

חידושים בהשתלות קרנית

תקציר

הקרנית היא הרקמה השקופה הקדמית ביותר של העין. אובדן ראייה כתוצאה ממחלת קרנית הוא אחד הגורמים ההפיכים לעיוורון, וניתן להחליף במקרה זה קרנית חולה בשתל מתורם.

שיעורי ההצלחה של השתלת הקרנית ושיקום הראייה משתנים בהתאם להוריה הראשונית לניתוח, ובהתאם לטכניקה הכירורגית הננקטת, אך באופן כללי הסיכויים טובים.

טכניקה להשתלת קרנית קיימת מעל 100 שנים, אך בשני עשורים אחרונים חלה התפתחות משמעותית בשיטות הניתוח, עם אפשרות לבצע השתלה של השכבה הפגומה בלבד של הקרנית. לצד השתלת קרנית מתורם, התפתחו שיטות שונות של השתלת קרנית מלאכותית.

פעילות ענפה בתחום המחקר ממשיכה להתקיים בחיפוש אחר פתרונות זמינים למטופלים המועמדים להשתלת קרנית.

אלכסנדר צ'ורני
בוריס קנייזר

יחידת הקרנית, מחלקת עיניים, מרכז רפואי אוניברסיטאי סורוקה, מסונף לאוניברסיטת בן גוריון בנגב, באר-שבע

מילות מפתח: אופתלמולוגיה; קרנית; השתלה; עיוורון; שכבות קרנית; קרנית מלאכותית.

Keywords: Ophthalmology; Cornea; Transplant; Blindness; Corneal layers; Artificial cornea.

בעין, יש פרוגנוזה ירודה לשיקום הראייה בטווח הארוך. לרוב, ניתן לחזור על השתלת קרנית במידת הצורך. למרות שהניסיונות להשתיל קרנית החלו כבר בתחילת המאה ה-19, השתלת הקרנית האנושית המוצלחת הראשונה בוצעה באוסטריה בשנת 1905, על ידי אדוארד זירם. ההשתלה בוצעה בעיניו של עובד חווה אשר נפגע מחומר כימי. מקור רקמת השתל היה מנער שעינו נכרתה לאחר פגיעה ממסמר. מעניין לציין כי זירם השתמש בקרנית אחת של התורם לצורך השתלה בשתי עיניו של המטופל, אך רק שתל אחד שרד. פיתוחים רבים שיפרו מאז את הצלחת השתלות הקרנית, כולל שימוש במיקרוסקופ, תפרים דקים, וטיפול בסטרואידים טופיקליים למניעת דחייה. כיום, רקמת הקרנית להשתלה מגיעה מתורמי איברים שנפטרו, אך קיימת פעילות ענפה בתחום המחקר למציאת פתרון מלאכותי.

במהלך 20 השנים האחרונות חלה התפתחות בסוגי השתלות הקרנית. במקרים מתאימים, מקובל כעת לבצע החלפה סלקטיבית של שכבת הקרנית הפגומה בלבד, בניגוד להשתלת קרנית מלאה שבה מחליפים את כל עובי הקרנית (penetrating keratoplasty, PK). בנוסף, ישנם טיפולים חדשים, כגון קילוף שכבת Descemet בלבד (Descemet Stripping Only, DSO), והזרקת תאי אנדותל מתורבתים, במטרה לטפל במחלות האנדותל ללא צורך בהשתלה [3].

