עקרונות הטיפול בכוויות כימיות של משטח העין בשלב החריף

פרופ' אבי סלומון

מחלקת עיניים, הדסה עין כרם, ירושלים;
ראש החוג לרפואת עיניים, הפקולטה לרפואה,
האוניברסיטה העברית, ירושלים

הקדמה

כוויות כימיות של משטח העין עלולות לגרום לנזק משמעותי ביותר ברקמות השונות של המקטע הקדמי, ולגרום לאובדן הראייה. ללא טיפול מתאים בתקופה המיידית שלאחר החשיפה, ובשבועות שלאחר מכן, עלולים להתפתח שינויים קשים ברקמות אלו, שהיכולת לתקנם בעתיד ע"י ניתוחי שחזור עלולה להיות מוגבלת. מתן טיפול מתאים עשוי לצמצם את הנזק הרקמתי הנרחב, כדי להכין את העין לכירורגיה משחזרת בטווח הרחוק. מאמר זה יציג מספר עקרונות בסיסיים והכרחיים בטיפול בכוויות כימיות בשלב החריף, ובמיוחד במהלך הימים הראשונים שלאחר הפגיעה. אף שעקרונות אלו הודגמו בספרות זה מכבר, חלק מרופאי העיניים אינם נוהגים תמיד על פיהם, במיוחד כאשר מדובר בשימוש ההכרחי בסטרואידים לדיכוי הדלקת, ובהשתלת הממברנה האמניוטית לדיכוי הדלקת ולעידוד האפיתליזציה של הלחמית והקרנית.

הבנת תהליכי הנזק הרקמתי חיונית להבנת עקרונות הטיפול

כדי להבין את החשיבות של עקרונות הטיפול בכוויה כימית, יש להבין את מנגנון הנזק הרקמתי המתרחש בתגובה לחשיפת משטח העין לחומר בסיסי או חומצי. נזק זה נגרם ע"י 3 תהליכים המתרחשים במקביל:

1. נזק ישיר לתאי אב אפיתליאליים בגובלת
2. הרס ישיר של קרומי התאים וסיבי קולגן
3. נזק משני ומתמשך לרקמות ע"י קולגנזות המופרשות מתאי דלקת

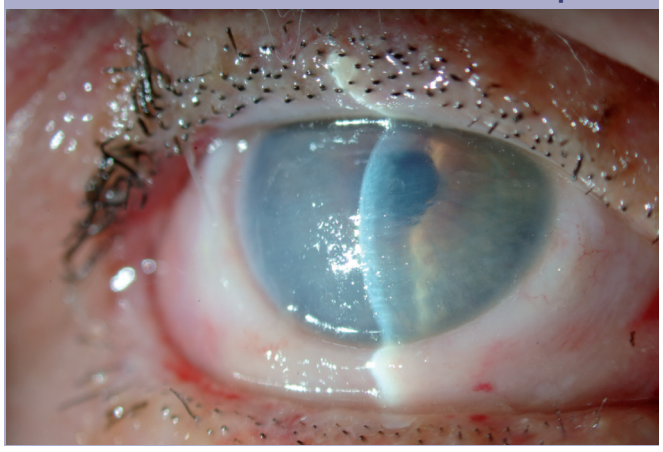
נזק לתאי האב בגובלת

תאי האב האפיתליאליים בגובלת נפגעים עם כל תאי האפיתל של משטח העין. הרס של תאים אלו גורם לכך שהסטרומה נשארת חשופה לפרק זמן ארוך ביותר, שיכול להתמשך ימים ואף שבועות. אם נותרו אזורים של אפיתל לחמיתי, תתחיל צמיחת אפיתל מהלחמית ההקפית לכיוון הקרנית. חדירה של אפיתל לחמיתי, המאופיין בהימצאות תאי גביע, עם כלי דם נקראת Conjunctivalization, תהליך המאפיין חסר תאי אב לימבליים (Limbal Deficiency). בהמשך מתפתחים כלי דם שטחיים ועמוקים בקרנית המלווים ברקמת צלקת. תאי האב בגובלת התקינה נמצאים בשכבה הבזלית העמוקה של אפיתל הגובלת, וחלקם נמצאים בעומק רב יותר בשלוחות אפיתליאליות עמוקות. במקרים מסוימים, כאשר החומר הכימי לא חודר עמוק, חלק מתאים אלו יכולים לשרוד, ולצאת אל פני השטח בשלב מאוחר יותר. זה מסביר את השונות הרבה בכוויות כימיות, ואת יכולת תאי האפיתל לחזור ולצפות את הקרנית לאחר זמן.

