

**DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN MATA
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS PADJADJARAN
PUSAT MATA NASIONAL RUMAH SAKIT MATA CICENDO
BANDUNG**

Laporan Kasus : *Conjunctival Limbal Autograft (CLAU)* sebagai Tatalaksana
Operatif Unilateral Parsial *Limbal Stem Cell Deficiency*
(LSCD)
Penyaji : Annisa Rahayu
Pembimbing : Angga Fajriansyah, dr., SpM

Telah Diperiksa dan Disetujui oleh
Pembimbing

Angga Fajriansyah, dr., SpM

Jumat, 5 Juli 2019

07.30 WIB

Conjunctival Limbal Autograft (CLAU) as a Surgical Management of Partial Unilateral Limbal Stem Cell Deficiency (LSCD)

Abstract

Introduction: Epithelial cells are released regularly by the limbal stem cell (LSC) located at the limbus. The role of LSC is also as a barrier to the invasion of conjunctival cells into the cornea. Damage to LSC caused by chemical injury followed by limbal stem cell deficiency (LSCD) make the regeneration of corneal epithelial cells disrupted and allows for conjunctival invasion into the cornea. Operative management is needed in handling total LSCD cases and some cases of partial LSCD. There are several types of surgical techniques for LSCD, one of which is the conjunctival limbal autograft (CLAU).

Purpose: To discuss CLAU technique as one of the operative management methods that can be chosen.

Case Report: A 68 years old woman presented to Emergency Department at Cicendo National Eye Hospital with chief complaints pain and blurry vision on the right eye after accidentally dropped the alkaline solution to the right eye. The patient was diagnosed with Alkaline Chemical Injury Ropper Hall grade III and treated with Amnion Membrane Graft. On the fourth months follow up, the patient developed LSCD condition with symblepharon. The patient was diagnosed with Partial Unilateral LSCD and was treated with CLAU.

Conclusion: Patient with LSCD need a through and immediate evaluation and intensive treatment. Advances in understanding of the etiology of the LSCD have led to improvement in treatment such as use of topical corticosteroids, topical cyclosporine, lubrication, and serum autologus. Surgical managements are needed when there was no improvement such as stem cell transplantation with Conjunctival Limbal Autograft (CLAU) technique. The goal of treatment is restoration of the normal corneal surface and functions, as well as prevent conjunctival cell invasion to the cornea.

Keywords: Limbal stem cell deficiency, Conjunctival limbal autograft, Chemical trauma.

I. Pendahuluan

Kornea terletak di segmen anterior mata, merupakan jaringan transparan yang terdiri dari beberapa lapisan. Lapisan paling luar kornea yaitu epitel, menutup permukaan kornea dan berfungsi melindungi dan menjaga kejernihan kornea. Sel epitel dilepaskan secara teratur oleh sel punca/*limbal stem cell* (LSC) yang terletak di limbus. Peranan dari LSC juga sebagai penghalang terhadap masuknya sel konjungtiva ke dalam kornea. Kerusakan pada LSC menyebabkan regenerasi sel epitel kornea terganggu dan memungkinkan terjadinya invasi konjungtiva ke dalam kornea. Gambaran klinisnya dapat berupa disfungsi lapisan air mata, defek

epitel persisten, pannus, dan neovaskularisasi. Gejala klinis yang ditimbulkan yaitu penurunan tajam penglihatan, nyeri, dan fotofobia. Etiologi penyebab *limbal stem sel deficiency* (LSCD) bervariasi, dibagi menjadi penyebab primer dan sekunder. Trauma kimia dan termal merupakan penyebab tersering LSCD.^{1,2}

