

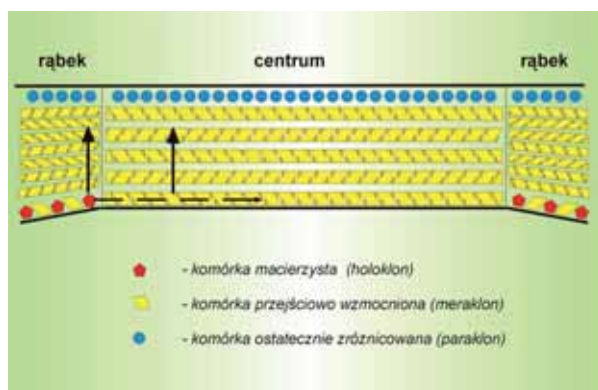


# Przeszczepianie rąbka rogówki

Edward Wylęgała

## □ FIZJOLOGIA ODNAWIANIA SIĘ NABŁONKÓW POWIERZCHNI OKA

Nabłonek spojówki i rogówki jest nieustannie odnawiany (jak wszystkie nabłonki człowieka) z puli komórek samoodnawialnych zwanych macierzystymi. Komórki macierzyste (KM) nabłonka spojówki zlokalizowane są w sklepieniu oraz na powierzchni spojówki gałkowej. Z jednej linii komórek odnawiane są zarówno komórki nabłonkowe, jak i kubkowe. Rąbek rogówki ma wszystkie cechy sprzyjające lokalizacji komórek macierzystych. Spojówka w rąbku tworzy południkowo zorientowane fałdy, nazywane palisadami Vogta, do których wnika sieć naczyń krwionośnych. Promienie



**Ryc. 1.** Schemat proliferacji KM nabłonka rogówki od komórki totipotentnej (*holoklon*) poprzez komórki mnożące się (*meraklon*) do komórek postmitotycznych (*paraklon*). Komórki macierzyste zlokalizowane są w warstwie podstawnej rąbka (czerwone pięciokąty) (wszystkie ryciny w danym rozdziale pochodzą ze zbiorów autora rozdziału i zostały opublikowane za jego zgodą).

krzywizny rogówki i gałki ocznej różnią się, dlatego powstaje od 8 do 10 warstw komórek, a nie jak centrum rogówki – 4 do 5. Lokalizację KM w rogówce przedstawiono na rycinie 1. Nie są znane bezpośrednie metody identyfikujące KM rąbka. Rąbek rogówki stanowi granicę chroniącą przed wrastaniem nabłonka spojówkowego na rogówkę. Mimo przezroczystości obydwu nabłonków, zamiana fenotypu rogówkowego w spojówkowy prowadzi do utraty przezroczystości rogówki.

## □ NIETYDOLNOŚĆ RĄBKOWYCH KOMÓREK MACIERZYSTYCH (RKM)

**Objawy podmiotowe** tego schorzenia nie są charakterystyczne. Pacjenci najczęściej skarżą się na światłowstręt. Występują również ból oraz obniżenie ostrości wzroku, a czasem także łzawienie. Zwykle pacjenci zgłaszają, że długotrwale stosowali leki miejscowo do worka spojówkowego.

Jeśli chodzi o **objawy przedmiotowe**, przyjmuje się często, że objawem *sine qua non* nietydolności RKM jest narastanie spojówki na rogówkę. Jest to jednak stadium końcowe, ewidentne i niewymagające dalszych potwierdzeń cytologicznych. Nabłonek rogówki zwykle jest przebudowywany na spojówkowy, stopniowo formując różnego rodzaju łuszczkę (*pannus*). Początkowo występują nawracające ubytki nabłonka rogówki, które mogą przekształcić się w przewlekły ubytek nabłonka. Rogówka barwi się roztworem fluoresceiny z charakterystycznym długim okresem utrzymywania się zabarwienia. W rąbku dochodzi do zaniku palisad Vogta, natomiast w rogówce można obserwować destrukcję warstwy Bowmana z wrastaniem

tkanki włóknistej oraz z objawami stanu zapalnego. Rogówka traci swoją przezroczystość.