הרס קרומי התאים וסיבי הקולגן

יוני ההידרוקסיד (OH) של החומר הבסיסי גורמים לספוניפיקציה של קרומי התאים, ובכך מביאים להרס ולמוות של התאים. הקטיונים מגיבים עם קבוצות הקרבוקסיל (COOH) של הקולגן והגליקוזאמינוגליקנים. הידרציה של הגליקוזאמינוגליקנים ושל סיבי הקולגן גורמת להתעבות ולהתקצרות הסיבים ולאובדן שקיפות הקרנית. תהליך דומה מתרחש ב-Trabecular Meshwork, וגורם לשחרור פרוסטגלנדינים ולעלייה בלחץ התוך-עיני. כתוצאה מכך נגרם הרס נרחב של אפיתל משטח העין, ממברנת הבסיס, קרטוציטים של הסטרומה, סיומי עצבים, תאי האנדותל, וכלי הדם בלחמית ובאפיסקלרה. שינויים אלו עלולים לגרום לאיסכמיה קשה של הלחמית והסקלרה (**תמונה 1**), להתכייבות, להתמוססות הקרנית ובהמשך גם להתנקבות. כמו כן, ייתכנו כיבים עמוקים בלחמית ובטנון, ובהמשך תמס של הסקלרה.

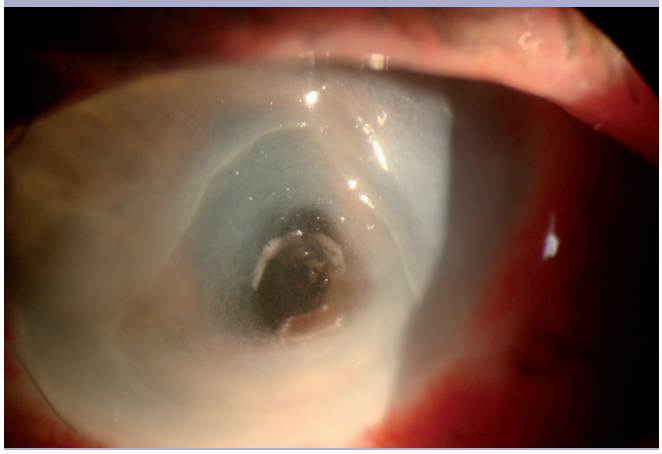
תמונה 1: איסכמיה קשה, חוסר נרחב של אפיתל משטח העין ובצקת של הקרנית בשלבים הראשונים של כוויה כימית קשה



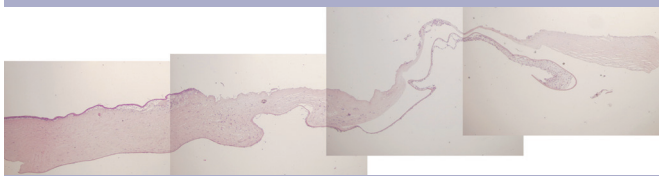
השפעת קולגנזות המופרשות מתאי דלקת

ההרס הראשוני של סיבי הקולגן בקרנית יוצר פפטידים קצרים. פפטידים אלו הם כימוטקטיים, וגורמים לגיוס של תאי דלקת מהדמעות ומכלי הדם של הלחמית. תאי דלקת אלו חודרים לרקמה ומפרישים קולגנזות, הממשיכות את פירוק הקולגן לפפטידים קצרים. אלו גורמים לגיוס נוסף של תאי דלקת לבנים, ובכך נוצר מעגל אין-סופי של דלקת, המעצים את הרס הרקמה. ללא טיפול מתאים, הבולם את התהליך הדלקתי האקוטי, עלול תהליך זה להסתיים בתמס הקרנית ובהתנקבותה (**תמונות 3,2**).

