) Diagnostyka obrazowa przedniego odcinka gałki ocznej
– wydanie pod redakcją prof. Józefa Kaluźnego.
- Nr 4(II) Zaćma i chirurgia refrakcyjna
– wydanie pod redakcją prof. Jerzego Szafflika.

Kwartalnik medyczny KONTAKTOLOGIA I OPTYKA OKULISTYCZNA (4 wydania)

- Nr 1. Kontaktologia a schorzenia ogólne
– wydanie pod redakcją
dr n. med. Ewy Langwińskiej-Wośko
dr n. med. Anny M. Ambroziak
- Nr 2. Zezy
– wydanie pod redakcją
prof. Aliny Bakunowicz-Lazarczyk
prof. Andrzeja Stankiewicza
- Nr 3. Pomoce optyczne dla słabowidzących
– wydanie pod redakcją prof. Andrzeja Stankiewicza
- Nr 4. Nowości okularowe
– wydanie pod redakcją prof. Józefa Kaluźnego