Berbagai modalitas terapi dapat dilakukan pada kasus LSCD. Optimalisasi permukaan okular yang sehat adalah langkah pertama dalam penanganan LSCD parsial, sehingga akan memberikan lingkungan yang baik bagi sel punca yang tersisa untuk bertahan hidup. Tatalaksana operatif diperlukan dalam penanganan kasus LSCD total dan beberapa kasus LSCD parsial. Terdapat beberapa jenis teknik operasi untuk LSCD, salah satunya adalah *conjunctival limbal autograft* (CLAU). Laporan kasus ini akan membahas mengenai LSCD dan CLAU sebagai salah satu cara tatalaksana operatif yang dapat dipilih, terutama pada LSCD partial unilateral.^{1,2}

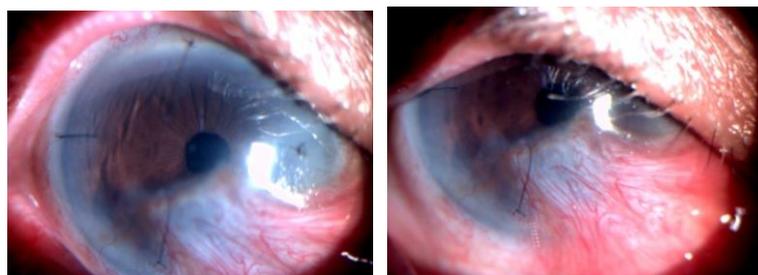
II. Laporan Kasus

Seorang wanita usia 68 tahun datang ke Instalasi Gawat Darurat Rumah Sakit Mata Cicendo pada tanggal 18 Desember 2018 dengan keluhan mata kanan terasa sangat perih, nyeri, dan berair setelah secara tidak sengaja meneteskan cairan alkali pada mata kanan sekitar dua jam yang lalu. Pasien langsung mencuci mata dengan air mengalir sebagai penanganan pertama di rumah. Pada pemeriksaan oftalmologis, tajam penglihatan mata kanan CFFC. Mata kanan blefarospasme, konjungtiva kemosis disertai dengan injeksi siliar. Kornea tampak keruh, ditemukan iskemik $\frac{3}{4}$ limbus. Irigasi bola mata dengan larutan fisiologis diberikan pada pasien sebanyak 5000cc hingga pH kembali normal. Pasien didiagnosis dengan Trauma Kimia Basa Ropper Hall grade III OD dan diberikan tetes prednisolon asetat, tetes air mata buatan, tetes lubrikasi mata, tetes antibiotik, vitamin C, dan disarankan untuk kembali kontrol tiga hari kemudian. Tajam penglihatan pasien pada saat kontrol tiga hari kemudian adalah 1/300. Palpebra blefarospasme, kemosis, injeksi siliar, edema kornea, abrasi kornea, lipatan desemet, serta iskemik limbal pada bagian inferonasal kornea ditemukan pada pemeriksaan

oftalmologis. Pasien diberikan terapi tambahan serum autologus dan direncanakan untuk dilakukan transplantasi membran amnion.

Pada tanggal 28 Desember 2018, dilakukan tindakan operasi transplantasi membran amnion pada mata kanan. Pasien didiagnosis dengan Post *Amnion Membrane Graft* (AMG) OD e.c Trauma Kimia Basa Ropper Hall grade III OD. Satu hari paska operasi transplantasi membran amnion, *hecting* intak, cangkok intak, terpasang lensa kontak pelindung serta diberikan terapi tetes serum autologus, tetes antibiotik, tetes prednisolon asetat, tetes air mata buatan, doksisisiklin oral, dan vitamin C. Pasien dijadwalkan untuk kontrol rutin setiap satu hingga dua minggu.