תמונה 2: תמס מתקדם של הקרנית בחלקה התחתון עם דסמטוצל. ניתן לראות תפרים שעיגנו את קרום השפיר



תמונה 3: חתך היסטולוגי מהקרנית בתמונה 2, לאחר שהוסרה עקב הדסמטוצל לצורך ביצוע השתלת קרנית. ניתן לראות הידקקות משמעותית ביותר של הסטרומה



שלושה עקרונות בסיסיים בטיפול בשלב האקוטי של כווייה כימית בעין

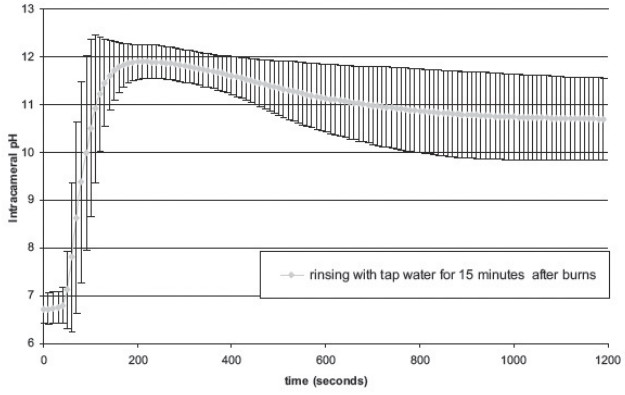
מן האמור לעיל, ניתן להתמקד בשלושה עקרונות בסיסיים בטיפול בשלב האקוטי של כוויות:

1. נטרול מוקדם של ה-pH והסרת החומר הפוגע ע"י שטיפה בחומרים מתאימים
2. דיכוי אגרסיבי של הדלקת במשטח העין ע"י טיפול מקומי אגרסיבי בסטרואידים
3. עידוד צמיחת אפיתל כלשהו על פני משטח העין ע"י השתלת ממברנה אמניוטית

עקרון 1: שטיפה, שטיפה ועוד שטיפה

מטרת הטיפול היא להחזיר במהירות את ה-pH הפיזיולוגי של הדמעות ושל נוזל הלשכה. מהרגע שבו ה-pH של משטח העין חוזר לערך התקין, עוברות 30 דקות נוספות עד שה-pH בנוזל הלשכה חוזר לערך הפיזיולוגי (**תמונה 4**) (1). השטיפה צריכה להתבצע במהירות ובסמוך לפגיעה. השהיה של החל מ-20 שניות בשטיפה במודל כווייה בחיה גורמת לנזק קשה וממושך יותר לכל הרקמות של משטח העין (2).

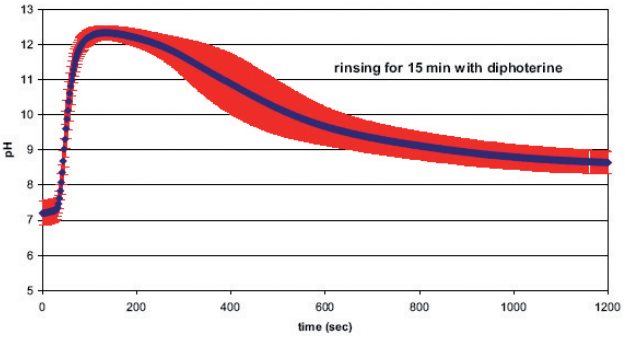
תמונה 4: השפעת שטיפה במי ברז על ה-pH של הלשכה כתלות בזמן, לאחר חשיפה לחומר בסיסי במודל חיה



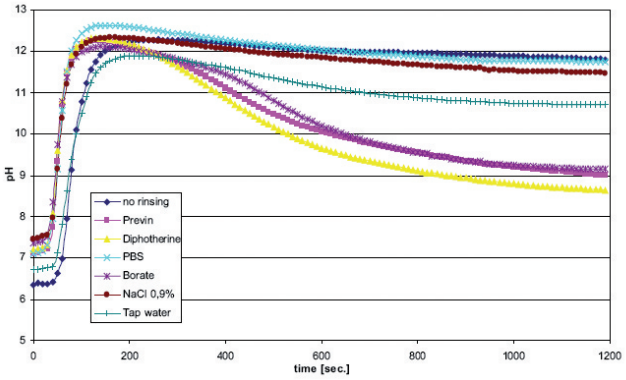
המלצת ה-ANSI (American National Standards Institute) מ-2004 היא של שטיפה ב-0.9% NaCl המתחילה לאחר לא יותר מאשר 10 שניות, למשך לפחות 15 דקות, בכמות של 100-500 מ"ל (3). אם אין Saline תתבצע השטיפה במי ברז. אולם, דעה אחרת גורסת שיש לשטוף את העין ללא הפסקה עד שמדידת pH מראה על ערכים תקינים. במודל כווייה בחיה נדרשו שעתיים של שטיפה מתמדת עד להשגת pH תקין בלשכה הקדמית (4).