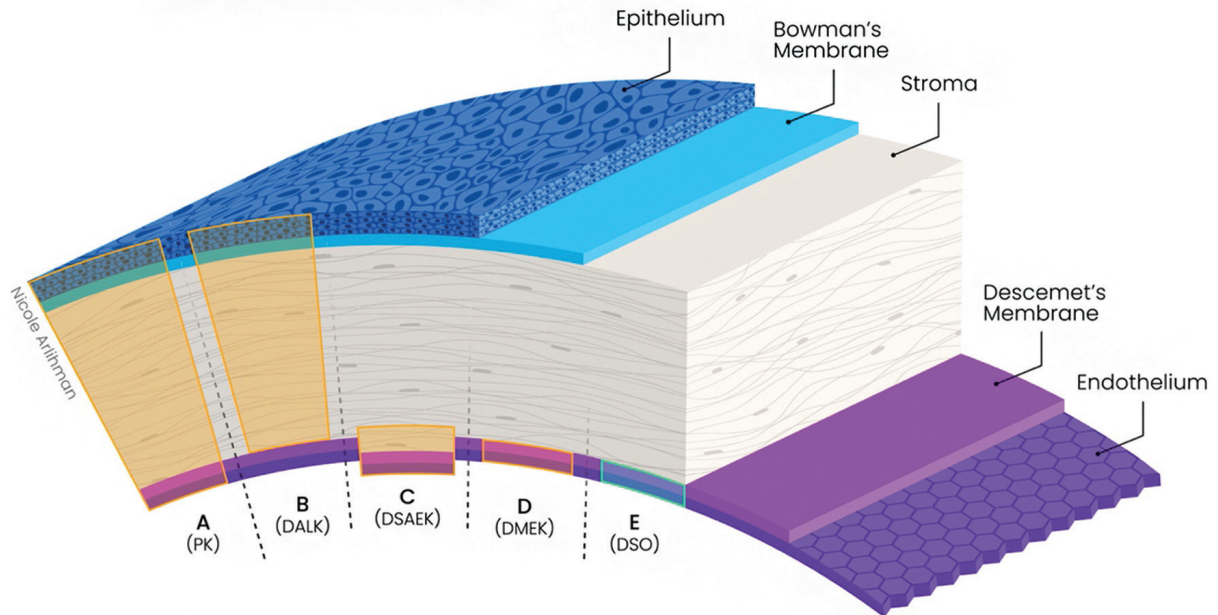
במחלות הפוגעות בשכבות החיצוניות של הקרנית, כגון קרטוקונוס, יכולים כעת המנתחים לבצע השתלת

הקרנית היא הרקמה השקופה הקדמית ביותר של העין. עובי הרקמה הוא כ-500 מיקרומטר במרכזה, והיא מורכבת מחמש שכבות. מן החלק החיצוני לפנימי, שכבות אלה כוללות את אפיתל הקרנית ואת ממברנת הבסיס שלו (ממברנת Bowman); השכבה האמצעית, או סטרומה; והשכבה האחורית של הקרנית - האנדותל, עם ממברנת הבסיס שלו (ממברנת Descemet), כאשר לכל שכבה יש תפקיד מוגדר.

אובדן ראייה כתוצאה ממחלת קרנית הוא אחד הגורמים ההפיכים לעיוורון, כאשר ניתן להחליף קרנית חולה בשתל מתורם. השתלת קרנית היא ניתוח ההשתלה נפוץ ביותר, עם 48,000 השתלות שנעשות בארה"ב בכל שנה [1]. מחלות קרנית נפוצות הדורשות השתלה כוללות ניוון על שם Fuchs שבו תפקוד האנדותל לקוי, עם קרנית חרוטית (קרטוקונוס) הגורמת לעיוות בצורת הקרנית ומשפיעה על השכבות הקדמיות שלה. צלקות מזיהום או חבלה יכולות להופיע בכל שכבה.

שיעורי ההצלחה של השתלת הקרנית ושיקום הראייה משתנים בהתאם להוריה הראשונית לניתוח, ובהתאם לטכניקת הניתוח הננקטת, אך באופן כללי הם טובים. לדוגמה, להשתלות שנעשו לטיפול בקרטוקונוס יש סיכוי מעל 90% לכך שהקרנית המושתלת תיוותר צלולה, אף עשרות שנים מאוחר יותר, ולרוב הן מביאות לחדות ראייה מצוינת לאחר תקופת ההחלמה [2]. לעומת זאת, להשתלות המבוצעות בדחיפות עקב זיהום בלתי נשלט בקרנית, או בשל התנקבות הקרנית על רקע חבלה קשה

Layers of the Cornea



■ Layers grafted

Corneal transplant types (donor tissue required)

- A Penetrating keratoplasty (PK)
- B Deep anterior lamellar keratoplasty (DALK)
- C Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK)
- D Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK)

■ Layers removed

Nontransplant treatment

- E Descemet stripping only (DSO)