### □ Kliniczny podział niewydolności rąbkowych komórek macierzystych

Niewydolność komórek macierzystych rąbka rogówki może być wrodzona lub nabyta. Do pierwszej grupy zalicza się aniridię, zespół KID obejmujący: keratopatię rogówki, rybią łuskę, głuchotę, erytrokeratodermię i twardówkorogówkę. Do drugiej grupy zaliczane są: oparzenia chemiczne i termiczne, uszkodzenia jatrogenne oraz immunologiczne schorzenia włókniejące spojówki (tab. 1).

### □ Leczenie niewydolności rąbkowych komórek macierzystych

Leczeniem przyczynowym niewydolności KM rogówki jest ich przeszczepienie. **Celem przeszczepienia** KM jest odtworzenie prawidłowego fenotypowo nabłonka rogówki. Komórki macierzyste przeszczepia się na nośniku, którym jest tkanka ro-

gówkowo-spojówkowa lub cała rogówka. W przypadku komórek wyhodowanych *in vitro* może to być błona owodniowa lub włóknik. Źródło przeszczepianych komórek macierzystych może stanowić tkanka autologiczna (drugie oko) lub tkanka homologiczna (dawca rodzinny lub zmarły). Wyjątkowo niektórzy autorzy zalecają przesunięcie tkanki rąbkowej w obrębie jednego oka (w skrzydliku). **Przeciwwskazaniem do wykonania przeszczepienia** jest zespół suchego oka z całkowitym brakiem wydzielania łez.

### □ ALGORYTM POSTĘPOWANIA W PRZYPADKU CHORYCH Z NIWYDOLNOŚCIĄ RĄBKOWYCH KOMÓREK MACIERZYSTYCH

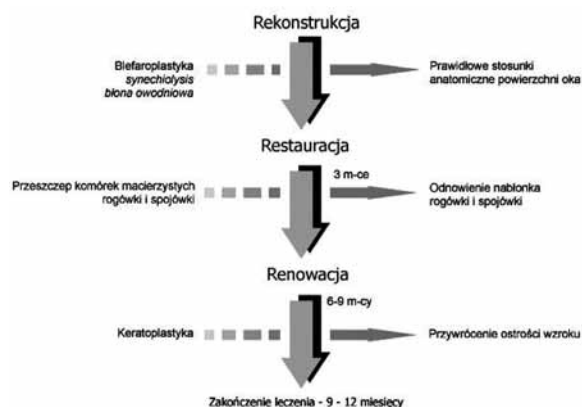
Przed przystąpieniem do procedury transplantologicznej wskazane jest wykonanie wcześniej plastyki załamek spojówek oraz brzegów powiek. Zabiegi te nazywane są rekonstrukcją powierzchni oka. Następnie wykonuje się przeszczepienie KM, czyli zabieg odtwarzający powierzchnię nabłonka, a na koniec zabiegi przywracające ostrość wzroku (keratoplastyka) (ryc. 2).

### □ KWALIFIKACJA PACJENTÓW JAKO DAWCÓW

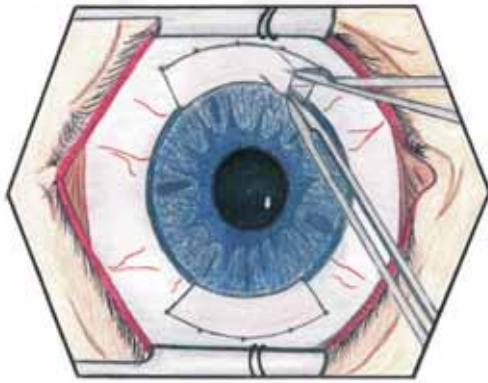
Wybierając oko, z którego mają być pobrane KM, należy upewnić się, że powierzchnia oka jest zdrowa. Potwierdzeniem tego faktu jest obraz kliniczny, najlepiej potwierdzony wynikiem badania cy-

□ **Tabela 1.** Przyczyny występowania niewydolności rąbkowych komórek macierzystych