יעילותן של תמיסות בופר ייעודיות לשטיפה לאחר כוויות כימיות הודגמה לאחרונה במספר עבודות. תמיסות אלו מכילות Diphoterin, מולקולה אמפוטרית המנטרלת בסיסים וחומצות (5). נמצא שתמיסות בופר ייעודיות מסוגלות להוריד את ה-pH של משטח העין בפרק זמן קצר יותר, ולהגיע לערך קרוב יותר לפיזיולוגי יחסית למי ברז ול-Saline (**תמונות 6,5**) (3). <

תמונה 5: השפעת שטיפה ב-Diphoterine על ה-pH של הלשכה כתלות בזמן, לאחר חשיפה לחומר בסיסי במודל חיה



תמונה 6: השפעת השטיפה בתמיסות שונות, כולל מים ו-Nacl 0.9% על ה-pH בלשכה הקדמית. תמיסות בופר, כגון Diphoterin (קו צהוב), הורידו את ה-pH בפרק זמן קצר יותר ולערך תקין יותר יחסית למים ול-NaCl 0.9%



עקרון 2: סטרואידים, סטרואידים ועוד סטרואידים

הטיפול בסטרואידים חייב להתחיל מיד לאחר קבלת הנפגע, ולהינתן אחת לשעה במשך הימים הראשונים של הפגיעה. טיפול זה חיוני ביותר לעצירת תהליך ההתמוססות של הרקמה (6,3–8). נוסף על מניעת הרס הקרנית, דיכוי התהליך הדלקתי האקוטי מאפשר התאוששות של תאי אב אפיתליאליים בלימבוס, שלעתים שורדים את הפגיעה הראשונית, ועידוד האפיתליזציה של הקרנית.

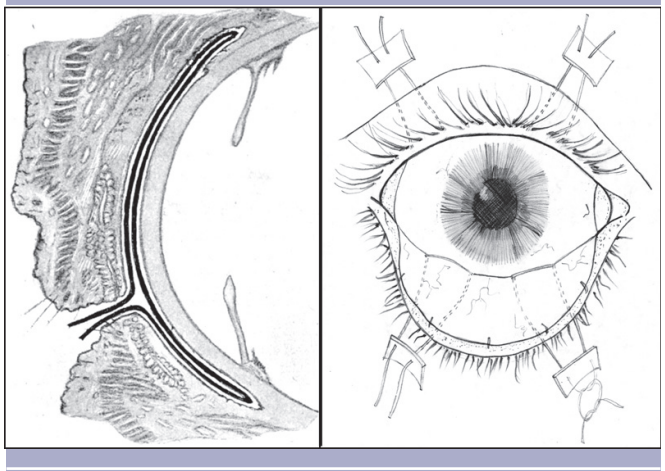
בניגוד להנחיות קלאסיות על הגבלת הטיפול בסטרואידים לשבועיים הראשונים, הטיפול צריך להינתן למעשה למשך זמן רב, עד להשגת אפיתליזציה מלאה ועד להפסקת תהליך ההתמוססות. במקביל ניתן לתת טיפול סיסטמי בסטרואידים (פרדניזון, במינון של 1 מ"ג לק"ג ליום, למשך מספר ימים, וירידה הדרגתית); דוקסיציקלין – הידוע כחומר המעכב קולגנזות (במינון 100 מ"ג, פעמיים ביום); וחומצה אסקורבית, החיונית לבניית הקולגן (במינון 2 גר' ליום).