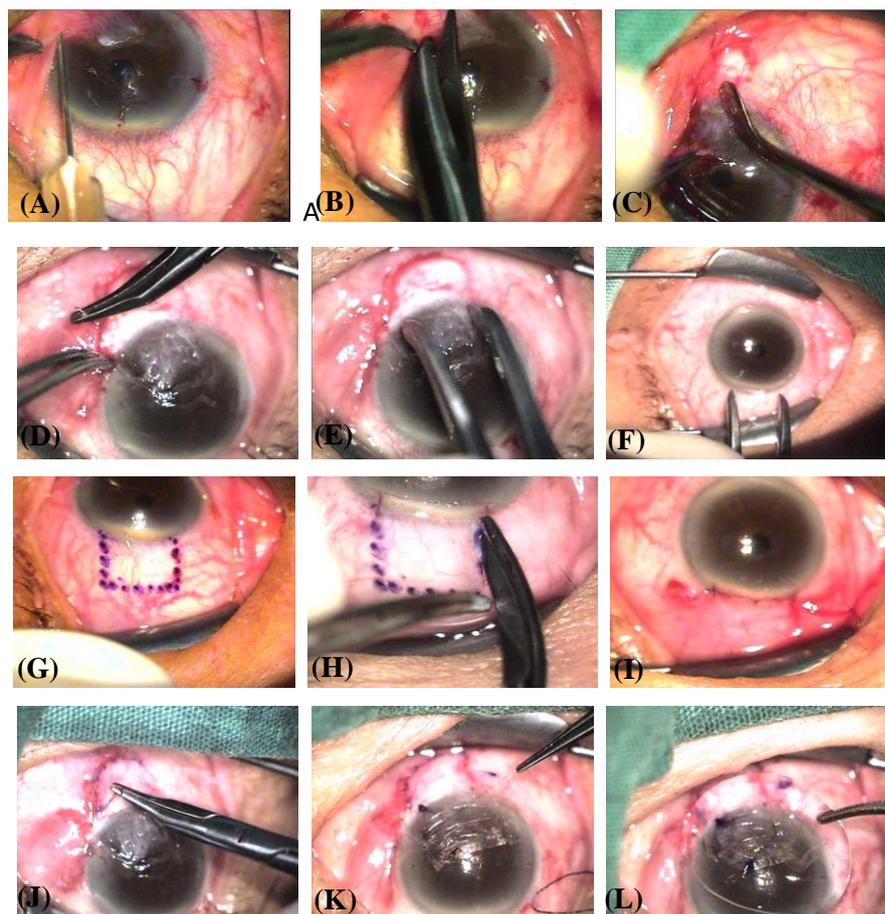
Pada tanggal 21 Februari 2019, pasien datang mengatakan bahwa serum autologus jarang digunakan karena merasa tidak nyaman. Pemeriksaan oftamologis menunjukkan tajam penglihatan 0.125 dengan kacamata. Terdapat injeksi silier pada konjungtiva, heking intak, cangkok AMG intak, neovaskularisasi kornea, konjungtivalisasi, dan terpasang lensa kontak pelindung. Pasien didagnosis dengan Partial LSCD ec. Trauma Kimia Basa + Post AMG OD. Pasien disarankan untuk menggunakan serum autologus dan dijadwalkan kontrol satu minggu. Satu minggu kemudian, ditemukan konjungtivalisasi pada arah jam 4 hingga jam 6. Pasien didiagnosis dengan Partial LSCD OD e.c trauma kimia basa + Post AMG OD. Pasien direncanakan evaluasi secara berkala hingga satu bulan ke depan untuk pertimbangan kebutuhan tindakan *Conjunctival Limbal Autograft* (CLAU) dan transplantasi membran amnion.



Gambar 1. Pemeriksaan oftalmologis empat bulan paska cangkok membran amnion.

Tindakan operasi CLAU dan transplantasi membran amnion dilakukan pada 23 April 2019. Teknik operasi CLAU diawali dengan hidrodiseksi dan reseksi jaringan

konjungtivalisasi pada kornea. Area limbus yang jaringan konjungtivalisasinya telah dibuang dijahitkan dengan konjungtiva yang letaknya sejajar. Pengukuran luas cangkok limbus dan konjungtiva yang dibutuhkan. Dilakukan pengambilan cangkok limbus dan konjungtiva pada area superior limbus mata kiri (*limbal biopsy*), kemudian cangkok dijahitkan pada area limbus mata kanan. Area defek epitel pada kornea ditutup dengan cangkok membran amnion. *Bandage contact lens* kemudian dipasang untuk melindungi permukaan kornea mata kanan (Gambar 2).