לאחר EK. DSO הוא ניתוח חדשני לטיפול בדיסטרופיה של אנדותל על שם Fuchs [6]. בנייתו זה מסלקים שכבת Descemet עם תאי אנדותל פגומים במרכז הקרנית ומאפשרים לתאי אנדותל בריאים מההיקף למלא את החסר. טיפול מקומי עם Rho kinase inhibitor מזרז את ההחלמה ומשפר את הספירה של תאי אנדותל. יש מצבים שבהם לא ניתן לבצע השתלת קרנית מתורם בשל סיכויים קלושים להישרדות השתל. מדובר במחלות אוטואימוניות שונות שמעלות באופן ניכר את הסיכון לדחיית שתל, או במצבים של פגיעה בתאי גזע שנמצאים בפריפריה של הקרנית גובלת העין ואחראים עם התחדשות הרקמות. פגיעה בתאי גזע יכולה להיות כתוצאה ממחלה מולדת, או כמצב נרכש, למשל לאחר חדירת חומר כימי לעין. לאותם מטופלים ניתן להציע ניתוח Keratoprosthesis שבו מושתלת קרנית מלאכותית במקום הקרנית הפגועה [7]. זהו ניתוח מורכב ונדיר באופן יחסי. משווקים מספר דגמים של שתלים מלאכותיים, ורבים נמצאים בשלבי פיתוח שונים.

אחת הצורות הנדירות של ניתוח זה נקראת Osteo-Odonto-Keratoprosthesis (OOKP), והיא מוכרת יותר כניתוח "שן בעין". הניתוח מבוצע בשני שלבים בהפרש של כמה חודשים. בשלב הראשון מתבצעת

קרנית סלקטיבית, המכונה קרטופלסטיקה קדמית עמוקה (Deep Anterior Lamellar Keratoplasty, DALK) [4]. כך ניתן לשמור על האנדותל הבריא של המטופל עצמו ולהפחית סיכון לדחיית האנדותל, וכן לשפר את הישרדות השתל. יתרה מכך, הניתוח נחשב ככזה שאינו חוזר לתוך העין, ועובדה זו מפחיתה את הסיכונים בנייתו.

קרטופלסטיקה של האנדותל (Endothelial Keratoplasty) היא החלפה סלקטיבית של אנדותל הקרנית יחד עם שכבה דקה של סטרומה מהתורם (Automated EK, DSAEK) או ללא שארית סטרומה (Descemet Membrane EK, DMEK) [5]. שיטות אלה לטיפול במחלות האנדותל הפכו בעשור האחרון למועדפות בהשוואה להשתלה מלאה. ל-EK יש יתרונות רבים על פני ההשתלה המלאה, כגון שיקום ראייה קצר בהרבה (שבועות עד חודשים ספורים), וירידה בסיכוי לדחיית השתל בשל שימוש בפחות רקמה מהתורם. בנוסף, טיפול מופחת בסטרואידים מקומיים לאחר EK מוריד תופעות לוואי של סטרואידים כגון גלאוקומה וקטרקט. EK נעשה באמצעות חתך קטן (2-4 מ"מ) המאפשר שמירה על יציבות טקטונית של העין, בעוד שהשתלה מלאה דורשת הסרה בעובי מלא של הקרנית המרכזית, ובכך מחלישה את חוזק העין. חבלה קלה לכאורה בעין עשויה לגרום לפריצת תוכן העין שנים רבות לאחר ניתוח מלא, אך הסיכוי לכך נמוך משמעותית

להשתלה חלקית. התקדמות מדעית מבטיחה חידושים נוספים בתחום זה בעתיד הנראה לעין.

עקירת שן של מטופל, ובתוך השן מושתלת עדשה אופטית ייחודית. לאחר מכן השן עם העדשה מושתלת בתוך רקמה רכה המקום כלשהו גוף, למשל בלחי. בשלב השני מתבצעת הוצאת השן יחד עם הרקמות הרכות שצמחו סביבה, ובהליך כירורגי מורכב הקרנית והעדשה של המטופל מוחלפות בשן עם רכיב אופטי בתוכה.