עקרון 3: השתלת ממברנה אמניוטית (ועוד פעם...)

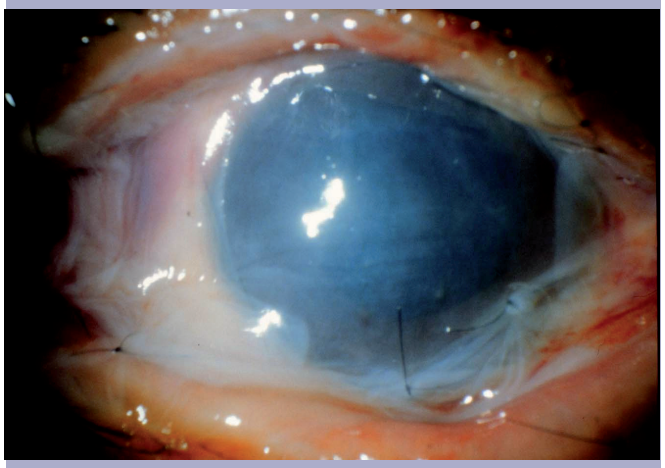
קרום השפיר (Amniotic Membrane ,Amnion) הוא השכבה הפנימית ביותר בשליה, זו הפונה אל העובר. קרום זה הוא השכבה האחרונה המגנה על העובר בפני גורמים דלקתיים או אימונולוגיים שמקורם באם. ב-15 השנים האחרונות הצטבר מידע רב ממחקרים בסיסיים וקליניים ברפואת עיניים על תכונותיו של קרום השפיר כגורם הנוגד דלקת, נוגד צלקת ויוצר כלי דם חדשים, וכן על יכולתו לשמש מצע לצמיחת תאי האפיתל של הקרנית והלחמית, ולשמר ולהגדיל את אוכלוסיית תאי האב בגובלת.

השימוש בקרום השפיר בטיפול האקוטי בכוויות הוא כשכבת ציפוי זמנית (Overlay ,Patch). במקרה זה, קרום השפיר נתפר על גבי כל הקרנית או על כל משטח העין (**תמונות 7–9**). המטרה כאן היא לגרום להשפעה נוגדת דלקת, ולאפשר לתאי האפיתל הקיימים בקרנית לגדול תחת קרום השפיר, בסביבה נטולת גירויים דלקתיים (9). קרום השפיר הוא במקרה זה מעין עדשת מגע "חיה". הקרום מתמוסס או מתקלף מאליו תוך

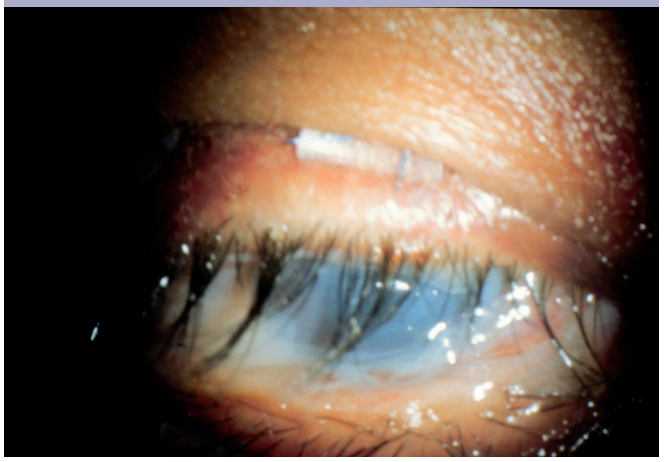
תמונה 7: עקרון עיגון קרום השפיר על כל פני משטח העין. הקרום מכסה גם את הצד הטרסלי של העפעפיים, ונקשר דרך העפעף ומעוגן ע"י צינוריות סיליקון לעור



תמונה 8: קרום השפיר מכסה את הקרנית ומפריד בין העין לעפעפיים למניעת הידבקויות, להפחתת הדלקת ולעידוד צמיחת האפיתל מחדש



תמונה 9: עיגון קרום השפיר לעפעפיים לצורך יצירת חיץ בין הלחמית הטרסלית ללחמית הבולברית



שבוע עד שבועיים, כאשר אפיתל הקרנית צומח תחתיו, או בשל התפרקותו ע"י הקולגנזות המופרשות ע"י תאי דלקת. לאחר מכן, אם עדיין לא הושגה אפיתליזציה מלאה של הקרנית ומשטח העין, יש לחזור על השתלת קרום השפיר פעמים נוספות.