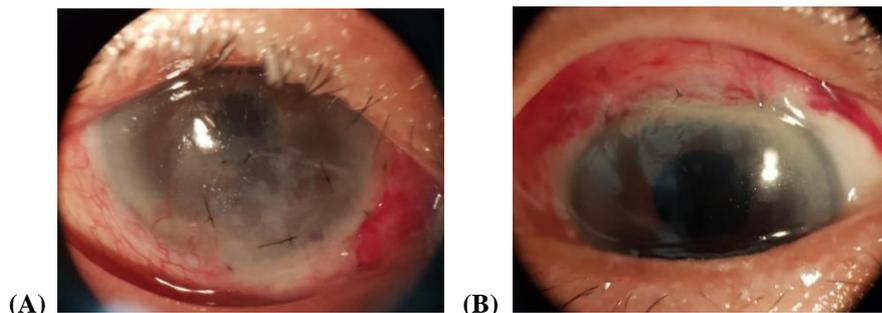


Gambar 2. Teknik operasi *Conjunctival Limbal Autograft* (CLAU).

(A) Injeksi jaringan konjungtivalisasi dengan anastesi; (B) Reseksi jaringan konjungtivalisasi; (C) Pembersihan sisa jaringan konjungtiva pada kornea; (D) Penjahitan tepi konjungtiva pada limbus; (E) Pengukuran luas cangkok yang dibutuhkan; (F) dan (G) Penandaan cangkok konjungtiva – limbus pada mata donor; (H) Pematangan jaringan cangkok pada mata donor; (I) Penjahitan konjungtiva mata donor; (J) Penjahitan jaringan cangkok pada mata resipien; (K) Penjahitan membran amnion pada kornea; (L) Pemasangan lensa kontak pelindung.

Pemeriksaan satu hari paska operasi, mata kanan tajam penglihatan 0,125 dengan kacamata, tekanan bola mata palpasi dalam batas normal. Mata kanan

tampak blefarospasme, injeksi silier, perdarahan subkonjungtiva minimal, cangkok konjungtiva intak, cangkok membran amnion intak, dan terpasang lensa kontak pelindung. Pemeriksaan bilik mata depan mata kanan Van Herrick grade III, flare dan sel sulit dinilai. Pupil, iris, dan lensa dalam batas normal. Mata kiri tajam penglihatan 0,5 dengan kacamata, tekanan bola mata palpasi normal. Tampak blefarospasme minimal, perdarahan subkonjungtiva minimal, dengan *hecting* intak. Bilik mata depan, pupi, iris, dan lensa dalam batas normal. Pasien didagnosis dengan Post CLAU OD + AMG OD e.c LSCD OD + *Limbal Biopsy* OS. Pasien diberikan terapi tetes prednisolon asetat, tetes antibiotik, tetes air mata buatan, tetes lubrikasi, gel lubrikasi, dan tetes serum autologus. Pemeriksaa satu minggu paska operasi, didapatkan tajam penglihatan 0.125 dengan kacamata, tekanan bola mata perpalpasi normal, blefarospasme minimal, injeksi silier minimal, cangkok konjungtiva intak, cangkok membran amnion intak, *hecting* intak, dan terpasang lensa kontak pelindung. Terapi pada pasien dilanjutkan dan pasien disarankan kontrol satu minggu ke depan.



Gambar 3. Pemeriksaan oftalmologis satu hari paska operasi. (A) Mata kanan, (B) Mata kiri.