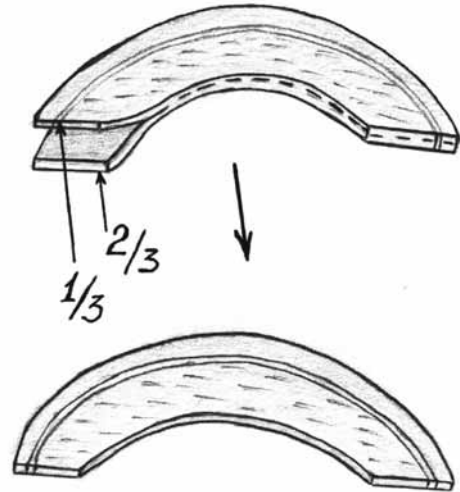
Pierwotna niewydolność KMR
1. Wrodzony brak tęczówki (aniridia)
2. <i>Sklerocornea</i>
3. Dysplazje ektodermalne
4. Zespół zapalenie rogówki, rybia łuska, głuchota (KID – <i>keratitis, ichthyosis, deafness</i> )
Wtórna niewydolność KMR
1. Urazy
a) Oparzenia chemiczne
b) Oparzenia termiczne
c) Keratopatia po naświetlaniach promieniami elektromagnetycznymi
d) Miejscowo stosowane antymetabolity
e) Wielokrotne zabiegi w rąbku rogówki oraz terapia zimnem rogówki
f) Keratopatia spowodowana noszeniem szkieł nagałkowych
2. Stany zapalne i degeneracyjne
a) Zespół Stevens-Johnsona
b) Oczny pemfigoid bliznowaciejący
c) Stany zapalne obwodowej części rogówki
d) Ciężkie infekcje powierzchni oka
e) Skrzydlik i pseudoskrzydlik
f) Keratopatia neurotroficzna
g) Idiopatyczne



**Ryc. 2.** Algorytm postępowania w przypadku chorych z niewydolnością rąbkowych komórek macierzystych.



**Ryc. 3.** Schemat pobierania przeszczepów spojówkowo-rąbkowych z oka towarzyszącego lub od żyjącego dawcy rodzinnego, według techniki Keynyona i Tsenga, opisaney w 1989 roku.



**Ryc. 5.** Schemat rozwarstwienia pierścienia rogówkowo-twardówkowego w celu uzyskania KM od dawcy zmarłego.



**Ryc. 4.** Zdjęcie oka z naciętymi dwoma płatkami spojówkowo-rąbkowymi w procedurze pobierania KM z oka towarzyszącego lub od żyjącego dawcy rodzinnego według techniki Keynyona i Tsenga, opisaney w 1989 roku.

tologicznego impresyjnego. W przypadku dawców rodzinnych, jeśli istnieje taka możliwość, należy wybierać osobę najbliższą zgodną antygenowo w zakresie klasy I i II antygenów HLA.

Zabieg operacyjny składa się z trzech etapów: 1) pobrania KM, 2) przygotowania powierzchni oka biorcy i 3) wszycia przeszczepu. Pobranie płatków od dawcy wykonuje się w znieczuleniu miejscowym natomiast samo przeszczepienie – w ogólnym.

Od dawcy pobierane są dwa prostokątne płyty spojówkowo-rogówkowe o wymiarach 7 x 3 mm. Krótszy bok prostokąta zawiera 0,5 mm część ro-

gówkową oraz 2,5 mm część spojówkową. Zakres wycięcia obejmuje lokalizację od 11. do 2. i od 5. do 8. godziny zegarowej rąbka. Maksymalnie w sumie można wyciąć fragment rąbka do 7 godzin zegarowych tak, aby pozostawić nietkniętą co najmniej 1/3 obwodu rąbka. Zbyt duży zakres pobrania mógłby doprowadzić do jatrogennej niewydolności rąbkowych KM w oku dawcy (ryc. 3 i 4).

Jeśli patologia dotyczy obojga oczu i nie jest możliwe uzyskanie KM od żyjącego dawcy rodzinnego, alternatywą pozostaje przygotowanie przeszczepu KM od dawcy pośmiertnego.

Z płatka rogówkowo-twardówkowego, przechowywanego w płynie konserwującym nie dłużej niż trzy dni, wycina się fragment centralny rogówki o średnicy 8,5 mm. Nożem 15° przesywany jest pierścień w 1/3 jego grubości tak, aby koniec ukazał się z drugiej strony. Następnie ruchem wahadłowym rozcina się pierścień na dwie części o różnej grubości. Po zdjęciu górnej części powinny być widoczne dwa pierścienie równego kształtu, ale różnej grubości (ryc. 5 i 6).

Ponieważ pierścień powstały po przyłożeniu na oko dawcy zasłania około 2 mm rogówki, po odsunięciu go od rąbka na odległość 1,5 mm, potrzebny jest jeszcze jeden płatek o długości 1/3 obwodu dla zamknięcia całego pierścienia.