כיסוי משטח העין ע"י קרום השפיר מאפשר אפיתליזציה של הקרנית והלחמית, מונע התמוססות והתנקבות הקרנית ע"י דיכוי התהליך הדלקתי האקוטי, ומונע יצירת סימבלפרון בשלב מאוחר יותר. את הממברנה האמניוטית ניתן לעגן על פני משטח העין בעזרת תפרים או בעזרת דבק פיברין.

תמונה 10: Prokera – קרום שפיר המהודק לטבעת סיליקון והניתן להתקנה נוחה על משטח העין ללא צורך בתפרים



נוסף על כך, קיים זה שנים מספר תכשיר (ProKera™) המכיל את קרום השפיר כשהוא אחוז בין שתי טבעות. הממברנה מותקנת על הקרנית בדומה לעדשת מגע (**תמונה 10**) (10). הדבר מאפשר חזרה נוחה על ההשתלה.

השתלת קרום השפיר היא טיפול חיוני בשלב האקוטי של כוויות כימיות בדרגת חומרה גבוהה, וצריך להתבצע בהקדם האפשרי (תוך 2–3 ימים). טיפול זה נחשב כיום ל–Standard of Care. יש לזכור, שפעולה זו אינה מונעת התפתחות Limbal Deficiency. עם זאת, מדובר בשלב הראשון בדרך הארוכה של שחזור משטח העין.

סיכום

כווייה כימית עלולה לגרום לנזק קשה וממושך לכל הרקמות של משטח העין. נזק זה הוא תוצאה של הרס הגובלת ופגיעה במקור של תאי האפיתל של הקרנית, הרס ישיר של תאים וקולגן בקרנית, וחדירה מסיבית של תאי דלקת המגיעים לקרנית במספר גלים, והמפרישים אנזימים שיכולים לגרום לתמס הקרנית. הטיפול המיידי כולל שטיפה ממושכת בכמות רבה של נוזל כלשהו הנמצא בהישג יד (מי ברז או Saline) או בעזרת תמיסות בופר ייעודיות, טיפול נוגד דלקת מקומי בסטרואידים הניתן באופן תכוף למשך זמן רב, והשתלת קרום השפיר וחזרה על פעולה זו עד להשגת אפיתליזציה מלאה של משטח העין.

References

1. Wagoner MD. Chemical injuries of the eye: Current concepts in pathophysioloy and therapy. Surv Ophthalmol 1997;41:275-313
2. Rihawi S, Frentz M, Becker J, *et al.* The consequences of delayed intervention when treating chemical eye burns. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2007;245:1507-1513
3. Rihawi S, Frentz M, Schrage NF. Emergency treatment of eye burns: which rinsing solution should we choose? Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2006;244:845-854
4. Spector J, Fernandez WG. Chemical, thermal, and biological ocular exposures. Emerg Med Clin North Am 2008;26:125-136
5. Gerard M, Merle H, Chiambaretta F, *et al.* An amphoteric rinse used in the emergency treatment of a serious ocular burn. Burns 2002;28:670-673
6. Donshik PC, Berman MB, Dohlman CH, *et al.* Effect of topical corticosteroids on ulceration in alkali-burned corneas. Arch Ophthalmol 1978;96:2117-2120
7. Macdonald EC, Cauchi PA, zuara-Blanco A, *et al.* Surveillance of severe chemical corneal injuries in the UK. Br J Ophthalmol 2009;93:1177-1180
8. Reim M, Schmidt-Martens FW. (Treatment of chemical burns and erosions). Klin Monbl Augenheilkd 1982;181:1-9
9. Meller D, Pires RTF, Mack RJS, *et al.* Amniotic membrane transplantation for acute chemical or thermal burns. Ophthalmology 2000;107:980-990
10. Kheirkhah A, Johnson DA, Paranjpe DR, *et al.* Temporary sutureless amniotic membrane patch for acute alkaline burns. Arch Ophthalmol 2008;126:1059-1066