מחבר מכותב: אלכסנדר צ'ורני

מחלקת עיניים, מרכז רפואי אוניברסיטאי סרווקה, ת.ד. 151, באר־שבע
דוא"ל: alexcho@clalit.org.il

לסיכום

תחום השתלות הקרנית עבר מהפכה בשני העשורים האחרונים הודות להתפתחות של שיטות חדשניות

ביבליוגרפיה

<p>1. 2018 Eyebanking Statistical Report. Eye Bank Association of America; 2019.</p> <p>2. <i>Thompson RW Jr, Price MO, Bowers PJ, Price FW Jr.</i> Long-term graft survival after penetrating keratoplasty. <i>Ophthalmology.</i> 2003;110(7):1396-1402.</p> <p>3. <i>Kinoshita S, Koizumi N, Ueno M, et al.</i> Injection of Cultured Cells with a ROCK Inhibitor for</p>	<p>Bullous Keratopathy. <i>N Engl J Med.</i> 2018;378(11):995-1003. doi:10.1056/NEJMoa1712770</p> <p>4. <i>Yu AC, Mattioli L, Busin M.</i> Optimizing outcomes for keratoplasty in ectatic corneal disease. <i>Curr Opin Ophthalmol.</i> 2020;31(4):268-275.</p> <p>5. <i>Price MO, Feng MT, Price FW Jr.</i> Endothelial Keratoplasty Update 2020. <i>Cornea.</i> 2021;40(5):541-547.</p>	<p>6. <i>Artaechevarria Artieda J, Wells M, Devasahayam RN, Moloney G.</i> 5-Year Outcomes of Descemet Stripping Only in Fuchs Dystrophy. <i>Cornea.</i> 2020;39(8):1048-1051.</p> <p>7. <i>Nonpassopon M, Niparugs M, Cortina MS.</i> Boston Type 1 Keratoprosthesis: Updated Perspectives. <i>Clin Ophthalmol.</i> 2020;14:1189-1200.</p>
---	--	---

כרוניקה

מה רופאים צריכים לדעת על אבעבועות הקור



ראשונית לאפשרות העברה באירוסול. זמן הדגירה של המחלה 7-14 ימים אך יש טווח של עד 21 יום. התסמינים הראשוניים דמויי שפעת, כולל חום, כאבים ועייפות וכן נפיחות של קשרי לימפה. לאחר תקופת הדגירה מופיעה בדרך כלל תפרחת לרוב על הפנים שמתפשטת לכל הגוף. עד להחלמה חולפים שבועיים עד 4 שבועות. שיעור התמותה מהזן מערב אפריקה הוא כ-10% בעוד שבבריטניה נקבע שיעור של כ-1%. הטיפול בלוקים כולל חיסון בנגיף וקציניה, חומרים נוגדי נגיפים דוגמת צידופויר ובריניסידופויר ותכשיר גלובולין. התרכיב אימאוונקס, שהוא נגיף חי מוחלש שאינו מתרבה בגוף האדם, מקובל אף הוא כטיפול. תכשיר אחר הנקרא טקווירימאט (TPOXX) ומאושר על ידי FDA לטיפול באבעבועות שחורות ניתן כטיפול, ובאיחוד האירופי מומלץ לטפל באותו תכשיר (<https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/index.html>).

נכון ליום ששי 20.5.2022 זהו מקרי הדבקה באבעבועות הקור בארה"ב, בריטניה, ספרד, פורטוגל, צרפת, קנדה, שבדיה, איטליה ועתה גם בישראל. הנגיף שייך למשפחת פוקסווירידי, ולסוג אורטופוקס. הנגיף זוהה לראשונה בשנת 1958 במושבות לגידול קופים. מקרה הדבקה ראשון באדם זוהה בקונגו בשנת 1970. התפרצות קודמת תוארה בארה"ב בשנת 2003 אז אובחנו 47 מקרים. בתחילת ההתפרצות הנוכחית, הנדבקים שהו במערב ומרכז אפריקה, ונדבקו כנראה ממגע עם בעלי חיים, כאשר גם מכרסמים עלולים להכיל נגיף זה.

אפשרו גם הדבקות מאדם לאדם, בעיקר בקרב גברים המקיימים יחסי מין עם גברים. לפי המרכז לבקרת מחלות באטלנטה, ההעברה נגרמת על ידי טיפות מדרכי הנשימה, אך יש גם הדבקות במגע ישיר עם נוזלי גוף, או נוזל האבעבועה או בתיווך של בגדים וחליקים אחרים בסביבה. יש עדות