III. Diskusi

Sel punca limbus kornea muncul dari perifer lapisan basal epitel dan bertindak sebagai barrier pertumbuhan sel konjungtiva ke permukaan kornea. Epitel kornea pada umumnya beregenerasi setiap tujuh hari. Sumber regenerasi ini terletak pada lapisan basal epitelium pada limbus korneosklera. Skema proliferasi sel dipostulasikan sebagai berikut: sel basal limbus (sel punca) menjadi epitel basal kornea (*tansient amplifying cells/TAC*), kemudian menjadi epitel suprabasal kornea

(*terminally differentiated cells*/TAD). Pada kornea yang sehat dan tanpa tekanan, proses ini biasanya memakan waktu 7 hari.³⁻⁵

Permasalahan pada populasi sel punca limbus mengakibatkan penurunan kemampuan epitel kornea untuk berepopulasi dan persebaran sel konjungtiva menginvasi kornea. Pasien dengan gangguan sel punca limbus sering mengeluhkan mata merah, iritasi, fotofobia, dan penurunan tajam penglihatan. Tanda awal pada pemeriksaan lampu celah meliputi hilangnya *palisade of Vogt*, dengan komplikasi disfungsi lapisan air mata, panus, dan neovaskularisasi kornea. Seiring berjalannya waktu, keterlibatan kornea dapat berkembang ke bagian sentral kornea, epitel menjadi irreguler, keruh, disertai dengan keratopati punctata. Defek epitel persisten, opasifikasi, konjungtivalisasi, neovaskularisasi, penipisan kornea, hingga perforasi kornea mungkin terjadi pada beberapa kasus yang berat. Defek epitel persisten memicu keluhan nyeri yang hebat, disertai dengan fotofobia dan penurunan tajam penglihatan.^{3,4,6}

Limbal Stem Cell Deficiency (LSCD) dapat ditimbulkan oleh faktor primer maupun sekunder. Penyebab LSCD primer meliputi mutasi gen PAX6 (aniridia), sklerokornea, sindroma *keratitis-ichthyosis-deafness* (KID), eritrokeratodermia kongenital, dan sindroma Turner. Kondisi LSCD primer muncul akibat fungsi sel punca pada limbus yang tidak mendukung. Penyebab LSCD sekunder meliputi trauma kimia atau termal, kemoterapi, radiasi, operasi mata, penggunaan lensa kontak, konjungtivitis membran mukosa (contohnya pemfigoid membran mukosa, trakoma, sindroma Steben-Johnson), pterygium, penggunaan obat topikal (piloarpin, β -blocker, antibiotik, antimetabolit), dan displasia atau neoplasia pada limbus. Pada pasien ini, kondisi LSCD yang dialami oleh pasien ini disebabkan oleh faktor sekunder yaitu trauma kimia basa.^{4,6,7}

Substansi kimia basa memiliki kemampuan untuk merusak permukaan okuler melalui saponifikasi asam lemak pada membran sel. Proses saponifikasi ini akan menyebabkan kematian sel, termasuk sel punca pada limbus. Luas dan tingkat keparahan yang ditimbulkan bergantung pada agen penyebab, pH, konsentrasi, volume, dan durasi paparan. Sel punca lainnya yang tersisa harus bekerja dalam kondisi lingkungan yang terinflamasi, tidak ramah, dengan lapisan air mata yang

abnormal. Peradangan kronis ini tidak hanya menyebabkan ketidakmampuan sel punca yang tersisa untuk berfungsi dengan baik. Hasil akhirnya adalah perburukan klinis dari waktu ke waktu. Iskemik limbal yang cukup luas pada pasien ini (3/4 kuadran limbus), menyebabkan pasien mengalami perburukan pada setiap kunjungan kontrol walaupun pasien telah dilakukan irigasi bola mata dengan NaCl 0.9%, tetes lubrikasi, tetes prednisolon asetat, tetes air mata artifisial, serum autologus hingga cangkok membran amnion.^{3,4,8}

Trauma kimia tidak hanya menyebabkan LSCD, namun juga kerusakan pada konjungtiva dan hilangnya sel goblet yang mensekresi musin. Inflamasi kronis menyebabkan terbentuknya fibrosis konjungtiva. Hal ini dapat berupa fibrosis subepitel, pemendekan forniks, simblefaron, atau ankiloblefaron. Dalam kasus ini permukaan mata mengalami kerusakan yang lebih lanjut dan terus menerus pada sel-sel punca yang masih hidup karena lapisan air mata yang abnormal serta lubrikasi yang tidak maksimal. Pasien mengakui tidak menggunakan tetes serum autologus secara rutin. Pada pasien ini terbentuk konjungtivalisasi yang mengindikasikan adanya invasi sel-sel konjungtiva pada kornea.^{3,6,8}

Berdasarkan derajat hilangnya sel punca, neovaskularisasi, konjungtivalisasi, hilangnya *palisade of Vogt*, keadaan LSCD terbagi menjadi LSCD partial maupun LSCD total. Pada mata kanan pasien terdapat neovaskularisasi 2 kuadran, konjungtivalisasi 1 kuadran, hilangnya sebagian *palisade of Vogt*, dan hilangnya LSC sebagian. Pasien ini pun didiagnosis dengan Partial LSCD ec. Trauma Kimia Basa + Post AMG OD.^{3,4,7}

Tabel 1. LSCD Total dan Parsial

LSCD Total	LSCD Parsial
4 kuadran neovaskularisasi	2-3 kuadran neovaskularisasi
Konjungtivalisasi sirkular pada seluruh area limbus	Konjungtivalisasi sebagian
Hilangnya LSC secara keseluruhan, atau ketidakmampuan untuk mendeteksi LSC	120° sampai dengan <360° keterlibatan limbus

Dikutip dari: C John⁴

Secara histologis, ciri khas dari defisiensi sel punca adalah ditemukannya sel goblet konjungtiva pada epitel kornea. Biopsi eksisi permukaan kornea dapat dilakukan pada saat operasi transplantasi, ataupun sebagai prosedur terpisah.

Digunakan pewarnaan Alcian blue dan asam periodik-Schiff (PAS) untuk mengidentifikasi sel goblet secara spesifik. Pemeriksaan sitologi impresi bersifat kurang invasif dan mudah dilakukan. Kertas saring nitroselulosa ditekan ke permukaan kornea dengan anestesi topikal. Sel-sel epitel akan menempel pada kertas, dan sel-sel ini dapat diwarnai dengan PAS dan hematoxylin-eosin. Munculnya sel goblet pada kornea merupakan penanda diagnostik LSCD. Hal ini menunjukkan adanya pertumbuhan konjungtiva ke dalam area kornea. Pada pasien ini tidak dilakukan modalitas pemeriksaan diagnostik baik berupa biopsi eksisi, sitologi impresi, maupun modalitas lain seperti *Anterior Segment Spectral-domain Optical Coherence Tomography* (ASOCT) dan *In Vivo Confocal Microscopy* (IVCM).^{3,4}

Tatalaksana LSCD bervariasi dan bergantung pada tampilan klinis, lateralitas, dan derajat parsial maupun total. Pada LSCD unilateral, tatalaksana lini pertama adalah mengatasi respon inflamasi, menghilangkan penyebab yang mendasari, serta optimalisasi permukaan okular. Manajemen awal ini ditujukan untuk memulihkan homeostasis zona limbus. Topikal kortikosteroid seperti prednisolon asetat 1% atau loteprednol etabonat 0,5% dapat dipertimbangkan sebagai terapi lini pertama LSCD parsial. Metilprednisolon 1% juga dapat digunakan sebagai pilihan terapi. Lubrikasi secara intensif dan persisten juga diperlukan terkait dengan adanya disfungsi air mata. Setelah pengobatan awal dengan kortikosteroid, siklosporin 0,5% dapat digunakan untuk mencegah respon inflamasi. Lifitegrast 5% atau tacrolimus 0,03% telah terbukti dapat membantu mengendalikan peradangan. Terapi tambahan lainnya termasuk vitamin A salep topikal, oklusi puncal dan tetes serum autologus. Lensa sklera juga terbukti menjadi modalitas yang berguna pada LSCD parsial. Pada pasien ini telah diberikan sejumlah terapi yang sesuai untuk mengatasi LSCD, meliputi tetes prednisolon asetat 6 kali sehari, tetes lubrikasi 6 kali sehari, tetes air mata buatan setiap jam, tetes antibiotik 6 kali sehari, tetes serum autologus, antibiotik oral, dan vitamin C.^{3,4,6,9}

Penggunaan membran amnion dalam pengobatan LSCD secara rutin digunakan. Ketika digunakan sebagai membran cangkok, membran amnion pada umumnya direkatkan dengan lem atau dijahit. Membran amnion temporer juga dapat

digunakan dalam kasus yang tidak memberikan respon terhadap terapi konservatif. Meskipun tidak menyediakan sel punca, membran amnion mendukung regenerasi LSC. Pasien ini telah dilakukan cangkok membran amnion sebagai tatalaksana LSCD yang disebabkan oleh trauma kimia. Selain membran amnion, terdapat beberapa pendekatan bedah lainnya yang telah dikembangkan dalam pengelolaan LSCD, baik dengan menggunakan cangkok alogenetik atau autologous. LSCD parsial dapat menggunakan jaringan limbal autologus dari mata yang tidak terlibat. Kekhawatiran terhadap transplantasi autologus adalah kerusakan iatrogenik ke situs donor. Penanaman sampel sel autologous secara *ex vivo* meminimalisir risiko serta meningkatkan tingkat keberhasilan restorasi LSC. Bilateral LSCD memiliki lebih banyak tantangan dan hasil rehabilitasi visual yang lebih buruk, kerusakan yang menyertai jaringan okular di sekitarnya mempersulit pemulihan.^{4,9-11}

Tatalaksana operatif LSCD adalah dengan *limbal stem cell transplant* (LSCT) untuk menggantikan sel limbus yang hilang. Terdapat beberapa teknik *limbal stem cell transplant* (LSCT) yang dapat dipilih berdasarkan kondisi klinis pasien, lateralitas dan ketersediaan donor. Tatalaksana dengan LSCT pada LSCD unilateral meliputi *conjunctival limbal autograft* (CLAU), *living-related conjunctival limbal allograft* (LR-CLA), *keratolimbal allograft* (KLAL), *combined conjunctival limbal – KLAL* (CCL-KLAL), dan *simple limbal epithelial transplant* (SLET). Pada prosedur LRCLA, jaringan limbus dan konjungtiva diambil dari donor keluarganya yang masih hidup dan umumnya digunakan untuk kasus bilateral LSCD. Pada KLAL, prosedur menggunakan donor dari orang yang sudah meninggal dan dapat memberikan lapisan sel punca yang luas. Teknik operasi SLET memotong jaringan donor menjadi beberapa potongan kecil dan diletakkan di atas membran amnion yang telah direkatkan dengan lem fibrin.^{9,12,13}

Conjunctival Limbal Autograft (CLAU) merupakan prosedur dimana jaringan limbal yang melekat pada konjungtiva ditransplantasikan dari mata sehat pasien ke mata kontralateral. Teknik operasi CLAU merupakan prosedur pilihan untuk kasus LSCD unilateral. Studi Tsiklis et al menyatakan bahwa teknik CLAU untuk tatalaksana LSCD unilateral paska trauma kimia menunjukkan keberhasilan dan stabilitas jangka panjang pada 21 dari 22 mata, baik dikombinasi dengan

transplantasi membran amnion maupun tidak. Membran amnion dapat digunakan sebagai tambahan pada teknik CLAU untuk membantu proses epitelisasi, serta berfungsi sebagai pelindung. Syarat yang perlu dipenuhi untuk teknik operasi ini adalah bahwa mata donor pasien harus bebas dari kondisi apa pun yang mungkin membuatnya rentan terhadap perkembangan selanjutnya dari defisiensi sel punca. Pada kasus ini, CLAU merupakan teknik LSCT paling efektif untuk digunakan karena pasien ini mengalami LSCD parsial unilateral, sehingga dapat menggunakan jaringan donor *autograft* untuk meminimalisir reaksi imun yang mungkin muncul. Prognosis pada pasien ini *quo ad vitam* adalah *ad bonam*, *quo ad functionam* adalah *dubia*.^{3,9,11,13}

IV. Simpulan

Limbal stem cell deficiency (LSCD) merupakan kondisi yang ditimbulkan oleh kerusakan sel punca kornea. Kerusakan sel punca kornea paling sering disebabkan oleh trauma kimia. Penanganan pada fase akut ditujukan dalam menangani respon inflamasi dan lubrikasi pada permukaan okular. Penanganan operatif diperlukan pada LSCD total ataupun parsial yang tidak memberikan respon yang baik terhadap terapi medikamentosa untuk mencapai prognosis yang lebih baik. Salah satu teknik operasi yang dapat dipilih pada kasus LSCD parsial unilateral adalah metode CLAU.

DAFTAR PUSTAKA

1. Haagdoorens M, Acker SI Van, Gerwen V Van, Dhubhghaill SN, Koppen C, Tassignon M, et al. Limbal Stem Cell Deficiency : Current Treatment Options and Emerging Therapies. 2016;2016.
2. Atallah MR, Sotiria P, Perez VL, Amescua G. Limbal stem cell transplantation : current perspectives. Clin Ophthalmol. 2016;10:593–602.
3. Mannis MJ, Holland EJ. Cornea Fundamentals, Diagnosis, and Management. Edisi ke-4. Edinburgh: Elsevier; 2017. hlm. 3935-3964.
4. Conto JE. A Review Of Limbal Stem Cell Deficiency. 2019;2(1):4–12.
5. Queiroz AG, Oiticica MM, Santos MS, Barreiro TP, Gomes JÁP. Assessment of surgical outcomes of limbal transplantation using simple limbal epithelial transplantation technique in patients with total unilateral limbal deficiency. 2016;79(2):116–8.
6. Sejpal K, Bakhtiari P, Deng SX. Presentation, Diagnosis and Management of Limbal Stem Cell Deficiency. 2013;20(1):5–11.
7. Cantor LB, Rapuano CJ, Cioffi GA. External Disease and Cornea. Dalam: Basic and Clinical Science Course. San Fransisco: American Academy of Ophthalmology; 2016. hlm. 73–5.
8. Ghosh S, Salvador-culla B, Kotagiri A, Pushpoth S, Tey A, Johnson ZK, et al. Acute Chemical Eye Injury and Limbal Stem Cell Deficiency — A Prospective Study in the United Kingdom. 2019;38(1):8–12.
9. Daya SM. Conjunctival – limbal autograft. 2017;28(4):370–6.
10. Schollmayer P, Lužnik Z. Conjunctival-limbal autograft in total unilateral limbal stem cell deficiency. 2017;
11. Rafii AB, Akbari M, Shirzadeh E, Shams M. Letter Single Block Conjunctival Limbal Autograft for Unilateral Total Limbal Stem Cell Deficiency. 2015;10(1):4–6.
12. Holland EJ. Management of Limbal Stem Cell Deficiency : A Historical Perspective , Past , Present , and Future. 2015;34(10):9–15.
13. Tsiklis NS, Siganos DS, Lubbad A, Kozobolis VP, Siganos CS. Long Term Follow-up of Limbal Transplantation for Unilateral Chemical Injuries : 1997-2014. 2016;7(6):7–11.